

Fundada en 1911

# A C T U A L I D A D M É D I C A

www.actualidadmedica.es



**EL DESEO DE  
ADELANTAR  
LA MUERTE,  
¿SABEMOS LOS  
INTERNISTAS  
CÓMO ACTUAR?**

**EL OFICIO DE INVESTIGADOR: UNA  
TEMPRANA NECESIDAD**

**EXPOSICIÓN SOLAR Y CONOCIMIENTO  
SOBRE EL CUIDADO DE LA PIEL DE LOS  
EDUCADORES FÍSICOS**

**INFECCIÓN POR COVID-19 Y SÍNTOMAS  
DIGESTIVOS. ANÁLISIS DE UNA  
POBLACIÓN GERIÁTRICA AMBULATORIA**

**EL EXAMEN CLÍNICO OBJETIVO  
ESTRUCTURADO DESDE LA  
PERSPECTIVA ESTUDIANTIL**

**ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO  
DE LA NEURODEGENERACIÓN EN LAS  
ENFERMEDADES LISOSOMALES**

**ESTADO ACTUAL DE LA RESISTENCIA A  
CARBAPENEMES**

**DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA/SÍNDROME  
DE MORSIER; UNA ENFERMEDAD QUE  
SOSPECHAR**

**CEFALEA COMO MANIFESTACIÓN  
DE RETINOSIS PIGMENTARIA E  
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL  
IDIOPÁTICA A PROPÓSITO DE UN CASO**

**ENFERMEDAD DE BUERGHER O  
TROMBOANGÉITIS OBLITERANTE. A  
PROPÓSITO DE UN CASO**

**ROTURA ESPLÉNICA COMO  
CONSECUENCIA DE MONONUCLEOSIS  
INFECCIOSA**

**EL DERECHO SANITARIO, PIEZA CLAVE  
PARA EL AVANCE DE LA SANIDAD**

REVISTA EDITADA POR



Real Academia de Medicina  
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina  
de Sevilla



Real Academia de Medicina  
de Sevilla

**Publicación cuatrimestral**  
**(3 números al año)**  
© 2022. 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](http://www.actualidadmedica.es)  
Atención al lector:  
[infoam@actualidadmedica.es](mailto: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 Míeles 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

<b>EL OFICIO DE INVESTIGADOR: UNA TEMPRANA NECESIDAD</b> .....	75
THE INVESTIGATOR JOB: AN EARLY NEED	
Alberto Enrique D'Ottavio Cattani	
<b>EXPOSICIÓN SOLAR Y CONOCIMIENTO SOBRE EL CUIDADO DE LA PIEL DE LOS EDUCADORES FÍSICOS</b> .....	77
SUN EXPOSURE AND KNOWLEDGE ABOUT SKIN CARE OF PHYSICAL EDUCATORS	
Barajas Pineda, Lenin Tlamatini; Moncada Jiménez, José; Flores Moreno, Pedro Julián; Salazar C, Ciria Margarita; Chávez López, Carlos Alberto.	
<b>INFECCIÓN POR COVID-19 Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS. ANÁLISIS DE UNA POBLACIÓN GERIÁTRICA AMBULATORIA</b> .....	84
COVID-19 INFECTION AND DIGESTIVE SYMPTOMS. ANALYSIS OF AN OUTPATIENT GERIATRIC POPULATION	
Delgado Zamorano, Ángel; Martín Piedra, Alberto; Ibarra Rodríguez, Marta; Sánchez Claros, Helena; Guzmán Quesada, Fuensanta Micaela; Flores Olmo, Laura	
<b>EL EXAMEN CLÍNICO OBJETIVO ESTRUCTURADO DESDE LA PERSPECTIVA ESTUDIANTEL</b> .....	91
THE OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAMINATION FROM THE STUDENT PERSPECTIVE	
Rubio-Segura, Carlos; Jiménez-Reina, Luis; Luesma-Bartolomé, María José; Fernando-Trebolle, José; Cantarero-Carmona, Irene	
<b>ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA NEURODEGENERACIÓN EN LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES</b> .....	102
NEURODEGENERATION TREATMENT IN LYSOSOMAL DISEASES. AN UPDATE	
Sonia García-Navarrete, Mercedes Gil-Campos MD, PhD	
<b>ESTADO ACTUAL DE LA RESISTENCIA A CARBAPENEMES: EPIDEMIOLOGÍA Y ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS</b> .....	110
CURRENT STATUS OF CARBAPENEM RESISTANCE: EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS	
Calvo Bernal, Beatriz; López Rus, Miguel Ángel	
<b>DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA/SÍNDROME DE MORSIER; UNA ENFERMEDAD QUE SOSPECHAR</b> .....	117
SEPTO-OPTIC DYSPLASIA/ MORSIER'S SYNDROME; A DISEASE TO BE SUSPECTED	
Sánchez Mellado, Alberto; Montoro Moreno, Rosa; Lacorzana, Javier	

<b>CEFALEA COMO MANIFESTACIÓN DE RETINOSIS PIGMENTARIA E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA A PROPÓSITO DE UN CASO</b>	<b>121</b>
HEADACHE AS A MANIFESTATION OF RETINITIS PIGMENTOSA AND IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION. A CASE REPORT	
Sánchez Mellado, Alberto; Alcaraz Clemente, Luis; Alfaro Juárez, Ana María	
<b>ENFERMEDAD DE BUERGHER O TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO.</b>	<b>125</b>
BUERGHER'S DISEASE OR OBLITERATIVE THROMBOANGIITIS. A CASE REPORT	
Sánchez Galindo, Blanca	
<b>ROTURA ESPLÉNICA COMO CONSECUENCIA DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA</b>	<b>130</b>
SPLENIC RUPTURE AS A COMPLICATION OF AN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS	
Morales Hernández, Irene; García Castelblanque, Marta; Lou Calvo, Elena; Giner Ruiz, Sara; Estrada Lázaro, Irene Marta	
<b>EL DERECHO SANITARIO, PIEZA CLAVE PARA EL AVANCE DE LA SANIDAD</b>	<b>134</b>
MEDICAL LAW REGULATION, A KEY ELEMENT FOR HEALTHCARE ADVANCEMENT.	
Pérez Sarabia, Manuel; Conde Alcañiz, María	
<b>EL DESEO DE ADELANTAR LA MUERTE, ¿SABEMOS LOS INTERNISTAS CÓMO ACTUAR?</b>	<b>137</b>
THE DESIRE TO HASTEN DEATH, DO WE INTERNISTS KNOW HOW TO ACT?	
Vargas Tirado, Macarena del Carmen	
<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA</b>	<b>141</b>
NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN	

A C T U A L I D A D  
**M É D I C A**

---

[www.actualidadmedica.es](http://www.actualidadmedica.es)

# EL OFICIO DE INVESTIGADOR: UNA TEMPRANA NECESIDAD

## THE INVESTIGATOR JOB: AN EARLY NEED

**Alberto Enrique D'Ottavio Cattani<sup>1</sup>**

1. Facultad de Ciencias Médicas y Consejo de Investigaciones, Universidad Nacional de Rosario, Rosario (Santa Fe), Argentina

Recibido: 10/09/2022 | Revisado: 18/09/2022 | Aceptado: 02/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.ed01

Actual Med.2022;107(816):75-76

### Editorial

Un inolvidable catedrático, el Profesor Doctor Bioquímico Rodolfo Tomás Carlos Puche (1935-2021), aludía a menudo a la necesidad de aprender el oficio de investigador.

Guiado por tal convicción alentó y asesoró, asistido por quien suscribe, un emprendimiento pionero que transita hacia su trigésimo aniversario: la Sociedad Científica Rosarina de Estudiantes de Medicina (SCREM); luego, Asociación Científica con personería jurídica (ACREM), y en la actualidad, extendida a Ciencias de la Salud (ACRES) (1).

Casi en simultáneo y con el aval de su comisión asesora, desde la Secretaría de Ciencia y Técnica (hoy, de Ciencia, Tecnología e Innovación) (Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario) concebimos un Programa extracurricular y opcional de formación científica en el grado que, merced a los sucesores, continúa aún vigente como política académica (2).

Ambos hallaron anclaje en la certidumbre de que el grado médico debía exceder una cosmovisión biológica, psicológica y socio-antropológica exclusivamente profesional a fin de ampliar miras hacia el proceder científico enmarcado filosófica y epistemológicamente y sin descuidar lo histórico-cultural en un todo integrado e interactuante (3-5).

En ese contexto, el entrenamiento de competencias científicas corresponde que sea concretado en complejidad creciente desde el inicio y en el decurso de la carrera toda en tanto potenciador positivo del aprendizaje del saber, saber ser y saber hacer médicos (3).

Dicho cometido demanda no sólo la presencia de docentes expertos en el menester, capaces de incursionar más allá de los meros contenidos de

su disciplina para abordar, también, la historia de la ciencia y el accionar investigativo en el precitado marco, sino las pertinentes adquisiciones progresivas en el alumnado (3).

Al respecto, en sucinta reseña y ampliando publicaciones previas (6), corresponde que el estudiantado asimile y acomode en forma escalonada año por año: actualización bibliográfica asistemática y sistemática en español e inglés – técnicas estadísticas e interpretación de gráficos, figuras y resultados – lectura crítica de escritos científicos en niveles ascendentes (cuyos límites dependen de los destinatarios) – redacción de trabajos científicos (resúmenes, monografías, trabajos científicos cortos y extensos en español e inglés (cuando cupiere)

Pese a que los currículos suelen contemplar asignaturas o bien áreas instrumentales centradas en metodología de la investigación científica, y sin que ello implique su desaparición en virtud de su relevancia, se valora procedente y más redituable el gradual cultivo omnicurricular de las competencias científicas, acompañadas, de ser posible y según lo antedicho, con programas extracurriculares y opcionales de formación científica para el alumnado cursante de la carrera médica pues, además de vigorizar su aprendizaje al igual que cualquier otra empresa equivalente o superadora ya existente o por existir, desarrolla el pensamiento científico, clave para el grado, el posgrado y la vida diaria (7).

### 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.

Correspondencia

**Alberto Enrique D'Ottavio Cattani**

Entre Ríos, 1214 Piso 2 – Rosario (Santa Fe) – Argentina

E-mail: aedottavio@hotmail.com

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'Ottavio AE. La sociedad de los investigadores noveles. Historia de una plausible iniciativa estudiantil médica. Revista de Historia de la Medicina y Epistemología Médica. 2018; X (2): 1-7. <http://www.fmv-uba.org.ar/comunidad/revistasylibrosdigitales/histomedicina/index1024x768.htm>
2. Montenegro SM, Tarrés, D'Ottavio AE. Entrenamiento científico en el grado de ciencias médicas; descripción, análisis y crítica de una experiencia innovadora en Argentina. Revista Argentina de Educación Médica. 2007. 1(1): 17-22. <https://raem.afacimera.org.ar/raem-2007>
3. Gayol MC, Montenegro SM, Tarrés MC, D'Ottavio AE. Competencias investigativas. Su desarrollo en carreras del Área de la Salud. Revista Uni-pluri/versidad. 2008; 8 (2): 47-52. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/unip/article/view/950/823>
4. Gayol MC, Tarrés MC, García Sánchez E, D'Ottavio AE. La cultura científico-tecnológica y su relevancia para la Medicina. 2014; Actualidad Médica. 99(792): 81-84. DOI: 10.15568/am.2014.792.do01
5. Roma SM, Pérez FA, D'Ottavio ME, D'Ottavio AE. Developing cultural competences in medical curricula: a literary experience. Journal of Health and Medical Sciences. 2019; 5 (3): 149-152. <https://johamsc.com/wp-content/uploads/2019/10/JOHAMSC-53-149-152-2019.pdf>
6. D'Ottavio AE. Integrating scientific with histologic and embryologic competencies. Actualidad Médica. 2021; 106 (813): 8-15. DOI: 10.15568/am.2021.813.or01
7. D'Ottavio ME, D'Ottavio AE. Reflections about applying scientific thinking to everyday life (Editorial). Journal of Health and Medical Sciences. 2019; 5(4): 210 -211. <https://johamsc.com/wp-content/uploads/2021/08/JOHAMSC-54-2-2-3.pdf>

### Si desea citar nuestro artículo:

D'Ottavio Cattani AE. El oficio de investigador: una temprana necesidad. Actual Med.2022;107(816):75-76. DOI:10.15568/am.2022.816.ed01



# EXPOSICIÓN SOLAR Y CONOCIMIENTO SOBRE EL CUIDADO DE LA PIEL DE LOS EDUCADORES FÍSICOS

## SUN EXPOSURE AND KNOWLEDGE ABOUT SKIN CARE OF PHYSICAL EDUCATORS

**Barajas Pineda, Lenin Tlamatini<sup>1</sup>; Moncada Jiménez, José<sup>2</sup>; Flores Moreno, Pedro Julián<sup>1</sup>; Salazar C, Ciria Margarita<sup>1</sup>; Chávez López, Carlos Alberto<sup>3</sup>.**

1. Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Colima, México
2. Facultad de Educación, Universidad de Costa Rica
3. Departamento de Educación Física, Secretaría de Educación de Colima, México

Recibido: 12/09/2022 | Revisado: 22/09/2022 | Aceptado: 07/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.or01

Actual Med.2022;107(816):77-83

### Original

#### RESUMEN

El propósito del estudio fue identificar los hábitos de exposición solar y conocimientos del cuidado de la piel de profesionales de la educación física en México. Fue un estudio descriptivo transversal probabilístico por selección al azar con un margen de error del 7%, con una muestra de 131 docentes (98 hombres y 33 mujeres). El instrumento para el levantamiento de datos fue un cuestionario autogestivo validado dividido en tres categorías: sociodemográficas, hábitos de exposición solar y conocimientos del cuidado de la piel. Entre los principales hallazgos se constata los deficientes hábitos de cuidado de la piel de los educadores físicos, aun conociendo el riesgo y los peligros de la exposición, no utilizan la indumentaria básica y las cremas de protección solar recomendada por los organismos internacionales. Se concluye considerar a este grupo profesional en alta vulnerabilidad por su constante exposición al sol, así como, promover campañas de información integrales que fomenten la revisión médica constante de la piel, el uso adecuado de la ropa y las cremas de protección solar.

#### Palabras clave:

Exposición solar;  
Cuidado de la piel;  
Educación física.

#### ABSTRACT

The study aimed to identify the sun exposure habits and knowledge of Physical Education professionals in Mexico. A cross-sectional descriptive study by random selection with a margin of error of 7%, was designed on a sample of 131 teachers (98 men and 33 women). Participants answered a validated self-completed questionnaire divided into sociodemographic categories, sun exposure habits, and skin care knowledge. The findings suggest the poor skin care habits of physical education professionals even knowing the risk and dangers of exposure. They not using the essential clothing recommended by international organizations, using very few and misapply it sunscreen creams. It is concluded to this professional group is considered highly vulnerable and promote comprehensive information campaigns that encourage constant medical review of the skin and proper use of clothing and sun protection creams.

#### Keywords:

Sun exposure;  
Skin care;  
Physical education.

### INTRODUCCIÓN

La salud se define como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente de ausencia de afecciones o enfermedades (1). La salud ambiental, es considerada como la ciencia que se ocupa de las interrelaciones positivas y negativas del humano con el medio ambiente donde habita o trabaja, incluyendo los

otros seres vivos como animales y plantas (2). Por su parte la salud humana, se encuentra determinada por factores ambientales, que son aspectos físicos que se desprenden del medio ambiente, los cuales pueden afectar severamente la salud de presentes y futuras generaciones (3). Uno de los factores físicos del medio ambiente son las oleadas de calor y la radiación ultravioleta (RUV) procedente del sol, donde las personas que trabajan a la intemperie se encuentran diariamente expuestos.

#### Correspondencia

**Lenin Tlamatini Barajas Pineda**

Facultad de Ciencias de la Educación

Universidad de Colima

E-mail: lenin\_barajas@uacol.mx

La RUV son emisiones electromagnéticas con longitudes de onda entre 100 y 400 nanómetros (4), llega a la superficie terrestre en un 97% en ultravioleta A (UVA) y un 3% en ultravioleta B (UVB) con longitudes de onda de entre 320-400nm, y 280-320 nm (5). Su intensidad depende de la altura del sol, la nubosidad, la altitud y la cantidad de ozono presente en la atmósfera (6,7). En cantidades pequeñas son beneficiosa para la salud y desempeña una función en la producción de vitamina D (4); sin embargo, una exposición prolongada de UVA se relaciona con fotoenvejecimiento, fotosensibilización y riesgo de melanoma (5). Por su parte, la UVB es responsable del eritema inmediato, fotoinmunopresión, pigmentación de la piel, quemaduras de primer grado y diferentes tipos de cáncer cutáneo (6,5,8). También se han presentado quemaduras solares debido a mal uso de camas bronceadoras (9). La incidencia de cáncer de piel a nivel mundial es cada vez mayor, siendo el principal factor de riesgo la exposición prolongada a la RUV (10). Tras exposiciones prolongadas, las revisiones periódicas por parte de médicos dermatólogos es especialmente recomendable (11).

Todas las personas que se encuentran expuestas a RUV cuentan con una protección natural, la epidermis cumple con esta función al engrosar y bloquear la luz UV los melanocitos aumentan la cantidad de melanina y oscurece la piel dando lugar al bronceado. En el caso de las personas que tienen la piel oscura tienen más melanina, cuya cantidad depende de factores hereditarios (12) y por consiguiente tienen una mayor protección contra los efectos a la exposición de RUV a largo plazo (13). No obstante, existen acercamientos con diversas poblaciones que por su condición se encuentran constantemente expuestas a RUV y que revelan de forma preocupante los hábitos y conocimientos del cuidado de la piel, como, por ejemplo, los deportistas (14), trabajadores a la intemperie (15,16), asistentes a balnearios (17), población estudiantil (18,19,20,21), pacientes con melanoma (22,23) y al público en general en atención a campañas de salud (24).

En el caso de los profesionales en Educación Física (PEF) como población de interés de este documento, hay escasa literatura que observe y analice la problemática de salud a la que están expuestos, los acercamientos existentes han justificado las intervenciones al considerar que por la lógica de las funciones del docente al permanecer por largos periodos de tiempo expuestos a las RUV aumenta la probabilidad de padecer algún problema de salud en la piel (13,25,26,27). Los PEF son los profesionales de la educación que tienen la función (en un ambiente educativo) del desarrollo en las niñas, niños y adolescentes de una cultura del movimiento a través de procesos pedagógicos y didácticos utilizando como medios los juegos recreativos y el deporte educativo. En la malla curricular de la educación básica en México es una asignatura obligatoria, y se constituye como la edificación de la competencia motriz, entendida como la capacidad de un infante o adolescente para dar sentido a sus acciones y saber cómo realizarlas (28) generalmente desarrollada en patios cívicos pequeños, espacios llaneros y a la intemperie.

La relevancia del estudio pone al centro la salud dérmica de uno de los actores del proceso educativo para indagar sobre los conocimientos y los hábitos del cuidado de la piel de los PEF, quienes, por su naturaleza, realizan sus actividades expuestos a RUV por tiempo prolongado, y, en consecuencia, tienen una mayor probabilidad de padecer problema de salud cutánea. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue identificar los hábitos de exposición solar y conocimientos del cuidado de la piel de profesionales de la educación física en México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño de investigación

El presente trabajo abordó un diseño de tipo descriptivo, al estudiar una situación en particular, es decir, determinar prácticas actuales en poblaciones concretas (29). Por tiempo, se consideró de corte transversal, ya que se analizaron datos de variables recopiladas en un periodo de tres semanas. La técnica utilizada para la recogida de la información fue el cuestionario, que es una forma de encuesta utilizada en investigaciones descriptivas, donde se obtiene información solicitando a los participando que respondan a unas preguntas (29).

### Participantes

Los participantes fueron PEF del Estado de Colima, México, distribuidos en los 10 municipios que conforman el Estado. La muestra fue de tipo probabilística con selección al azar simple, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 7%. Se determinó dicha muestra en 131 docentes.

Como criterios de inclusión fueron considerados los PEF que laboraban en espacios abiertos y excluidos todos aquellos PEF que de manera voluntaria decidieron no participar, quienes laboraban en oficina (i.e., espacio no expuesto al sol) o que tuvieran algún padecimiento que les impidiera estar frente al grupo.

### Instrumento

Se utilizó el cuestionario semi estructurado denominado: "Hábitos de exposición solar para profesores de Educación Física" (13) adaptado y validado por expertos en el área de la Educación Física de Costa Rica y México en 2018 utilizando la V de Aiken. El cuestionario está compuesto por preguntas de tipo nominal y ordinal, respuesta abierta, selección múltiple, elección única y mixta divididas en categorías: sociodemográficos, hábitos de exposición solar y conocimiento del cuidado de la piel.

Previo a la aplicación del instrumento se otorgó un formato de consentimiento informado a todos los participantes el cual incluye información sobre el objetivo del estudio, el contenido de los cuestionarios y tratamiento de los datos. El procedimiento de aplicación fue voluntario y se desarrolló durante los consejos técnicos escolares. Para ello, se proporcionó el cuestionario impreso a cada docente, previamente, se dio una explicación y las instrucciones para contestar las preguntas.

Para el análisis estadístico posterior a la administración del cuestionario fue utilizado el software SPSS versión 26, considerando, promedios, frecuencias y porcentajes, así como ANOVA para el análisis Post Hoc.

## RESULTADOS

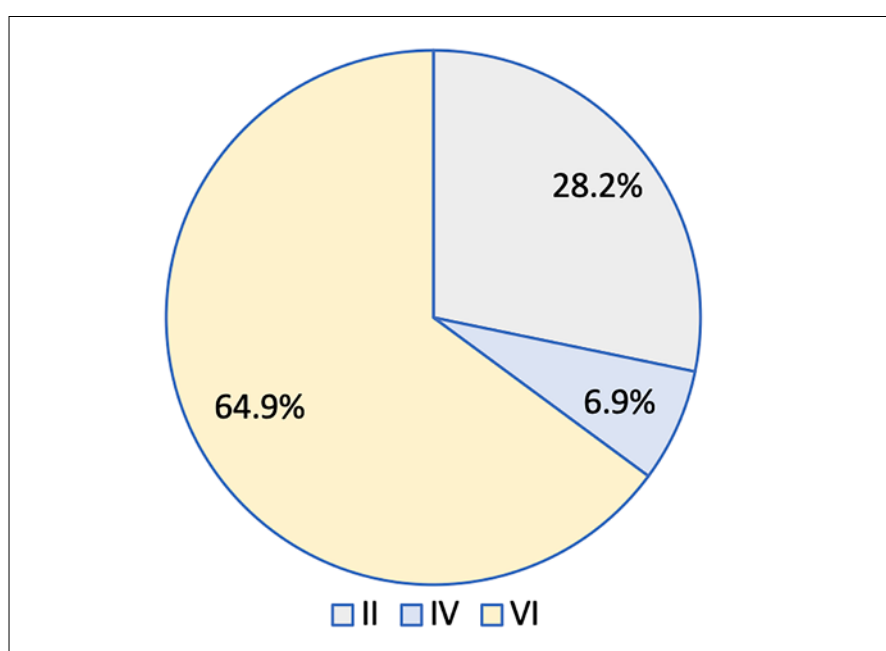
De 131 PEF participantes, 98 (74.8%) son hombres con edad de  $37.0 \pm 9.21$  años, mientras el resto son 33 mujeres (25.2%) con edad de  $34.27 \pm 7.99$  años. En general, los sujetos reportaron tener un tiempo de  $151.86 \pm 99.84$  meses de servicio y un tiempo de exposición al sol durante su actividad laboral de  $115.34 \pm 88.29$  meses (Tabla 1).

Respecto a la ubicación geográfica del lugar de trabajo, los participantes respondieron que provenían del municipio de Villa de Álvarez (43.5%), seguido de Colima (32.1%), Manzanillo (7.6%) Cuauhtémoc (5.3%), Coquimatlán (3.8%), Comala y Tecmán (2.3%), respectivamente, y Minatitlán e Ixtlahuacán (1.5%), respectivamente. En relación con la altitud, el 74.8% de los profesores, laboraban a una altitud de 500 m.s.n.m. (metros sobre el nivel del mar), 6.9% laboran a 20, 5.3% a 940, y los demás entre los 340 y 600 msnm. El análisis ANOVA con *pos hoc* sobre el lugar de procedencia y quemaduras solares, no demostró diferencias estadísticas significativas ( $p < 0.005 = 0.785$ ).

En el fototipo cutáneo descrito por Fitzpatrick (31) el 64% de los profesores reportaron un tipo de piel VI, morena y que ocasionalmente se quema y si logra broncearse (Figura 1). El 28.2% tipo II, blanca y que fácilmente se quema y su bronceado es mínimo, y, por último, 6.9% tenía el tipo de piel IV, oscura que nunca se quema y que su bronceado es máximo. Asimismo, los sujetos de estudio reportaron tener color de piel tipo IV el 64.9%, 27.0% de tipo II y 8.1% tipo IV. En cuanto al color de ojos, el 71.8% poseen color café, 23.7% negros, 3.15% verdes, mientras que azules y celestes

Variable	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Edad (años)	37.00	9.21	22	64
Años de Servicio (meses)	151.86	99.84	1	528
Tiempo expuesto al sol (meses)	115.34	88.29	0	396

**Tabla 1.** Descripción de Edad, tiempo de servicio y tiempo expuesto al sol de los profesionales en Educación Física.  
Fuente: Elaboración propia.



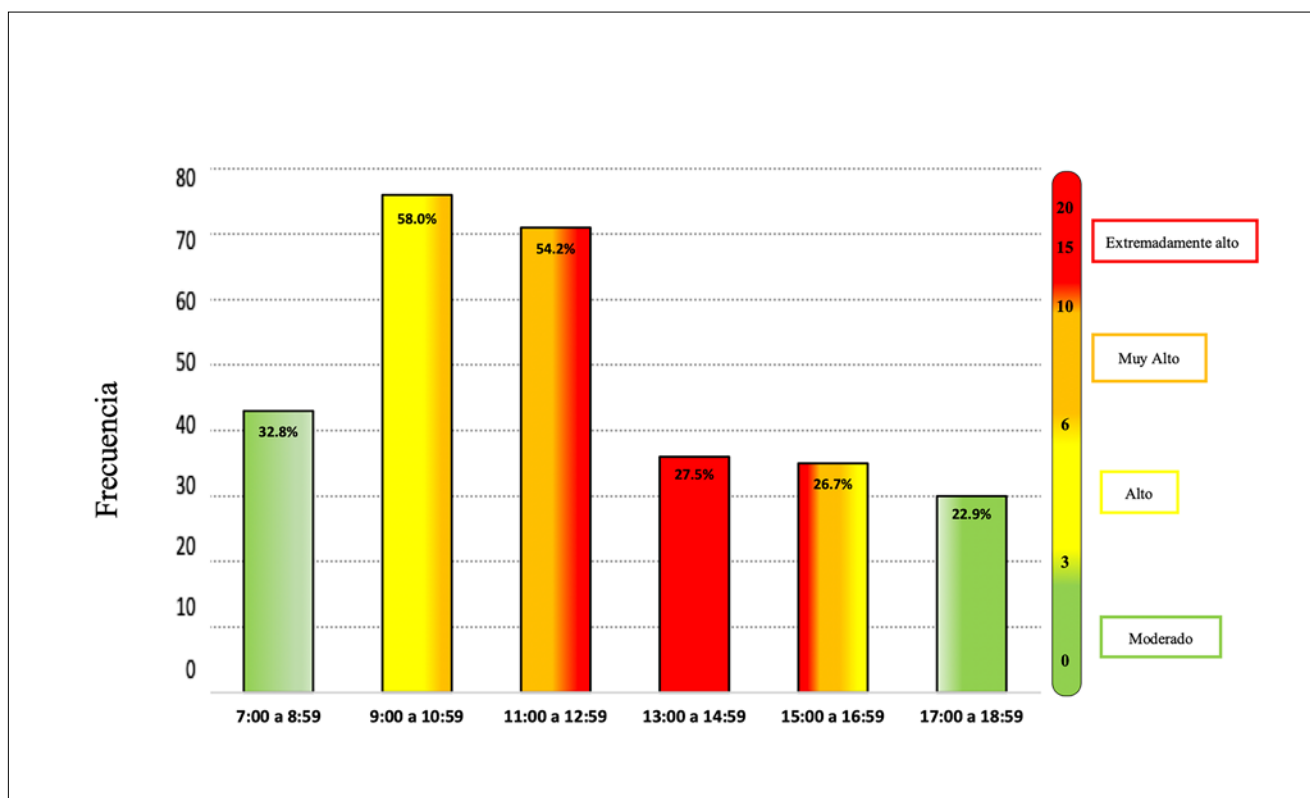
**Figura 1.** Clasificación del fototipo de piel de acuerdo a Fitzpatrick. Fuente: Elaboración propia

0.8% respectivamente. El 51.9% de los participantes tienen el color de cabello castaño, 47.3% negro y 0.85% rubio. Refieren los PEF utilizar los siguientes métodos para cuidarse de la RUV mientras dirigen la clase, el 86.3% usa camisa manga corta, el 53.4% pantalón deportivo, un 38.2% gorra o visera, 33.6% bermuda o pantaloncillo corto, 15.3% camisa manga larga y lentes de sol respectivamente, 7.6% sudadera y por último, el 2.3% camisa sin mangas. Conforme al uso de cremas y/o productos de protección solar, se resalta que solo 19.8% de ellos los utilizan donde, además, el 14.5% emplean productos de protección con un factor de +50, el 1.5% con factor +70 y el 0.8% con factores de protección que van del +30, +90 al 100, respectivamente. En cuanto a la frecuencia de uso de estos productos, el 19.1% manifestó usarla de 1 a 2 veces al día, y sólo 0.8% de 3 a 4 veces al día, mientras que el 3.8% se aplica el producto de protección sobre la piel inmediatamente antes de ir impartir clases, mientras que el 16.0% la hace de 30 y 60 minutos previos. A la pregunta sobre si han sufrido quemaduras solares, el 71.8% manifestó no haber sufrido lesiones o quemaduras, el 28.2% indicaron si haberlas tenido. De estos últimos, el 25.6 %, expresaron haber sentido ardor y enrojecimiento en la piel, 3.1% reportaron manchas, 0.8% ronchas y 0.8% comezón, mientras que tres sujetos no respondieron a esta pregunta.

Cuando se preguntó que ubicaran la zona anatómica en la cual sintieron alguna quemadura por efectos de la RUV, el 12.38% respondieron que el rostro, 5.30% los brazos, 1.55% espalda y cuello, respectivamente,

mientras las demás personas un menor porcentaje se distribuye entre las manos, los muslos y los tobillos. Cabe destacar que solo 13.0% de los profesores indicaron asistir de manera periódica a la consulta con un médico especialista en dermatología. En cuanto a las razones por las cuales se han hecho revisiones periódicas, 5.3% acudieron por manchas en la piel, 0.8% por cáncer basocelular, 0.8% por melanoma, 2.3% por prevención, y 3.8% no indicaron las razones. Acorde con lo anterior, 1.5% de los profesores han manifestado haber tenido algún tipo de conflicto con sus directivos superiores a causa de las recomendaciones dadas por los dermatólogos. Así mismo, perciben que no les preocupa su estado de salud, así como que los padres de familia manifiestan su inconformidad por observarlos en áreas sombreadas. Por último, en cuanto a la pregunta de si desean que un médico dermatólogo valore el estado de salud de la piel de manera gratuita, 102 profesores (77.9%) manifestaron su interés por ser considerados en esa opción mientras que 29 profesores (22.1%) no les interesaba ser valorados

Por último, se preguntó a los participantes el horario en el que regularmente laboran expuestos al sol, la mayoría ellos respondieron estar en un horario de entre las 9:00 am y las 12:59 pm, es decir, laboran a la intemperie durante los efectos descritos como de muy altos a extremadamente altos de RUV, según el *Bureau of Meteorology*, se considera como un cielo despejado (6) (Figura 2).



**Figura 2.** Índice UV y frecuencia de horario de trabajo de los educadores físicos. Fuente: Elaboración propia a partir de la adaptación del gráfico de horas de peligro Bureau of Meteorology, Australia (6).

## DISCUSIONES

El objetivo de la presente investigación fue, identificar los hábitos de exposición solar y conocimientos del cuidado de la piel de profesionales de la educación física en México. Como primer encuentro de discusión, se pone de manifiesto que la mayoría de los encuestados no reportan quemaduras solares de gravedad o con repercusiones en su salud, independientemente del sexo, altitud en donde laboran, antigüedad, así como la cantidad de horas expuestas a los RUV, a diferencia de los otros estudios desarrollados con la misma profesión (12,25). Sin embargo, los profesionales de Educación Física representan una población que se expone crónicamente a los RUV, en este caso, los docentes laboran en horarios de alto y muy alto riesgo (9:00 a las 12:59 h) y de riesgo extremo (13:00 a las 15:00 h) de acuerdo con la clasificación de *Bureau of Meteorology*, por lo que, los sujetos evaluados tienen una alta probabilidad de padecer problema cutáneo, no obstante, se requieren datos longitudinales para poder llegar a comprobar esa hipótesis.

En relación con la indumentaria que emplean los docentes para protegerse de los RUV, la mayor parte (86.3 %) refirió usar camisa manga corta mientras que un mínimo de ellos hace uso de camisa manga larga y lentes solares (15.3%), así como, de gorra o visera (38.2%). El uso de prendas de vestir para protegerse de la RUV es indispensable, por ello desde el 2004 se ha reportado el inadecuado y poco uso de gorras, lentes de sol y sudaderas de los PEF mexicanos como indumentaria preventiva (30). En este mismo sentido, hallazgos similares fueron encontrados en el presente estudio. De continuar con esta tendencia y hábitos, los PEF tendrán mayores probabilidades de padecer lesiones en la piel como enrojecimiento, vasodilatación cutánea, inmunosupresión, estrés oxidativo y fotoenvejecimiento (33).

La mayoría reportó no sufrir quemaduras solares, se debe precisar que no fueron diagnosticados por un médico dermatólogo; sin embargo, los que, si manifestaron quemaduras, las ubicaron en la cara, brazos, espalda y cuello. Estos resultados concuerdan con los reportados en las mismas zonas corporales, concentrándose mayoritariamente en rostro en docentes costarricenses, quienes si fueron valorados por médico dermatólogo (25).

Sobre el uso de cremas y/o productos para la protección de RUV, el 19.1 % de los PEF reportaron una frecuencia de uso de 1 a 2 veces al día. Al respecto, el uso frecuente de crema de protección solar no garantiza evitar quemaduras solares, pues se ha reportado que aun cuando se usa con mayor frecuencia también estos mismos sujetos padecen de quemaduras solares, sobre todo las PEF del sexo femenino (13). Por lo tanto, además de identificar la frecuencia de uso o no de la crema

de protección solar, se debe garantizar un proceso pedagógico que considere el modo de aplicación, seguir las recomendaciones de los especialistas y atender las indicaciones del fabricante del producto seleccionado, pues su uso tendría una mayor influencia en el sentido de la protección. Al respecto, el *Sun Protection Factor Test Method*, en 1977 clasificaron el nivel de fotoprotección de las cremas de protección solar considerando diferentes clasificaciones: a) bajo: 2, 4 y 6, b) medio: 8, 10 y 12, c) alto: 15, 20 y 25, d) muy alto: 30, 40 y 50, y e) ultra protección: > +50 (5).

En lo respectivo a lo anterior, la recomendación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (6), es utilizar en creme y/o protectores de RUV en abundancia y de manera frecuente niveles >15. Es debido a los resultados que se vuelve alarmante el hallazgo de que los PEF mexicanos en su gran mayoría no usan como opción de protección la crema de protección solar. Al parecer esta es una constante en este grupo de población pues desde el 2004 se ha reportado que un porcentaje mínimo en cuanto a la frecuencia de uso de cremas de protección solar (30), quedando por determinar la epidemiología longitudinal de las lesiones cutáneas en este grupo laboral.

La piel es el órgano que mayor suele ser afectado por la RUV, es por ello, que debe de protegerse de forma adecuada y mantenerse humectada. Al respecto, el fototipo cutáneo de los PEF encuestados en atención a la clasificación de Fitzpatrick (31) en su mayoría fue del tipo VI (64.9%), de tipo II (28.2%) y de tipo IV (6.9%). Si bien, las personas con piel tipo IV y VI poseen una protección natural superior al tipo II derivado de la melanina, ésta se va perdiendo con el paso de los años, siendo herencia genética en constante equilibrio entre la cantidad y la reparación de las células en la epidermis (5). En este sentido, aun cuando en el presente estudio los docentes de mayor edad no presentaron mayores problemas de salud en la piel, se debe considerar las recomendaciones del cuidado de la piel realizada por la OMS (Organización Mundial de la Salud), dentro de las que se destacan, uso de gafas de sol, sombrero ancho, camisa con mangas largas y la aplicación frecuente de crema de protección solar con factor >15 (6,32).

La incidencia de lesiones por RUV, como lo es el melanoma cutáneo está en constante aumento desde hace varias décadas, con 10 casos nuevos por 100.000 habitantes, y se sabe que su principal factor de riesgo es la exposición solar prolongada (34). A pesar de que el cáncer de piel aun no es considerado un problema de salud pública, y que en la encuesta utilizada en el presente estudio los resultados no fueron alarmantes, se debe de promover el cuidado de la piel, pues se logró identificar a dos PEF con diagnóstico médico de melanoma y cáncer basocelular. Estos resultados son similares a los encontrados en PEF costarricenses, pues una persona manifestó padecer carcinoma basocelular de



tipo no melanoma, conocido como el más común de los tipos de cáncer de piel (25).

El poco conocimiento que se tiene acerca del cuidado de la piel, unido al escaso interés por parte de la población de PEF y población en general acerca de la valoración con médicos dermatólogos con fines preventivos, propicia el mantener hábitos de cuidado cutáneo deficientes (18,13,19,20,16). Por otro lado, se debe de discutir el papel de los PEF en las escuelas y/o centros escolares, pues podrían ser promotores de una educación ambiental dentro de los procesos educativos continuos para sensibilizar, formar y modificar actitudes con relación al cuidado de la piel (35). Se recomienda realizar una campaña de promoción de hábitos y cuidados de la piel que permita hacer uso de indumentaria adecuada, acompañada fotoprotectores, esto es de especial importancia para aquellas personas que pasan por largos periodos de tiempo expuestos al sol (25). Adicionalmente, se debe involucrar a las autoridades, directivos o administradores de instituciones educativas, revisar los horarios en los que se imparten las clases de Educación Física para coadyuvar a disminuir padecimientos que pudieran ser graves para la salud de los profesores.

## CONCLUSIONES

Los hábitos de cuidado de la piel de los PEF son deficientes e insuficientes, no los sujetos evaluados no utilizan la indumentaria esencial recomendada por organismos internacionales, un número reducido de ellos usan cremas de protección solar y quienes la utilizan la aplican de manera inadecuada. Adicionalmente, se deben revisar los horarios laborales de alta peligrosidad a la intemperie al que se expone este grupo ocupacional, pues es clara la alta vulnerabilidad de padecer problemas de salud dermatológica.

El presente artículo permite la apertura de una línea de trabajo para el abordaje académico, científico y preventivo en los campos de la salud pública, los derechos laborales y la formación de profesorado de educación física y/o entrenadores deportivos.

## AGRADECIMIENTOS

Con agradecimiento a los profesores Julio Cesar Virgen Sandoval, Luis Andrés Navarro Solís y Yoan Daniel Virgen Martínez. Así como, a la Secretaria de Educación del Estado de Colima, México, al Jefe del departamento de Educación Física, a los supervisores y a los profesores de educación física que colaboraron en todo momento.

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Constitución de la Organización Mundial de la Salud. 1948. Disponible en: [https://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_sp.pdf](https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf)
2. Rengifo C. Conceptualización de la salud ambiental: teoría y práctica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2008; 4(25): 403-409.
3. Rodríguez, D. Factores ambientales: Características y clasificación. [Sede web]. USA; 2020 [actualizada 2021; acceso 7 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/factores-ambientales/>
4. Polo Bravo C, Miranda Espinoza G. Cuantificación y caracterización de la radiación ultravioleta-b en la ciudad de Tacna, periodo: 2012-2014. Tecnia. 2020; 2(1), 43-52
5. Batlle C. Factor de protección solar. Ámbito Farmacéutico. 2005; 24(6): 65-72
6. OMS. Índice UV solar mundial. Guía práctica. Ginebra, Suiza 2003.
7. Sambandan DR, Ratner D. Sunscreens: An overview and update. J Am Acad Dermatol. 2011; 64(4):748-58
8. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(1):113-7
9. Castanedo CJ, Torres AB, Sobrevilla OS, Ehnis PA, Gordillo MA. Estimación del tiempo de exposición solar para quemadura en población mexicana. Gaceta Médica de México. 2012; 148: 243-7.
10. American Cancer Society. Factores de riesgo para el cáncer de piel tipo melanoma [Sede web]. USA. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-tipo-melanoma/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
11. Mayo Foundation for Medical Education and Reserch (MF-MER). Quemaduras solares. [Sede web] USA; 2018. [Actualizada año 2022; acceso 6 de septiembre de 2022] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/sunburn/symptoms-causes/syc-20355922>
12. Benedetti J. Manual MSD. Introducción a la radiación solar y las lesiones de la piel. [Sede web] USA; 2022. [Actualizada enero 2022; acceso 1 de septiembre de 2022]. Disponible en:

<https://www.msmanuals.com/es-mx/hogar/trastornos-de-la-piel/radiaci%C3%B3n-solar-y-lesiones-de-la-piel/introducci%C3%B3n-a-la-radiaci%C3%B3n-solar-y-las-lesiones-de-la-piel>

13. Moncada JJ, Meneses, MM. Hábitos de exposición solar y conocimientos sobre el cuidado de la piel en educadores físicos mexicanos, hondureños y costarricenses. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 2004; 13(25): 34-41.
14. Laffargue JA, Merediz J, Bujan MM, Peirini, AM. Encuesta sobre protección solar en adolescentes deportistas de la Provincia de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(1):30-35.
15. Mejía RCh, Chacon IJ, Hernández CN. et al. Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal. *Desmatol Rev Mex*. 2016; 62(2): 101-110.
16. Sempértegui Ruiz S, Nuñez Campos C, Bustios Ahumada M. et al. Conocimiento y hábitos de exposición solar en comerciantes ambulantes de un mercado de Chiclayo, Perú. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2020; 20(2):261-267.
17. Molgó NM, Castillo AC, Valdés FR, et al. Conocimientos y hábitos de exposición solar de la población chilena. *Rev Méd Chile*. 2005; 133:662-666.
18. Armijos, R. Conocimientos, actitudes y practicas sobre protección solar en alumnos de la carrera de medicina humana de la Universidad Nacional de Loja en periodo junio del 2010 a diciembre de 2010 [Tesis de grado]. Universidad Nacional de Loja: España; 2011.
19. Vera Izaguirre D, González Sánchez P, Domínguez Cherit J. Intervención educativa en los conocimientos, actitudes y practicas sobre la protección solar en estudiantes de educación secundaria. *Dermatología, Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2013; 11(2): 94-103.
20. Ponce S, Jórdan A, Borrego L, Saavedra P. Comportamientos, actitudes y conocimientos relacionados con la exposición solar en estudiantes de medicina de la Universidad de las Palmas de Gran Canaria. *Acta Dermo-Sifilográficas*. 2019; 110(5):372-384.
21. Fernández Morano T, Troya Martín M, Rivas Ruiz F, Buendía Eisman, A. Hábitos de exposición solar, prácticas de fotoprotección, conocimientos y actitudes de los adolescentes andaluces. *Actual. Med*. 2016; 101(797): 33-37.
22. García Morales I, Pérez Gil A, Herrera A, Camacho FM. Características clínicas y epidemiológicas del melanoma cutáneo en adultos jóvenes menores de 30 años en el área sanitaria Virgen Macarena de Sevilla. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32(6):243-248.
23. Nagore RE, Botella Estrada R, Requena CC. et al. Clinical epidemiologic profile of melanoma patients according to sun exposure of the tumor site. *Actas Dermosifiligr*. 2009; 100:205-211.
24. Ramos C, Ramos M. Conocimientos, actitudes y prácticas en fotoprotección y fototipo cutáneo en asistentes a una campaña preventiva del cáncer de piel. Callao-Perú. Febrero. *Dermatol Perú*. 2010; 20(3): 169-173.
25. Moncada-Jiménez J, Meneses-Montero M, Hidalgo-Matlock B, Granados-Chavarría C. Lesiones cutáneas en educadores físicos costarricenses. *Acta Médica Costarricense*. 2004; 46(3): 132-138.
26. Rizo AJ, Bernal VA, Hernández GE. La radiación ultravioleta en el docente de Educación Física: Prevención de Riesgos Laborales. *Cultura, Ciencia y Deporte*. 2008; 3(8): 75-80.
27. Sarmiento BG. Exposición a radiación ultravioleta solar de docentes del área de educación física en el municipio de Bello, 2018-2019. [Tesis de Grado] Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia; 2020.
28. SEP. Aprendizajes Claves. Ciudad de México: Secretaría de Educación Pública. 2017.
29. Thomas J, Nelson J. Métodos de investigación en actividad física. 1a ed. México: Editorial Paidotribo; 2007.
30. Clavel, E.L. Cáncer de piel y educadores físicos. [Sede web] USA; 2004. [Actualizado 2007; acceso 7 de diciembre 2021], de Disponible en: <http://www.cpar.sep.gob.mx/dgef/htmlecturas/otras/cancerdepel.htm>
31. Sánchez Saldaña, L, Lanchipa P, Pancorbo J, et al. Fotoprotectores Tópicos. *Revista Peruana de Dermatología*. 2002; 12(2).
32. Eglín CM. "If I could offer you only one tip for the future, sunscreen would be it". *Experimental Physiology*. 2019; 104: 995-996.
33. Mora C, Counsell C, Bielecki C, Louis L. 27 maneras en que una ola de calor puede matarte: Calor mortal en la era del cambio climático. *Circulation Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 1-10.
34. Moya Plana A, Routier E, Mateus C., Kolb F, Robert C. Melanoma cutáneo cervicofacial. *EMC-Otorrinolaringología*. 2017;46(4): 1-9.
35. Corrales SA. Trabajar la educación ambiental desde la educación física. *Akademios revista educativa digital*. 2010;3(5): 45-63.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Barajas Pineda LT, Moncada Jiménez J, Flores Moreno PJ, Salazar C CM, Chávez López CA. Exposición solar y conocimiento sobre el cuidado de la piel de los educadores físicos. *Actual Med*.2022;107(816):77-83. DOI:10.15568/am.2022.816.org01

# INFECCIÓN POR COVID-19 Y SÍNTOMAS DIGESTIVOS. ANÁLISIS DE UNA POBLACIÓN GERIÁTRICA AMBULATORIA

COVID-19 INFECTION AND DIGESTIVE SYMPTOMS.  
ANALYSIS OF AN OUTPATIENT GERIATRIC POPULATION

**Delgado Zamorano, Ángel<sup>1</sup>; Martín Piedra, Alberto<sup>1</sup>; Ibarra Rodríguez, Marta<sup>1</sup>; Sánchez Claros, Helena<sup>2</sup>; Guzmán Quesada, Fuensanta Micaela<sup>3</sup>; Flores Olmo, Laura<sup>4</sup>**

1. Médico Interno Residente Medicina Familiar en CS Lucano (Córdoba).
2. FEA de Medicina de Familia, servicio de Urgencias Hospital de Puertollano (Ciudad Real).
3. FEA de Medicina de Familia en CS Bujalance.
4. FEA de Medicina de Familia, Servicio de DCCU de Córdoba.

Recibido: 22/11/2022 | Revisado: 10/12/2022 | Aceptado: 30/12/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.or02

Actual Med.2022;107(816):84-90

## Original

### RESUMEN

**Introducción:** Aunque la principal sintomatología de COVID19 es de tipo respiratorio, muchos pacientes presentan síntomas digestivos, que pueden servir para orientar diagnósticos más precoces, adelantando las medidas de aislamiento y la instauración de tratamiento. Dado que los sujetos de mayor edad son los que presentan formas más severas de COVID 19, llegando incluso a comprometer su vida, estas medidas son más relevantes entre la población anciana.

**Material y métodos:** En el presente trabajo se analizan 147 casos con infección por el SarsCov-2 identificados en una residencia de ancianos durante marzo y abril de 2020.

**Objetivos:** Describir la presentación clínica de síntomas y evolución del cuadro en estos pacientes. Como objetivo secundario demostrar la importancia de los síntomas digestivos en la COVID-19.

**Resultados:** En 71 pacientes (48,3%) se detectó datos de infección por el COVID-19 por PCR y/o test rápido de anticuerpos específicos. El 39,4 % cursaron de forma asintomática. El 72,1% de los pacientes positivos fueron mujeres y la media de edad fue de 80,8 años (DE=16,7). El síntoma más frecuente fue la diarrea (48,8%), seguido de la tos (41,9%) y la fiebre (39,5%). La diarrea se detectó el primer día del cuadro en el 90,4%. En 33,3% se asoció a otros síntomas y en el 16,6% curso de forma aislada. La duración media del cuadro fue de 11,7 días. El 30,2% precisó ingreso hospitalario. El 16,2% falleció por complicaciones respiratorias o sepsis.

**Conclusiones:** Los síntomas gastrointestinales pueden ser frecuentes en la infección por COVID-19 y ser incluso la primera manifestación de la enfermedad. Este grupo de pacientes cursó con una menor proporción de complicaciones y letalidad de la habitual. No obstante, es necesario verificar con estudios de mayor tamaño muestral el papel de los síntomas digestivos en la infección por COVID-19.

### Palabras clave:

COVID-19;  
Síntomas digestivos;  
Diarrea;  
Ancianos.

### ABSTRACT

**Introduction:** Although the main symptomatology of COVID19 is respiratory, many patients present digestive symptoms, which can be used to guide earlier diagnosis, anticipating isolation measures and the establishment of treatment. Given that older subjects present more severe forms of COVID 19, even compromising their lives, these measures are more relevant among the elderly population.

**Methods:** In the present study, 147 cases with SarsCov-2 infection identified in a nursing home during March and April 2020 were analyzed.

**Aims:** To analyze cases with SarsCov-2 infection identified in a nursing home, as well as to describe the clinical presentation of symptoms and the evolution of the condition in these patients. The secondary objective is to demonstrate the importance of digestive symptoms in COVID-19.

**Results:** In 71 patients (48.3%) data of COVID-19 infection were detected by PCR and/or rapid test for specific antibodies. 39.4% were asymptomatic. Of the positive patients, 72.1% were women and

### Keywords:

COVID-19;  
Diarrhea;  
Geriatrics;  
Digestive symptoms.

### Correspondencia

Ángel Delgado Zamorano

C/ Platero Pedro Sánchez de Luque, 9. 1-3 · 14007. Córdoba

E-mail: alberto.93.cabra@gmail.com



the mean age was 80.8 years (SD=16.7). The most frequent symptom was diarrhea (48.8%), followed by cough (41.9%) and fever (39.5%). Diarrhea was detected on the first day of illness in 90.4%. In 33.3% it was associated with other symptoms and in 16.6% it was isolated. The mean duration of the symptoms was 11.7 days. Hospital admission was required in 30.2% of patients. 16.2% died due to respiratory complications or sepsis.

**Conclusions:** Gastrointestinal symptoms may be frequent in COVID-19 infection and may even be the first manifestation of the disease. This group of patients had a lower proportion of complications and case fatality than usual. However, the role of digestive symptoms in COVID-19 infection needs to be verified with larger studies.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se notificaron en China los primeros casos de infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), que posteriormente se extendieron al resto del mundo hasta ser declarada como pandemia por la OMS en Marzo de 2020. Inicialmente se reconoció como principal vía de transmisión entre humanos las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias y con las manos o los fómites contaminados con estas secreciones, seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos (1). Pero, la vía de transmisión por aerosoles fue ganando relevancia hasta ser considerada la vía preferente (2).

En el primer informe de la OMS se describieron los síntomas y signos más frecuentes en 55.924 casos confirmados por laboratorio y fueron fundamentalmente respiratorios (fiebre, tos seca, astenia, disnea, etc.) (3). No obstante, la presencia de síntomas digestivos fue apreciada en la clínica de muchos pacientes, por lo que su estudio científico parecía necesario, especialmente en aquellos grupos de edad más vulnerables para padecerlos (4,5).

Aunque se presentaron algunas pruebas de que el COVID-19 puede producir infección intestinal y estar presente en las heces, hasta la fecha, no se ha notificado transmisión fecal-oral<sup>1</sup> y la OMS indica que el riesgo de transmisión por esta vía es bajo (6). De cualquier forma, siguió siendo necesario la ampliación de estudios en referencia a la posibilidad de que esa vía de transmisión pueda existir y de ahí, los numerosos estudios de análisis de presencia de SARSCOV2 en aguas fecales (7,8,9). Pero, sobre todo, de que la presencia de síntomas digestivos pueda acompañar a la aparición de clínica respiratoria e incluso presentarse como única clínica de la infección (10).

Al igual que el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), el COVID-19 penetra en las células huésped a través del receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) (11). Los datos de un estudio mostraron

que ACE2 no sólo se detecta en las células de tejido pulmonar, renal y cardíaco sino que también se puede detectar en células epiteliales del esófago y en enterocitos de íleon y colon<sup>3</sup>, por lo que se sugirió que el sistema digestivo es una ruta alternativa de infección por COVID-19, sobre todo cuando existe contacto con portadores asintomáticos o individuos con síntomas entéricos leves en una etapa temprana de la enfermedad, hecho que ha podido estar subestimado hasta ahora (8). Y más recientemente se ha relacionado la persistencia viral de SARSCOV2 en el intestino con manifestaciones inflamatorias multisistémicas que estarían en la base de los síntomas del COVID persistente (12).

En los primeros estudios sobre sintomatología digestiva de COVID19, se observó que la presencia de síntomas digestivos en los casos de infección era variada, oscilando desde el 4% hasta el 50% (3, 10, 13), siendo el síntoma más habitual la diarrea que podía estar presente hasta en el 30%<sup>8</sup> de los pacientes. Considerar que la infección por el COVID-19 puede presentarse con síntomas digestivos, puede ayudar a identificar precozmente los casos sospechosos y permitir diagnósticos más precoces, adelantando las medidas de aislamiento y la instauración de tratamiento (9). Dado que los sujetos de mayor edad son los que presentan formas más severas de COVID 19, llegando incluso a comprometer su vida, estas medidas son más relevantes entre la población anciana.

En el presente estudio se analizan los casos identificados en una residencia de ancianos con infección por el COVID-19, en los que se presentó, con una alta incidencia, síntomas digestivos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo observacional transversal de pacientes con infección por COVID-19 en una residencia de la tercera edad de Córdoba (España).

Pacientes: Se estudian 138 personas residentes y 9 cuidadoras internas, seguidas durante los meses de marzo y abril de 2020 (Figura 1).

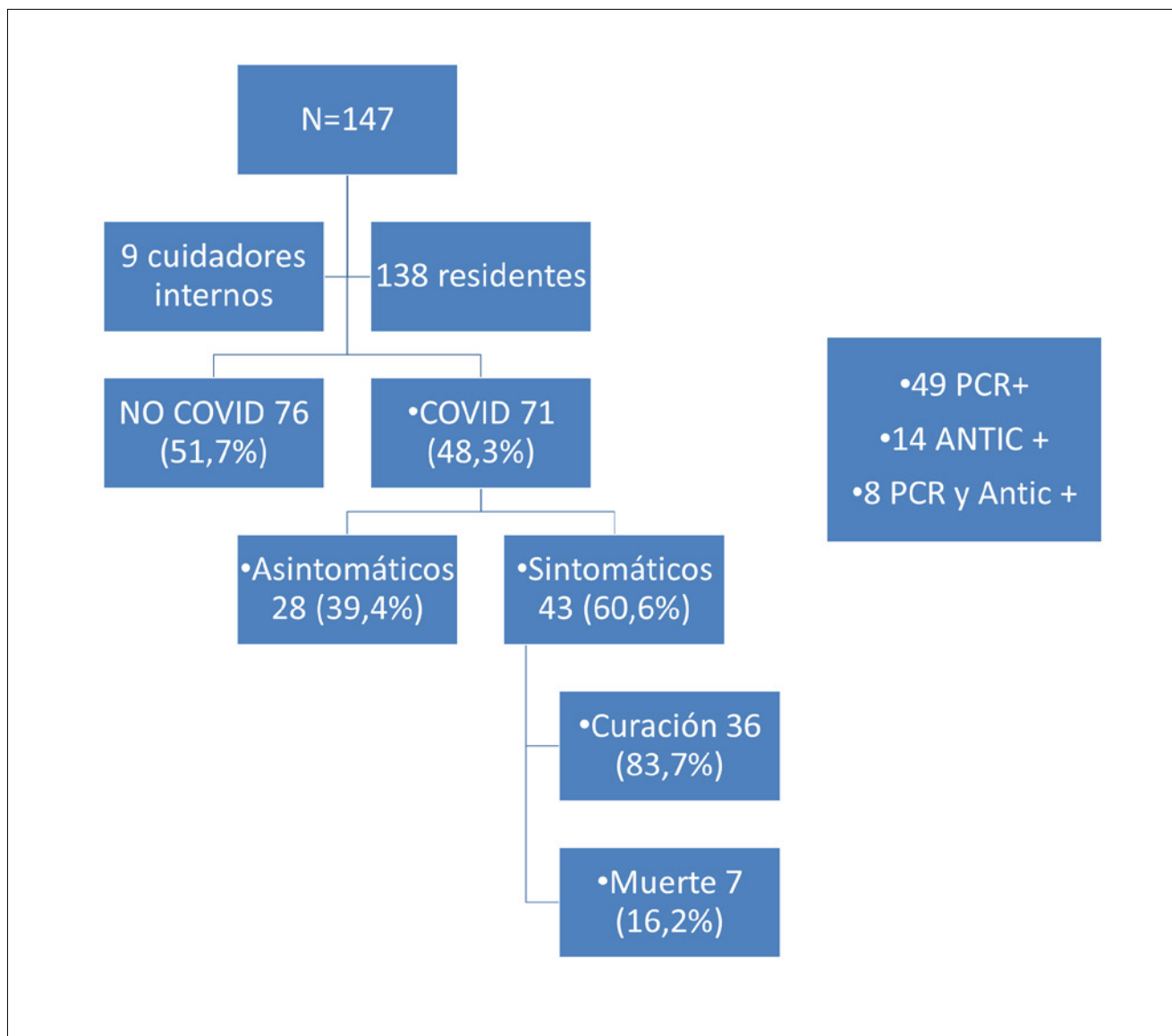


Figura 1. Distribución de los pacientes estudiados.

### Criterios de inclusión:

**Pacientes positivos sintomáticos:** Siguiendo los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, personas con presencia de algún síntoma de sospecha a los que se les realizó, en muestras de exudado nasofaríngeo, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (PCR), y resultó positivo en al menos una ocasión.

**Pacientes positivos asintomáticos:** A partir del día 10 de abril, a los pacientes que habían permanecido asintomáticos durante las semanas previas, se les realizó el test rápido de anticuerpos específicos de COVID-19. En los casos que fueron positivos se realizó igualmente la PCR. En este grupo se incluyeron aquellos que presentaron un o las dos pruebas positivas, sin que se detectara durante el periodo de estudio ningún síntoma atribuible a la infección por el COVID-19.

A los casos que resultaron inicialmente negativos se les repitió el test rápido a la semana si seguían asintomáticos, o la PCR si apareció algún síntoma, incorporándoles a uno u otro grupo según los resultados.

**Análisis estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables mediante el cálculo de medias y su desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas, y de distribución de frecuencias en el caso de las variables cualitativas, calculando el intervalo de confianza (IC) para una seguridad del 95%. Las variables fueron comparadas usando la prueba de chi cuadrado o ANOVA para las variables cualitativas. Con las variables en las que se encontraron diferencias significativas, se realizó regresión logística multivariante para realizar un control por edad y sexo. Se estableció un nivel de significación para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

De las 147 personas analizadas y seguidas, en 71 sujetos (48,3%) se detectaron datos de infección por el COVID-19 confirmado por PCR y/o test rápido de anticuerpos específicos, y de ellos el 39,4 % cursaron de forma asintomática (Figura 1). El 72,1% de los pacientes positivos fueron mujeres y la media de edad fue de 80,8 años (DE=16,7). En la Tabla 1 figuran las características clínicas de los dos grupos de pacientes.

No se encontró relación significativa entre los datos de edad, sexo o antecedentes patológicos y la presencia o no de sintomatología, excepto en el caso de diagnóstico previo de demencia. De los 22 pacientes con deterioro cognitivo y COVID-19, 18 presentaron síntomas (42,9 %) ( $p=0,02$ ), significación estadística que se mantuvo al controlar la variable por edad y sexo.

El síntoma que se presentó con mayor frecuencia fue la diarrea (48.8%), seguido de la tos (41,9%) y la fiebre (39,5) (tabla 2). La diarrea, cuando apareció, se detectó

Variables	Categorías	Sintomáticos n=43	Asintomáticos n=28	p
<b>Sexo (n=71)</b>	Mujer Varón	31 (72,1) 12 (27,9)	24 (85,7) 4 (14,3)	ns
<b>Edad (n=71)</b>	≤75 años 76-85 años ≥86 años	5 (11,6) 16 (37,2) 22 (51,2)	6 (21,4) 11 (39,3) 11 (39,3)	ns
<b>Patología previa (n=69)</b>	Hipertensión arterial Demencia Cardiopatía Diabetes Ictus Oncológico Insuficiencia renal	28 (66,7) 18 (42,9) 17 (40,5) 10 (23,8) 10 (23,8) 4 (9,5) 4 (9,5)	15 (55,6) 4 (14,8) 8 (29,6) 7 (25,9) 3 (11,1) 3 (11,1) 4 (14,8)	ns <0,05 ns ns ns ns ns
<b>Tratamiento (n=69)</b>	Anticoagulante IECA ó ARAII Vacunación Neumococo (2019)	11 (26,2) 24 (57,1) 17 (44,4)	4 (14,8) 13 (48,1) 12 (39,5)	ns ns ns
Los valores expresan frecuencias (porcentajes). Las comparaciones entre medias se ha realizado mediante test chi cuadrado ó ANOVA. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ARAII: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II ns; no significativo n: tamaño de muestra				

Tabla 1. Características de los casos COVID-19 positivos

Síntoma	Frecuencia	(%)	IC95%
<b>Diarrea</b>	21	48,8	33,27-64,4
<b>Tos</b>	18	41,9	26,5-57,22
<b>Fiebre</b>	17	39,5	24,31-54,76
<b>Disnea</b>	14	32,6	17,97-47,15
<b>Artromialgias</b>	7	16,7	4,78-27,78
<b>Vómitos/naúseas</b>	7	16,7	4,78-27-78
<b>Rinorrea</b>	4	9,3	0,26-18,35
<b>Lesiones cutáneas</b>	3	7,1	0,5-16,1
<b>Odinofagia</b>	2	4,7	0,06-12,5
<b>Cefalea</b>	1	2,3	0,03-5,7
<b>Anosmia</b>	1	2,3	0,03-5,7
<b>Dolor abdominal</b>	1	2,3	0,03-5,7

Tabla 2. Síntomas en pacientes con COVID-19 positivos. (n=43).

mayoritariamente el primer día del cuadro (90,4%; IC95%:69,6-98,8). En 14 pacientes del total, (33,3%) se asoció a otros síntomas y en 7 casos (16,6%) fue la única clínica que se identificó durante todo el proceso.

La duración media del cuadro fue de 11,7 días (DE=8,2; IC95: 1-30 días), siendo de 10,2 días en los pacientes que no precisaron ingreso y de 15,0 en los que tuvieron ingreso hospitalario.

De los 43 pacientes que presentaron síntomas, 13 (30,2%) precisaron ingreso durante la evolución del cuadro, con una media de edad de 83,4 (DE=15,7). El grupo de pacientes con antecedentes oncológicos precisaron ingreso por complicaciones en un 75% ( $p<0,05$ ), manteniendo la significación al controlar por edad y sexo. No hubo diferencias estadísticamente significativas, en relación a la necesidad de ingreso, por edad, sexo ni con otros antecedentes patológicos.

La disnea fue el único síntoma que se relacionó con el ingreso (64,3%; IC95:38,5-90,9,  $p<0,01$ ) (tabla 3).

## DISCUSIÓN

La información sobre los síntomas que se desarrollan en la infección por el COVID-19 es continua y va aportando nuevos aspectos que tan sólo hace unas semanas eran desconocidos. La relación de esta infección con la aparición de síntomas no sólo respiratorios sino también digestivos, neurológicos, etc. (14), está siendo cada vez más descrita. Son todavía muy escasas las series clínicas de pacientes con infección por el COVID-19 en población que no ha precisado hospitalización, por lo que la forma en que se desarrolla la enfermedad, en pacientes que no evolucionan a la gravedad, es poco conocida y puede que se desarrolle con síntomas más variados y en diferente proporción que aquellos que precisan ingreso hospitalario.

El hecho de que últimamente se esté informando sobre la aparición de síntomas digestivos en el desarrollo de la enfermedad (9,10), puede ser la causa de que,

Síntomas	Total (%)	No Ingreso	Ingreso	p
Diarrea	21 (48,8)	16 (76,2)	5 (23,8)	ns
Fiebre	17 (39,5)	9 (52,9)	8 (47,1)	ns
Tos	18(41,9)	11(61,1)	7 (38,9)	ns
Disnea	<b>14 (32,6)</b>	<b>5 (35,7)</b>	<b>9 (64,3)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Vómitos	7 (16,7)	2 (28,6)	5 (71,4)	ns
Artromialgias	7 (16,7)	5 (71,4)	2 (28,6)	ns
Los valores expresan frecuencias (porcentajes). Las comparaciones entre grupos de pacientes ingresados y no ingresados se ha realizado mediante chi cuadrado Las diferencias se consideran significativas si $p<0,05$				

**Tabla 3.** Relación entre síntomas e ingreso hospitalario (n=43).

Con respecto al desenlace final, en 33 pacientes (83,7%) se resolvió el cuadro sin consecuencias y 7 (16,2%) fallecieron (4 por insuficiencia respiratoria/neumonía y 3 por sepsis) con una media de edad de 90,4 años (DE=5,4). El desenlace de muerte se relacionó únicamente con haber recibido la vacuna anti-neumocócica en el año 2019 (31,3% de mortalidad en el grupo de vacunados, frente al 7,7% entre los no vacunados,  $p=0,04$ ). Esta relación significativa se perdió al controlar por edad y sexo en el análisis multivariante.

mientras en series de casos de enfermos en población China estos síntomas pudieron pasar desapercibidos (se registraron tan sólo en un 3% de casos) (3), en otras más recientes se alcance hasta el 30% (13).

La elevada proporción de casos con síntomas digestivos de nuestro estudio (50% diarrea y 16,7% vómitos) es de las más elevadas que se han recogido en la literatura hasta la fecha, si exceptuamos el trabajo de Pan (10) en que alcanzan una proporción de síntomas digestivos del 50%, pero incluyendo la anorexia entre los mismos.

Puede que esta elevada proporción de clínica digestiva esté en relación con las características de los pacientes: presentaban importante proporción de incapacidad e incontinencia urinaria/fecal que precisaban la utilización de pañales en un elevado porcentaje de casos. Por otro lado, el inicio de los casos se produjo en la zona de la residencia con mayor número de dependientes totales, esta dependencia para las actividades básicas ha sido relacionada con una menor supervivencia en la serie de Neumann-Podczaska (15). Además se ha visto que las presentaciones atípicas como puede ser la clínica digestiva son más frecuentes en ancianos y pueden retrasar el diagnóstico, así como que la diarrea puede ser el primer síntoma en aparecer en el cuadro causado por la COVID-19(16). Todos estos hechos, parecen reforzar la teoría de la posible vía de transmisión fecal-oral del COVID-19 (17).

En nuestra serie, aunque limitada en número, se ha detectado una menor proporción de casos hospitalizados (30,2% frente al 46,5% a nivel nacional) (13) y también una ligera menor letalidad (16,2% frente a 18,1% a nivel nacional<sup>8</sup>), si bien hay que tener en cuenta que estos datos hacen referencia a población general y puede que, en población institucionalizada de las que no existen datos, las tasa de hospitalización y letalidad sean mayores. Esto puede hacer pensar, que cuando la clínica es fundamentalmente digestiva la gravedad de la infección puede ser menor a la de aquellos casos que se presentan con clínica fundamentalmente respiratoria. También puede ser plausible que existan diferentes cepas del mismo virus con distinta agresividad (18) y, quizá también con ella, distintas expresiones clínicas. Tampoco se puede descartar completamente la posibilidad de que los síntomas digestivos sean solamente un proceso intercurrente, sobre todo en aquellos casos que no presentaron otros síntomas, en pacientes que hubieran cursado con una infección por COVID-19 asintomática.

Ante los resultados de este estudio surgen distintas cuestiones que en el futuro habrá que seguir estudiando y verificando con estudios con mayor número de casos y con otro tipo de trabajos que, por ejemplo, verifiquen la presencia de PCR en muestras de heces, y que permitan llegar a establecer otras posibles vías de transmisión y evolución de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

La elevada proporción de casos con síntomas digestivos en nuestro estudio (50% diarrea y 16,7% vómitos) es de la más elevadas que se han recogido en la literatura.

Puede que esta elevada proporción clínica esté en relación con que los pacientes ya que presentaban importante proporción de incapacidad e incontinencia urinaria/fecal que precisaban pañales en un elevado número de casos.

Todos estos hechos, parecen reforzar la teoría de la posible vía de transmisión fecal-oral del COVID-19.

En nuestra serie, se ha detectado una menor proporción de casos hospitalizados (30,2% frente al 46,5% a nivel nacional) y también una ligera menor letalidad (16,2% vs 18,1% a nivel nacional).

Los datos nos sugieren que cuando la clínica es fundamentalmente digestiva la gravedad de la infección puede ser menor que cuando es respiratoria.

Es necesario verificar con estudios con mayor número muestral el papel que juegan los síntomas digestivos en la infección por COVID-19 además de mejor conocimiento de las posibles vías de transmisión de la enfermedad.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a todo el equipo de la unidad de gestión clínica del centro de salud de Lucano (Córdoba) por todo el trabajo en equipo hecho durante la pandemia.

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief, 2020. [Consultado 15 de mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
2. Tellier R. COVID-19: the case for aerosol transmission. Interface Focus. 2022(2):20210072. doi: 10.1098/rsfs.2021.0072.
3. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Consultado 15 de febrero 2022] Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

4. Sánchez-Toro V, Vásquez-Tirado GA, Meregildo-Rodríguez ED, Segura-Plasencia NM, Arbaiza-Ávalos YK, Serna-Alarcón V. Síntomas gastrointestinales como manifestaciones extrapulmonares en pacientes con COVID-19. Una revisión narrativa. *Rdo. Medicina Corporal. HNAA* 2021;14(3): 398-403. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1283.
5. Kariyawasam JC, Jayarajah U, Riza R, Abeysuriya V, Seneviratne SL. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021 2;115(12):1362-1388. doi: 10.1093/trstmh/trab042.
6. World Health Organization .Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutiva, 23 de junio de 2022. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1).
7. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut* 2020;69(3):1010-1018. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320953
8. Du M, Cai G, Chen F, Christiani DC, Zhang Z, Wang M. Multiomics Evaluation of Gastrointestinal and Other Clinical Characteristics of COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;158(8):2298-2301. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.045
9. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1518-1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
10. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, Li P, Hu B, Wang J, Hu C, Jin Y, Niu X, Ping R, Du Y, Li T, Xu G, Hu Q, Tu L. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):766-773. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620.
11. Huang Q, Herrmann A. Fast assessment of human receptorbinding capability of 2019 novel coronavirus (2019-CoV) assessment of human receptorbinding capability of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Preprint. Posted online February 04, 2020. bioRxiv 930537. 10.1101/2020.02.01.930537
12. Brodin P, Casari G, Townsend L, O'Farrelly C, Tancevski I, Löffler-Ragg J, Mogensen TH, Casanova JL; COVID Human Genetic Effort. Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(5):879-882. doi: 10.1038/s41591-022-01766-7.
13. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe nº 27. Situación de COVID-19 en España a 30 de abril de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII). [Consultado 22 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2027.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2030%20de%20abril%20de%202020.pdf>.
14. Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG, Schible M, Kaiser L, Jacqueroiz F. Clinical features of covid-19. The wide array of symptoms has implications for the testing strategy. *BMJ* 2020;369:m1470. doi:10.1136/bmj.m1470.
15. Neumann-Podczaska A, Chojnicki M, Karbowski LM, Al-Saad SR, Hashmi AA, Chudek J, Tobis S, Kropinska S, Mozer-Lisewska I, Suwalska A, Tykarski A, Wiecezowska-Tobis K. Clinical Characteristics and Survival Analysis in a Small Sample of Older COVID-19 Patients with Defined 60-Day Outcome. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020; 17(22):8362. doi:10.3390/ijerph17228362
16. Blanco-Tarrio E, Blanco Sánchez G. Atención primaria y residencias de ancianos: a propósito de la COVID-19. *Medicina de Familia. SEMERGEN.* 2020; 46(1): 26.34. doi: 10.1016/j.semerg.2020.06.003.
17. Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Revista de Gastroenterología de México.* 2020; 85(3): 282-287. 10.1016/j.rgmx.2020.04.001
18. Yao H, Lu X, Chen Q, Xu K, Chen Y, Cheng L, Liu F, Wu Z, Wu H et al. Patient-derived mutations impact pathogenicity 1 of SARS-CoV-2. *MedRxiv* 2020 doi: 10.1101/2020.04.14.20060160.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Delgado Zamorano Á, Martín Piedra A, Ibarra Rodríguez M, Sánchez Claros H, Guzmán Quesada FM, Flores Olmo L. Infección por COVID-19 y síntomas digestivos. Análisis de una población geriátrica ambulatoria. *Actual Med.* 2022;107(816):84-90. DOI:10.15568/am.2022.816.org02



# EL EXAMEN CLÍNICO OBJETIVO ESTRUCTURADO DESDE LA PERSPECTIVA ESTUDIANTEL

## THE OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAMINATION FROM THE STUDENT PERSPECTIVE

Rubio-Segura, Carlos<sup>1</sup>; Jiménez-Reina, Luis<sup>1</sup>; Luesma-Bartolomé, María José<sup>2</sup>; Fernando-Treballé, José<sup>3</sup>; Cantarero-Carmona, Irene<sup>1</sup>

1. Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad de Córdoba, Córdoba, España.
2. Departamento de Anatomía Humana e Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.
3. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Royo Villanova. Zaragoza, España.

Recibido: 07/04/2022 | Revisado: 10/08/2022 | Aceptado: 21/12/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.or03

Actual Med.2022;107(816):91-101

### Original

#### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la percepción de los alumnos de 6º de Medicina y de 4º de Fisioterapia de la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad de Córdoba sobre la información recibida y distintos aspectos ligados al desarrollo de la prueba ECOE.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo y transversal basado en un cuestionario aplicado, tras la prueba ECOE, a estudiantes de último curso de los grados de Medicina y Fisioterapia de la Universidad de Córdoba.

**Resultados:** Participaron 95 alumnos del grado de Medicina y 31 del grado de Fisioterapia. Los alumnos de Medicina destacan la valoración sobre la información previa, la organización de la prueba y el tiempo que tuvieron para realizar las distintas estaciones. En cambio, los alumnos de Fisioterapia se muestran más satisfechos con el hecho de haber visto o realizado en mayor medida las habilidades clínicas demandadas en la ECOE. La valoración global otorgada a la prueba por el alumnado de Medicina y de Fisioterapia fue 7,53/10 y 6,13/10, respectivamente.

**Conclusión:** La percepción de los alumnos de 6º de Medicina y de 4º de Fisioterapia de la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad de Córdoba sobre distintos aspectos de la prueba ECOE es diferente. La opinión de los estudiantes, si bien bastante rescatable en general, revela ser pieza clave para generar planes de mejora en las futuras ediciones de ésta, mediante el trabajo con los responsables docentes y asistenciales a fin de que los estudiantes incrementen su formación clínica durante el grado.

#### Palabras clave:

Examen Clínico  
Objetivo  
Estructurado;  
Medicina;  
Fisioterapia;  
Evaluación.

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the perception of students in the 6th year of Medicine and 4th year of Physiotherapy of the Faculty of Medicine and Nursing of the University of Cordoba about the information received and different aspects related to the development of the OSCE test.

**Methodology:** Observational, descriptive and cross-sectional study based on a questionnaire applied, after the OSCE test, to students in their last year of Medicine and Physiotherapy degrees at the University of Cordoba.

**Results:** 95 Medicine degree students and 31 Physiotherapy degree students participated. Medicine students highlight the assessment of the previous information, the organization of the test and the time they had to complete the different stations. On the other hand, Physiotherapy students are more satisfied with the fact that they have seen or performed the clinical skills demanded in the OSCE to a greater extent. The overall assessment given to the test by Medicine and Physiotherapy students was 7.53/10 and 6.13/10, respectively.

**Conclusion:** The perception of students in the 6th year of Medicine and 4th year of Physiotherapy of the Faculty of Medicine and Nursing of the University of Cordoba on different aspects of the OSCE test is different. The opinion of the students, although quite redeemable in general, reveals to be a key piece to generate improvement plans in future editions of this, by working with the teaching and care managers so that the students increase their clinical training during the degree.

#### Keywords:

Objective Structured  
Clinical Examination;  
Medicine;  
Physiotherapy;  
Evaluation.

#### Correspondencia

Irene Cantarero Carmona

Dpto. Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias.

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Avda. Menéndez Pidal s/n · 14004. Córdoba

E-mail: b12cacai@uco.es

## INTRODUCCIÓN

La informatización y el desarrollo tecnológico han conseguido actualmente grandes avances en la práctica médica que, en algunos casos, pueden llevar a su deshumanización. Por ello, corresponde evaluar competencias, antes que, conocimientos de quienes egresan de Medicina, y habilidades clínicas. Dado que los exámenes clásicos al indagar predominantemente conocimientos no constituyen el medio adecuado para ponderar tales competencias, lógico es recurrir a otras pruebas que eviten la falta de estandarización y los sesgos de los examinadores (1).

Entre ellas, ha adquirido singular relevancia la Evaluación Clínica Objetiva y Estructurada (ECO), creada por Harden *et al.*, que, además de indagar sobre los tres dominios del aprendizaje: cognitivo, afectivo y psicomotor (2), persigue establecer si los estudiantes saben aplicar, en distintas situaciones clínicas, la competencia homónima adquirida en el curso de la carrera médica (3). Asimismo, esta prueba permite dar cuenta de las habilidades de comunicación, de resolución de problemas y de manejo del comportamiento impredecible del paciente (4), puede ser aplicada a estudiantes de licenciatura, grado y posgrado (5,6), y elimina la subjetividad del evaluador por lo que no debe emplearse de manera aislada (7).

Para que la misma sea fiable debe reunir una serie de características puntuales, combinar diferentes instrumentos evaluativos, durar entre 3 y 4 horas, con más de 8 pacientes estandarizados, estaciones de 10 minutos, 30 ítems de evaluación como máximo por caso y no más de 20 candidatos a evaluar (8).

La prueba ECOE para el grado médico se celebró por primera vez en la Universidad de Córdoba (UCO) en el curso académico 2015/2016. Desde el curso 2020/2021, 42 Facultades de Medicina de España, a través de la Conferencia Nacional de Decanos de Medicina (CNDME), están adscritas a un acuerdo que determina una serie de características comunes para todas estas pruebas, siendo Cataluña la comunidad con más años experiencia en ella (9). La prueba ECOE homologada por la CNDME está compuesta por 20 Estaciones en las que se evalúan las siguientes competencias: anamnesis, exploración física, habilidades técnicas y procedimentales, juicio clínico, manejo diagnóstico y terapéutico, prevención y promoción de la salud, relaciones interprofesionales y aspectos éticos/legales, además del profesionalismo, con un método en el que se incluyen pacientes simulados, modelos anatómicos, preguntas de respuesta corta, realización de exploraciones complementarias, redacción de informes clínicos, procedimientos, estaciones con ordenador o con la utilización de simuladores clínicos (10). Cada Facultad puede dar distinto peso porcentual (dentro de un rango) a cada una de estas competencias (6,11). El coste de dicha prueba varía en función del número de alumnos y según las instituciones que la lleven a cabo.

Además, según los beneficios asociados con la ECOE superan las limitaciones de los otros métodos (3).

La prueba ECOE es aplicable a otros grados distintos de Medicina. La Universidad Internacional de Cataluña realizó en 2019 una prueba en 66 alumnos del tercer curso de Fisioterapia, para valorar la formación práctica de los alumnos, evaluar el nivel docente y comprobar la efectividad del programa. La UCO es pionera en implantar esta prueba en alumnos de último curso del grado de Fisioterapia.

En tal contexto, el objetivo de este trabajo es analizar la percepción de los alumnos de 6º de Medicina y 4º de Fisioterapia de la Facultad de Medicina y Enfermería de la UCO sobre la información recibida y distintos aspectos ligados al desarrollo de la prueba ECOE.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y transversal con datos obtenidos de 180 alumnos, hombres y mujeres, de último curso pertenecientes grado de Medicina (n = 135) y de Fisioterapia (n = 45) de la UCO.

Los estudiantes respondieron anónimamente a un cuestionario validado de cumplimiento obligatorio acerca de la ECOE los siete días siguientes a su realización. En todo momento, se garantizó la confidencialidad de los datos. Se solicitó la valoración y aprobación por parte del Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Córdoba, si bien dicho comité resolvió que no era necesaria la aprobación para el desarrollo del estudio.

El cuestionario constaba de 16 preguntas distribuidas en cinco ítems, cuyas respuestas se ajustaron a la escala de Likert (1: Nula; 2: Insuficiente; 3: Medianamente suficiente; 4: Suficiente; 5: Óptima). Dicho cuestionario incluye información sobre el sexo, la edad, la información previa, la organización del día del examen, la infraestructura, el tiempo para realizar las Estaciones, la complejidad de las mismas, la preparación y la actuación de los pacientes simulados, la calidad de los evaluadores, el porcentaje de lo estudiado durante el grado, realizado en las prácticas tuteladas y talleres o estudios para las veinte estaciones, las habilidades adquiridas en grado y las prácticas tuteladas para la ECOE, la puntuación propia esperada, las recomendaciones a otros estudiantes y la valoración global de la experiencia (Anexos 1 y 2). El formulario de preguntas y las opciones de respuesta se adaptaron a la prueba realizada según el grado.

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS v. 27.0. Se compararon nueve variables cualitativas ordinales correspondientes a las opiniones sobre la ECOE usando la prueba no paramétrica U de Mann-



Whitney, excepto la variable cualitativa nominal correspondiente a las recomendaciones hacia otros estudiantes, la cual fue analizada mediante la prueba chi-cuadrado. En todos los casos se asumió un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

95 alumnos (70,4%; 59 mujeres y 36 hombres) participaron en el grado de Medicina y 31 (68,9%; 19 mujeres y 12 hombres) en el grado de Fisioterapia de la UCO. La edad media en el grado de medicina fue de  $23 \pm 2$  años, y en Fisioterapia  $22 \pm 3$  años. No existen diferencias significativas entre ambos sexos para ninguno de los ítems estudiados.

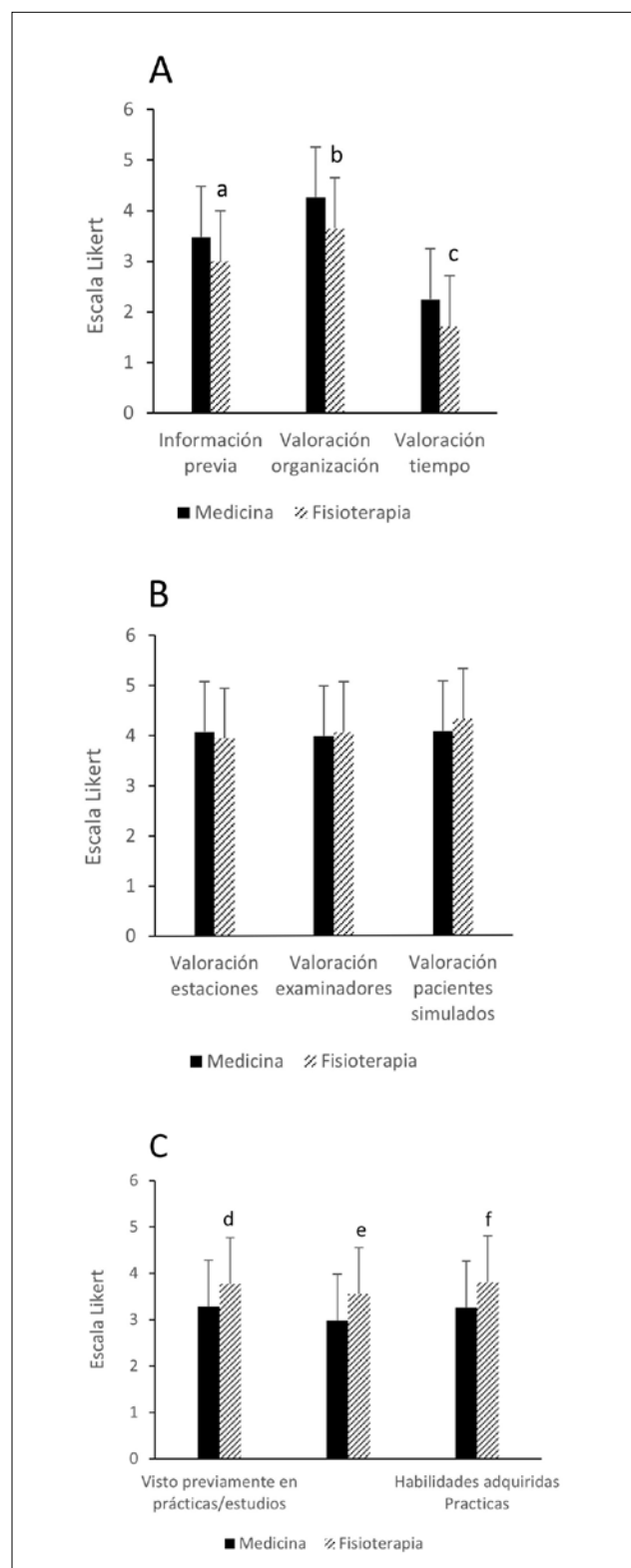
Respecto de la valoración sobre la información obtenida previa a la ECOE, se observan diferencias entre los grados de Medicina y Fisioterapia ( $p = 0,014$ ), siendo los alumnos de Medicina quienes tienen una mejor opinión sobre esta cuestión. Similares resultados se obtuvieron cuando se les preguntó sobre la organización de la prueba y el tiempo que tuvieron para realizar las distintas estaciones de la ECOE ( $p < 0,01$  y  $p = 0,003$ , respectivamente) (Figura 1A).

No se aprecian diferencias entre los grados en la valoración sobre la infraestructura de las estaciones, de los examinadores y de los pacientes simulados ( $p = 0,624$ ,  $p = 0,651$  y  $p = 0,177$ , respectivamente) (Figura 1B).

La adquisición de habilidades es un factor importante en el desarrollo clínico. Con respecto a si han visto o realizado las habilidades clínicas demandadas en la ECOE durante las prácticas tuteladas, los talleres o los estudios realizados en el grado, existen diferencias entre los estudiantes de ambos grados, afirmando los alumnos de Fisioterapia haber visto o realizado mayor porcentaje de ellas que los estudiantes de Medicina ( $p = 0,046$ ).

Sobre las habilidades clínicas adquiridas durante el grado para poder realizar la prueba ECOE, son los alumnos de Fisioterapia quienes expresan mayor satisfacción ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, para los alumnos de Medicina la adquisición de las habilidades clínicas durante las prácticas tuteladas es mejor que para los de Fisioterapia ( $p = 0,003$ ) (Figura 1C).

La dificultad de las estaciones objeto de examen difiere entre los grados. Los alumnos de Medicina manifiestan que Microbiología es la estación más complicada (Tabla 1), mientras que para los alumnos de Fisioterapia, la estación de respiratorio resulta ser la más compleja de todas ellas (Tabla 2). La preparación (son expertos de la materia objeto de estudio en la estación) y actuación de los pacientes simulados solo en algunas de ellas puede inferir en los resultados de las estaciones.



**Figura 1.** A. Valoración de la información previa, organización y tiempo de la prueba ECOE. a:  $p = 0,014$ ; b:  $p < 0,01$ ; c:  $p = 0,003$  vs Medicina. B. Valoración de la Infraestructura de las Estaciones, de los Examinadores y de los Pacientes Simulados de la prueba ECOE. C. Habilidades Clínicas vistas/realizadas previamente, adquiridas durante el grado o adquiridas durante las prácticas tuteladas útiles para la prueba ECOE. a:  $p = 0,046$ ; b:  $p = 0,001$ ; c:  $p = 0,003$  vs Medicina. Se representa media  $\pm$  desviación estándar.

ESTACIONES	DIFICULTAD (%)
Medicina de familia	2,3
Medicina general	13,79
Neurología	1,15
Cirugía	8,05
Psiquiatría	17,24
Pediatría	6,9
Obstetricia - Ginecología	2,3
Procedimientos quirúrgicos	0
RCP infantil	7,47
Microbiología	32,76
Medicina legal	6,32
Traumatología	1,72

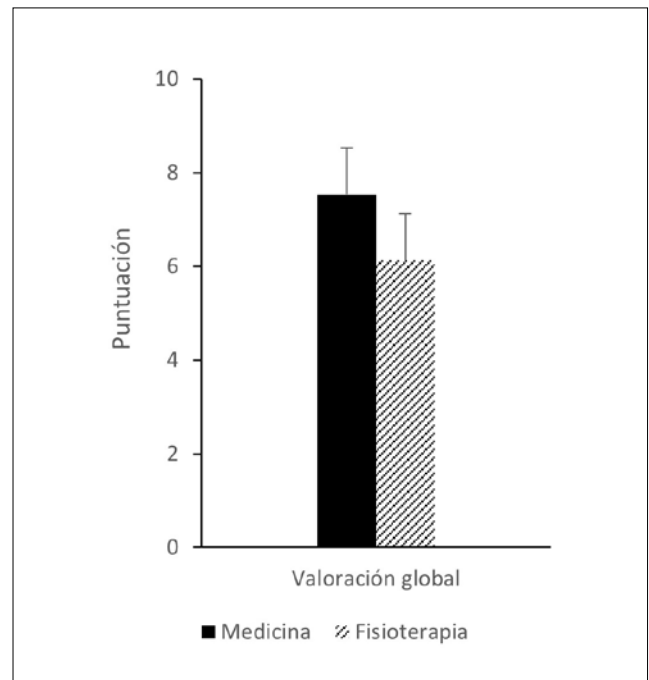
**Tabla 1.** Porcentaje de dificultad de las estaciones en el Grado de Medicina.

ESTACIONES	DIFICULTAD (%)
Columna vertebral	0
Miembros	3,24
Neurología	19,35
Respiratorio	58,06
Masaje	0
Vendaje	19,35

**Tabla 2.** Porcentaje de dificultad de las estaciones en el Grado de Fisioterapia.

En base a las recomendaciones que harían a sus compañeros de cursos posteriores para preparar adecuadamente la prueba ECOE, en ambos casos, la tendencia es hacia un mayor involucramiento en las prácticas ( $p=0,051$ ).

Por último, la valoración global que otorgan los estudiantes del grado de Medicina a la prueba ECOE es un 7,53 sobre 10, mientras que los estudiantes de Fisioterapia con un 6,13 sobre 10 (Figura 2).



**Figura 2.** Valoración global por el alumnado de la prueba ECOE

## DISCUSIÓN

La prueba ECOE realizada en la Facultad de Medicina y Enfermería de la UCO tuvo buena aceptación entre su alumnado. La baja participación podría ser debida a motivos de desconocimiento, tiempo o falta de motivación.

La mayoría de los alumnos del grado de Medicina declaró que la información recibida previa a la prueba ECOE fue suficiente, lo que coincide con lo manifestado por alumnos del grado de Medicina de otras universidades españolas y extranjeras (1, 5, 6). Sumado a lo anterior, en un estudio realizado en Irlanda, el 40,4% de los estudiantes de Medicina consideró que la información recibida fue, además, fácil de comprender, ya que recibieron una serie de normas y recomendaciones escritas para tal efecto (9).

Por su parte, la calificación de medianamente suficiente otorgada por los alumnos de Fisioterapia a este tipo de información previa, posiblemente resida

en haber sido la primera prueba ECOE realizada en este grado. Si bien se estima que las charlas informativas fueron adecuadas, quizás se deberían complementar con información por escrito.

En relación con la organización del día del examen, los estudiantes del grado de Medicina la consideraron óptima en concordancia con lo comunicado por otra Universidad española donde sus alumnos concedieron una puntuación de 8,96 sobre 10 (7). Sin embargo, los estudiantes de Fisioterapia opinaron que la organización global de la prueba fue suficiente, pudiendo deberse esta diferencia al mismo motivo antes expuesto. Además, estos resultados positivos pueden atribuirse a que el grupo de profesores que diseñan la prueba ECOE tienen ya una experiencia de varios años.

Los alumnos de Medicina valoraron que el tiempo proporcionado para la realización de la prueba fue medianamente suficiente, del mismo modo que los alumnos de la Universidad Miguel Hernández de Elche (6). En estudios realizados en universidades extranjeras, el 59,9% y el 70,7% de los alumnos, respectivamente, estimaron que el tiempo previsto para la prueba ECOE fue simplemente adecuado (12-14). A su vez, los alumnos de Fisioterapia percibieron el tiempo como insuficiente, probablemente por idénticas razones a las antes citadas.

Los estudiantes de ambos grados reseñaron que la infraestructura proporcionada en las estaciones era suficiente, al igual que lo hicieron aquellos de la Universidad Miguel Hernández (6). En este sentido, se asemeja al resultado obtenido por los alumnos de la Universidad de Freiburg ya que el 40,7% de ellos la calificó como excelente (15). La utilización de este tipo de evaluación está ya muy extendida y ha dado lugar a numerosos estudios que sirven de orientación a los responsables de la prueba en la elaboración de las estaciones de la ECOE. Probablemente estas mismas razones son las que determinan que la opinión sobre los examinadores de los estudiantes de los grados de Medicina y Fisioterapia de la UCO sea idónea.

La estación de Microbiología (32,76%) y Respiratorio (58,06%) son las más complicadas para los alumnos de Medicina y Fisioterapia, respectivamente. Estos datos difieren de los resultados en otras universidades (6). El diseño de las estaciones viene dado por el profesorado de cada Universidad, así como la complejidad de las mismas. No obstante, el nivel y los criterios están en concordancia con las competencias y planes de estudio de cada grado.

Los pacientes simulados son elementos fundamentales en muchas de las estaciones de la prueba ECOE y requieren de una adecuada preparación para su participación en esta prueba (3). La opinión de los alumnos de ambos grados sobre la participación de éstos fue adecuada. En el estudio realizado en la

Universidad de Freiburg, el 42,6% de los estudiantes valoraron por encima de la media a los pacientes simulados (15). Sin lugar a duda, el hecho de ser actores o personas bien entrenadas hace que los pacientes simulados proporcionen únicamente la información necesaria para poder orientar al paciente y su patología, facilitando al estudiante la resolución del caso. El uso de pacientes estandarizados acerca al alumno a un mundo más real en su desempeño profesional (14).

Durante la realización de las prácticas tuteladas, los estudiantes de Fisioterapia aseguraron haber visto entre el 60-80% de las habilidades clínicas evaluadas en la prueba ECOE, mientras que los alumnos de Medicina las redujeron al 40-60%. En cuanto a las habilidades adquiridas durante el resto de las asignaturas del grado, la opinión de los alumnos de Medicina y Fisioterapia es similar a la que tienen sobre las habilidades vistas; los alumnos de Medicina consideran que han adquirido competencias durante este periodo en un nivel medio y en un nivel alto los de Fisioterapia. Se entiende, por tanto, que para mejorar la formación en competencias y habilidades clínicas de los estudiantes de ambos títulos y sobre todo la de los estudiantes del grado de Medicina, se debe trabajar con los responsables docentes y asistenciales para que los estudiantes adquieran mejor formación clínica durante el grado y, en mayor medida, mientras cursan los Prácticum de Fisioterapia o los Rotatorios de Medicina. Las habilidades clínicas evaluadas en otros exámenes reportados son muy similares, aunque el contexto del caso clínico puede diferir como resultado de las diferentes patologías de base propuestas (17).

Es relevante la opinión dada por los alumnos sobre los consejos que trasladarían a sus compañeros de cursos inferiores para abordar adecuadamente la prueba ECOE, pues probablemente la mayor fuente de información que reciben los estudiantes universitarios proviene de sus propios compañeros (16). Al respecto, los alumnos de Medicina y Fisioterapia aconsejan principalmente involucrarse más en prácticas. Este resultado se debe trasladar a los alumnos para que sean receptivos y se impliquen durante las prácticas clínicas fundamentalmente en los Prácticum y Rotatorios (17).

La valoración global otorgada por los estudiantes del grado de Medicina a la prueba ECOE es un 7,53 sobre 10, mientras que los estudiantes de Fisioterapia la califican con 6,13 sobre 10. Se reitera que puede haber obedecido a que ha sido ésta la primera vez que se ha realizado la prueba en el grado de Fisioterapia y que estos estudiantes no han tenido suficiente retroalimentación de la institución y de otros compañeros de cursos precedentes. No obstante, la positiva valoración global que hacen los alumnos de la prueba ECOE ratifica este tipo de evaluación sobre las habilidades y competencias estudiadas en el grado.

## CONCLUSIÓN

La percepción de los alumnos de 6º de Medicina y de 4º de Fisioterapia de la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad de Córdoba sobre distintos aspectos de la prueba ECOE es diferente. Los alumnos de Medicina destacan la valoración sobre la información previa, la organización de la prueba y el tiempo que tuvieron para realizar las distintas estaciones. En cambio, los alumnos de Fisioterapia se muestran más satisfechos con el hecho de haber visto o realizado en mayor medida las habilidades clínicas demandadas en la ECOE. La Facultad de Medicina y de Enfermería de la Universidad de Córdoba dispone de una infraestructura y personal entrenado adecuado para una realización satisfactoria de dicha prueba. La opinión de los estudiantes, si bien bastante rescatable en general, revela ser pieza clave para generar planes de mejora en las futuras ediciones de ésta, mediante el trabajo con los responsables docentes y asistenciales a fin de que los estudiantes incrementen su formación clínica durante el grado.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los estudiantes de la Universidad de Córdoba que participaron en esta encuesta.

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brallier I, Mahmood S, Grotkowski K, Taylor J, Zdon M. Does surgical observed structured clinical exam (OSCE) predict clerkship grade, shelf exam scores, and preceptor clinical evaluation? *Am J Surg*. 2021;222(6):1167-1171. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.08.038
2. Harden RM, Stevenson M, Downie WW, Wilson GM. Assessment of clinical competence using objective structured examination. *Br Med J*. 1975;1:447-451. Doi: 10.1136/bmj.1.5955.447
3. Millán J, Sáez ML, Calvo E. Evaluación Clínica Objetiva y Estructurada y similares. En: Millán J, Palés JL, Morán-Barrios J. Principios de Educación Médica. Desde el grado hasta el desarrollo profesional. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. p.547-67.
4. Brown J. Preparation for Objective Structured Clinical Examination: A student perspective. *J Perioper Pract*. 2019; 29:179-184. doi: 10.1177/1750458918808985
5. Majumder MAA, Kumar A, Krishnamurthy K, Ojeh N, Adams OP, Sa B. An evaluative study of objective structured clinical examination (OSCE): students and examiners perspectives. *Advances in Medical Education And Practice* 2019; 10:387-97. doi: 10.2147/AMEP.S197275
6. Sánchez-Ferrer F, González De Dios J, Juste-Ruiz M, Compañía AF y Ramos JM. Encuesta de percepción de la evaluación clínica objetiva y estructurada (ECOE) por los estudiantes de sexto grado en medicina en la Universidad Miguel Hernández. *FEM* 2017; 20:137-40.
7. Ortega P, Park YS, Girotti JA. Evaluation of a Medical Spanish Elective for Senior Medical Students: Improving Outcomes through OSCE Assessments. *Med Sci Educ*. 2017;27(2):329-337. doi: 10.1007/s40670-017-0405-5
8. Shen L, Zeng H, Jin X, Yang J, Shang S, Zhang Y. An Innovative Evaluation in Fundamental Nursing Curriculum for Novice Nursing Students: An Observational Research. *J Prof Nurs*. 2018;34:412-416. doi: 10.1016/j.profnurs.2018.05.002
9. Sullivan C, Condrón CM, O'Connor L, Pawlikowska T, Murray JM. Their OSCE, not your Oscar: Simulated Patients' Perspectives. *Clin Teach*. 2021;18(6):596-601. doi: 10.1111/tct.13400
10. González-Pascual JL, López-Martín I, Saiz-Navarro EM, Oliva-Fernández Ó, Acebedo-Esteban FJ, Rodríguez-García M. Using a station within an objective structured clinical examination to assess interprofessional competence performance among undergraduate nursing students. *Nurse Educ Pract*. 2021; 56:103190. doi: 10.1016/j.nepr.2021.103190
11. Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Medicina: Grupo de trabajo de ECOE [Internet]. Ciudad Real, 7 abril 2016.
12. Lim AS, Lee SWH, Karunaratne N, Caliph S. Pharmacy Students' Perceptions and Performance on the Use of an Online Virtual Experience Tool for Practicing Objective Structured Clinical Examinations. *Am J Pharm Educ*. 2020;84:7920. doi: 10.5688/ajpe7920
13. Nasir AA, Yusuf AS, Abdur-Rahman LO, et al. Medical students' perception of objective structured clinical examination: a feedback for process improvement. *J Surg Educ*. 2014;71(5):701-706. doi: 10.1016/j.jsurg.2014.02.010
14. Block L, Brenner J, Conigliaro J, Pekmezaris R, DeVoe B, Kozikowski A. Perceptions of a longitudinal standardized patient experience by standardized patients, medical students, and faculty. *Med Educ Online*. 2018; 23:1548244. doi: 10.1080/10872981.2018.1548244
15. Bornkamm K, Koch C, Dietterle J, et al. Teaching the Neurologic Examination: A Prospective Controlled Study to Compare a Blended Learning Approach With Face-to-Face Instruction. *Neurology*. 2021;97(20):e2032-e2038. doi: 10.1212/WNL.00000000000012851

16. Taylor D, Quick S. Students' perceptions of a near-peer Objective Structured Clinical Examination (OSCE) in medical imaging. *Radiography (Lond)*. 2020; 26:42-48. doi: 10.1016/j.radi.2019.06.009
17. Blamoun J, Hakemi A, Armstead T. A Guide for Medical Students and Residents Preparing for Formative, Summative, and Virtual Objective Structured Clinical Examination (OSCE): Twenty Tips and Pointers. *Adv Med Educ Pract*. 2021;12:973-978. doi: 10.2147/AMEP.S326488

## ANEXOS PÁGINA SIGUIENTE

# ANEXO 1. CUESTIONARIO A ALUMNOS DE 6º CURSO DEL GRADO DE MEDICINA DE LA UCO SOBRE LA PRUEBA ECOE

Formulario de preguntas	Opciones de respuesta	Escala Likert
<b>Sexo</b>	Hombre	
	Mujer	
<b>Edad</b>		
<b>¿Cómo valoraría la información previa a la ECOE?</b>	Nula	1
	Insuficiente	2
	Medianamente suficiente	3
	Suficiente	4
	Óptima	5
<b>Valore la infraestructura de las Estaciones</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore la preparación y actuación de los pacientes simulados</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore la calidad de los evaluadores</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore el tiempo de 10 minutos por estación</b>	Insuficiente	1
	Justo	2
	Adecuado	3
	Sobra tiempo	4
<b>Valore la organización global del día de la ECOE</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5

<b>¿Qué tipo de estación le ha parecido más difícil?</b> <b>¿Qué tipo de estación le ha parecido más fácil?</b>	Medicina de Familia	
	Medicina General	
	Neurología	
	Cirugía	
	Psiquiatría	
	Pediatría	
	Obstetricia y Ginecología	
	Procedimientos quirúrgicos	
	RCP infantil	
	Microbiología	
	Medicina Legal	
	Traumatología	
<b>De las 20 Estaciones que ha realizado, ¿qué porcentaje considera que ha visto o realizado previamente en las prácticas tuteladas, talleres o estudios durante la carrera?</b>	<20%	1
	20-40%	2
	40-60%	3
	60-80%	4
	>80%	5
<b>Valore sus habilidades adquiridas durante el grado para realizar la ECOE</b>	Muy bajos	1
	Bajos	2
	Medios	3
	Altos	4
	Muy altos	5
<b>Valore sus habilidades adquiridas durante las prácticas tuteladas para realizar la ECOE</b>	Muy bajos	1
	Bajos	2
	Medios	3
	Altos	4
	Muy altos	5
<b>Una vez concluida la prueba, ¿qué nota espera obtener en la ECOE?</b>	Del 1 al 10	
<b>Si pudiera hablar con un compañero que tiene que presentarse a esta ECOE, ¿qué le recomendaría para mejorar la preparación al mismo?</b>	Que no haga nada	1
	Que estudie el temario de la facultad	2
	Que se involucre más en las prácticas	3
	Que vea vídeos de otras ECOE y otras opciones	4
	Que pregunte a sus tutores	5
<b>Valore globalmente su experiencia en la ECOE</b>	Del 1 al 10	

## ANEXO 2. CUESTIONARIO A ALUMNOS DE 6º CURSO DEL GRADO DE FISIOTERAPIA DE LA UCO SOBRE LA PRUEBA ECOE

Formulario de preguntas	Opciones de respuesta	Escala Likert
<b>Sexo</b>	Hombre	
	Mujer	
<b>Edad</b>		
<b>¿Cómo valoraría la información previa a la ECOE?</b>	Nula	1
	Insuficiente	2
	Medianamente suficiente	3
	Suficiente	4
	Óptima	5
<b>Valore la infraestructura de las Estaciones</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore la preparación y actuación de los pacientes simulados</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore la calidad de los evaluadores</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5
<b>Valore el tiempo de 10 minutos por estación</b>	Insuficiente	1
	Justo	2
	Adecuado	3
	Sobra tiempo	4
<b>Valore la organización global del día de la ECOE</b>	Muy mala	1
	Mala	2
	Regular	3
	Buena	4
	Muy buena	5



<b>¿Qué tipo de estación le ha parecido más difícil?</b> <b>¿Qué tipo de estación le ha parecido más fácil?</b>	Locomotor Columna	
	Locomotor Miembros	
	Neurología	
	Respiratorio	
	Procedimientos I: Masaje	
	Procedimientos II: Vendaje	
<b>De las 10 Estaciones que ha realizado, ¿qué porcentaje considera que ha visto o realizado previamente en las prácticas tuteladas, talleres o estudios durante la carrera?</b>	<20%	1
	20-40%	2
	40-60%	3
	60-80%	4
	>80%	5
<b>Valore sus habilidades adquiridas durante el grado para realizar la ECOE</b>	Muy bajos	1
	Bajos	2
	Medios	3
	Altos	4
	Muy altos	5
<b>Valore sus habilidades adquiridas durante las prácticas tuteladas para realizar la ECOE</b>	Muy bajos	1
	Bajos	2
	Medios	3
	Altos	4
	Muy altos	5
<b>Una vez concluida la prueba, ¿qué nota espera obtener en la ECOE?</b>	Del 1 al 10	
<b>Si pudiera hablar con un compañero que tiene que presentarse a esta ECOE, ¿qué le recomendaría para mejorar la preparación al mismo?</b>	Que no haga nada	1
	Que estudie el temario de la facultad	2
	Que se involucre más en las prácticas	3
	Que vea vídeos de otras ECOE y otras opciones Que pregunte a sus tutores	4 5
<b>Valore globalmente su experiencia en la ECOE</b>	Del 1 al 10	

#### Si desea citar nuestro artículo:

Rubio-Segura C, Jiménez-Reina L, Luesma-Bartolomé MJ, Fernando-Trebolle J, Cantarero-Carmona I. El Examen Clínico Objetivo Estructurado desde la perspectiva estudiantil. Actual Med.2022;107(816):91-101. DOI:10.15568/am.2022.816.or03

# ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA NEURODEGENERACIÓN EN LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES

NEURODEGENERATION TREATMENT IN LYSOSOMAL DISEASES.  
AN UPDATE

**Sonia García-Navarrete<sup>1</sup>, Mercedes Gil-Campos MD, PhD<sup>2</sup>**

1. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Universidad de Córdoba. IMIBIC.
2. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Universidad de Córdoba. IMIBIC. CIBEROBN, ISCIII.

Recibido: 03/06/2022 | Revisado: 07/07/2022 | Aceptado: 27/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.rev01

Actual Med.2022;107(816):102-109

## Revisión

### RESUMEN

Las enfermedades lisosomales son un conjunto de enfermedades raras donde el déficit genético de determinadas enzimas da lugar a la acumulación de sustratos a nivel multiorgánico. El tratamiento de estos errores innatos del metabolismo sigue en continua investigación puesto que cuando existen, presentan limitaciones tratando de aumentar la síntesis de la enzima o disminuir el depósito de sustrato, sin llegar a la solución definitiva y, por tanto, a la curación. La neurodegeneración progresiva y limitante que la mayor parte de ellas producen desde edades pediátricas, supone uno de los mayores desafíos. El trasplante de células hematopoyéticas y la terapia de reemplazo enzimático son tratamientos aceptados para algunas de estas enfermedades; sin embargo, sus resultados sobre el control y la progresión de la sintomatología neurológica en muchas ocasiones siguen siendo desalentadores. Sin duda, atravesar la barrera hematoencefálica es uno de los obstáculos que numerosos ensayos clínicos, que se están desarrollando en la actualidad, pretenden solventar. La terapia génica y aquella sobre las vías neurofisiológicas desencadenadas por la falta de degradación parcial o total de moléculas constituyen una nueva vía de estudio cuyo objetivo principal también se basa en evitar la progresión en el deterioro de la función cognitiva. Por tanto, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión para conocer las terapias aprobadas y las líneas de investigación en curso en relación a la neurodegeneración de las enfermedades lisosomales. Es fundamental seguir avanzando en este campo con mayor desarrollo de estos enfoques y la búsqueda de nuevas perspectivas en las terapias que pueden suponer un gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

### Palabras clave:

Enfermedades lisosomales; Neurodegeneración; Terapia de reemplazo enzimático; Trasplante de células hematopoyéticas; Terapia de genes.

### ABSTRACT

Lysosomal diseases are a set of rare diseases where the genetic deficiency of certain enzymes gives rise to the accumulation of substrates at the multi-organ level. The treatment of these inborn errors of metabolism is still under continuous investigation since when they exist, they present limitations trying to increase the synthesis of the enzyme or decrease the deposit of substrate, without reaching the definitive solution, and therefore a cure. The progressive and limiting neurodegeneration that most of them produce from pediatric ages, is one of the greatest challenges. Hematopoietic cell transplantation and enzyme replacement therapy are accepted treatments for some of these diseases; however, its results on the control and progression of neurological symptoms often remain disappointing. Undoubtedly, crossing the blood-brain barrier is one of the obstacles that many clinical trials currently underway aim to overcome. Gene therapy and neurophysiological pathways triggered by the lack of partial or total degradation of molecules also constitute a new avenue of study whose main objective is also based on preventing progression in the deterioration of cognitive function. Therefore, the objective of this work is to carry out a review to know the approved therapies and the lines of research in progress in relation to the neurodegeneration of lysosomal diseases and It is essential to continue advancing in this field with further development of these approaches and the search new perspectives on therapies that can have a great impact on the quality of life of these patients.

### Keywords:

Lysosomal storage diseases; Neurodegeneration; Enzyme replacement therapy; Haematopoietic cell transplantation; Gene therapy.

### Correspondencia

**Mercedes Gil-Campos**

Hospital Reina Sofía. Avda Menéndez Pidal sn · 14004 Córdoba

E-mail: mercedes\_gil\_campos@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

En las enfermedades por depósito lisosomal (EDL) existe una deficiencia de determinadas enzimas lisosomales que llevan a la acumulación de diferentes sustratos en múltiples órganos. En los últimos años, además del catabolismo, los lisosomas se han asociado a otras funciones que pretenden regular ciertos procesos celulares como el ciclo celular, el citoesqueleto, el transporte intracelular y la secreción de vesículas, el retículo endoplásmico, el aparato de Golgi, y vías de señalización, metabolismo, crecimiento, inmunidad, entre otros (1). Por ello, en la actualidad se hipotetiza que las manifestaciones clínicas de dichas enfermedades no solo son debidas al acúmulo de determinadas moléculas en tejidos y órganos, sino también al almacenamiento secundario de otros productos como gangliósidos, colesterol, ceramidas y esfingomielina, alteración de la autofagia, estrés oxidativo y anomalías de la homeostasis del calcio (1,2). El tratamiento dirigido a estas vías fisiopatológicas se encuentra en investigación. Algunas de las terapias estudiadas no han resultado eficaces, pero algunas otras están en desarrollo con importantes avances para evitar la progresión de estas enfermedades tan limitantes, la mayoría de ellas, ya desde edades tempranas de la vida.

Las EDL presentan afectación multiorgánica. En concreto, la disfunción lisosomal en la mucopolisacaridosis (MPS) altera la supervivencia de las neuronas debido a la acumulación de glucosaminoglucanos (GAG) (3). En la MPS II, se acumulan principalmente heparán sulfato (HS) y dermatán sulfato (DS). HS parece verse más implicada en la patología del sistema nervioso central (SNC) que DS debido a que las MPS que presentan discapacidad intelectual son aquellas en las que predomina su acumulación en lisosomas: tipos I, II, III y VII (4). Se ha observado la participación de HS en la neurogénesis, la guía axonal y la sinaptogénesis por lo que su acumulación podría llevar a desajustes en estas vías. El principal desencadenante de la activación de la microglía es el HS mediante la unión a receptores tipo Toll. Incluso el que se acumula extracelularmente participa en este proceso al unirse a las moléculas de adhesión (2). En otras EDL como la lipofuscinosis ceroides neuronal tipo 2 (CLN2), el deterioro neurocognitivo se produce por el déficit de tripeptidil peptidasa 1 humana, y en la alfa-manosidosis, la deficiencia de la enzima alfa-manosidasa es responsable de la acumulación de manosilglicoproteínas en el SNC y otros órganos. En la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) los genes causales NPC1 (alrededor del 95% de los casos) y NPC2 (alrededor del 5% de los casos) conducen a la acumulación progresiva de colesterol no esterificado, esfingosina y glicoesfingolípidos. En otras como la enfermedad de Gaucher, la neuropatología, sobre todo periférica, se debe a la deficiencia en glucocerebrosidasa (GCasa).

El tratamiento de la neuropatología sigue siendo un reto en las EDL. Numerosos enfoques intentan mostrar la mejora de los síntomas neurológicos tales como trastorno cognitivo, hidrocefalia comunicante, compresión medular, hipertensión endocraneal, alteración de la deglución, hiperactividad, agresividad, alteración lenguaje (5). Actualmente, tanto la terapia de reemplazo enzimático (TRE) como el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) constituyen terapias aceptadas en algunas de ellas. Una de las limitaciones de la TRE es el traspaso de las enzimas a través de la barrera hematoencefálica (BHE). Por ello, se están estudiando numerosas vías de administración para limitar la neurodegeneración. Por otro lado, la terapia génica se está desarrollando en diversos ensayos clínicos como opción definitiva para el control global de estas enfermedades.

Esta revisión se centra en describir la situación actual sobre el tratamiento dirigido a la estabilización y mejora de la función cognitiva de las EDL, así como de las investigaciones actualmente en desarrollo.

## REVISIÓN. ACTUALIZACIÓN DE LAS TERAPIAS SOBRE LA NEURODEGENERACIÓN EN ENFERMEDADES LISOSOMALES

### 1. Terapia de reemplazo enzimático

Se basa en el uso de enzimas exógenas para que las células las internalicen a través de la vía del receptor de manosa. Es relativamente eficaz en el control de manifestaciones somáticas; sin embargo, las neurológicas con síntomas como déficit cognitivo, alteraciones del equilibrio y compresión de la médula espinal progresan en muchos casos. Esto se debe a la incapacidad de las enzimas recombinantes para cruzar la BHE. Actualmente, es el tratamiento de elección en algunas EDL, como en las MPS I, II, IV y VI (3).

Por ello, múltiples estudios están investigando diferentes vías de administración para asegurar el paso de las enzimas deficientes a través de la BHE, mostrando algunos de ellos resultados alentadores (1). Ciertas vías de administración, como intracerebroventricular (ICV) e intratecal (IT), se basan en introducir la enzima directamente al cerebro evitando así la BHE.

#### 1.1. *Administración intracerebroventricular*

La  $\alpha$ -N-acetil glucosaminidasa humana recombinante (rhNAGLU) es un enzima que ha mostrado disminuir la fosforilación de manosa 6. Debido a que el receptor manosa-6-fosfato (M6P) también es el receptor de IGF2 (factor de crecimiento similar a la insulina 2) en un

sitio de unión diferente, la enzima rhNAGLU se fusiona con el receptor de IGF2 (rhNAGLU-IGF2) mejorando in vitro la orientación neuronal y astrocítica. Un ensayo clínico de fase I/II abierto tuvo como objetivo averiguar la dosis máxima de BMN-250 (rhNAGLU-IGF2) en pacientes con MPS IIIB mediante infusión ICV semanal. BMN-250 o traletinidasa alfa normalizó las concentraciones de HS en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en los 7 pacientes en 1 a 3 semanas de tratamiento con una adecuada tolerancia (2).

Para tratar el deterioro neurocognitivo de CLN2, se han realizado estudios con la tripeptidil peptidasa 1 humana recombinante o cerliponasa alfa, aprobada para esta enfermedad en 2017 por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Un estudio abierto la administró por vía intraventricular cada 2 semanas en pacientes de 3 y 16 años, mejorando el componente motor y la función del lenguaje, aunque como eventos adversos graves destacaron la infección de los dispositivos en 3 de los 23 pacientes, la movilización del dispositivo y las reacciones de hipersensibilidad (6).

## 1.2. Administración intratecal

La TRE IT a través de una inyección en la columna lumbar o en el espacio subaracnoideo en la cisterna magna mediante punción lumbar o un dispositivo de administración de fármacos IT (IDDD) se basa en el traspaso de pequeñas cantidades de enzima a través la capa ependimaria gracias a un gradiente de concentración (1,3). En ensayos clínicos de fase I/II, ha sido utilizada en pacientes con MPS I, II, IIIA y VI. En ellos, la corta vida media de la enzima, el riesgo de infecciones y respuestas inmunitarias hacia las enzimas y su poca eficacia han dificultado el tratamiento. Se requirieron procedimientos invasivos y la implantación quirúrgica de dispositivos IT de administración de fármacos como el dispositivo SOPH-A-PORT mini S (1). No obstante, algún paciente con MPS I mostró mejorar sus síntomas de compresión medular y su función cognitiva en cuanto a memoria, atención y aprendizaje y los síntomas de la compresión medular mejoraron en un paciente con MPS VI (3).

En relación con los efectos adversos, en un ensayo de fase I/II abierto para pacientes con MPS IIIA donde se administró la enzima sulfamidasa humana recombinante (rhSGSH) a través de IDDD en 12 pacientes de 3 años, 7 pacientes experimentaron efectos adversos graves, 6 de ellos debido a movilización, desconexión o rotura de IDDD. Las concentraciones de HS y GAG en el LCR disminuyeron a pesar de formarse anticuerpos anti-rhSGSH en plasma en 6 de ellos. De ellos, 4 pacientes presentaron una disminución en las funciones cognitivas y 6 se estabilizaron. Un estudio posterior con 72 pacientes para establecer la dosis finalizó debido a que no se cumplían criterios de eficacia (2).

En 2014, comenzó un ensayo clínico de fase IIB, abierto, aleatorizado donde se administró rhSGSH a través de IDDD durante 48 semanas en niños con MPS IIIA en estadio temprano para evaluar la seguridad y la eficacia. Se estableció que el fármaco era seguro y que todos los efectos adversos graves estaban relacionados con IDDD. No obstante, no se cumplieron los criterios de eficacia y el ensayo finalizó en 2016 (2).

El programa Therapeutics for Rare and Neglected Diseases de los Institutos Nacionales de la Salud en Estados Unidos (EEUU), está desarrollando la molécula 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (HP-Beta-CD) para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas de pacientes con NPC1. Actualmente, existe un estudio abierto de fase I/IIA de aumento de dosis de 2-hidroxipropil-β-ciclodextrinas (VTS-270) administrado por vía intratecal 36 meses en 14 pacientes de 4 a 23 años que padecían esta enfermedad, que ha mostrado una disminución del progreso de la enfermedad neurológica con respecto a la función cognitiva y el comportamiento adaptativo (7).

## 1.3. Administración intravenosa

La TRE IV es una vía en la que no está demostrado que la enzima atraviese la BHE en una cantidad adecuada para prevenir y tratar la clínica neurológica. Sin embargo, se están estudiando nuevas opciones como la denominada del “caballo de Troya” que se basa en unir la enzima recombinante con una molécula genéticamente modificada (proteínas de fusión quiméricas) que permita unirse a un receptor de la BHE (3).

Pabinafusp alfa (JR-141) está constituida por la fusión entre la enzima iduronato-2-sulfatasa humana y el extremo C-terminal de la pesada cadena del anticuerpo anti-receptor de transferrina humana. Es la primera y única enzima recombinante que puede administrarse con éxito por vía IV a través de la BHE. Tiene efectos beneficiosos tanto a nivel central como periférico. En un estudio, el desarrollo neurocognitivo fue casi normal en pacientes muy jóvenes que recibieron pabinafusp alfa, a diferencia de los pacientes mayores. El primer ensayo clínico de fase I/II en humanos en Japón con pacientes con MPS II mostró resultados prometedores. Posteriormente, el estudio de fase II en Brasil y el ensayo clínico de fase II/III en Japón confirmaron la eficacia a nivel central y periférico de pabinafusp alfa. Esto condujo a su aprobación en Japón en marzo de 2021 como la primera TRE en cruzar la BHE (8).

Actualmente se recomienda combinar la TRE con el TCMH ya que se ha demostrado que mejora el estado funcional del paciente antes del trasplante (3). En un estudio realizado en pacientes con MPS II tras haber

sido tratados con idursulfasa (Elaprase®) por vía IV o TCMH, los niveles de HS y DS se normalizaron en la periferia, pero se encontraron elevados en LCR. La concentración de GAG y biomarcadores posteriores en el LCR y en el cerebro fue similar. La cadena ligera de neurofilamentos (Nf-L), un biomarcador utilizado para medir el daño axonal y la neurodegeneración a largo plazo, también permaneció en altas concentraciones en el LCR y suero de estos pacientes a pesar de haber sido tratados con la TRE y el TCMH (9).

En enfermedades ultrararas como la alfa-manosidosis, la velmanase alfa (Lamzede®) es el único tratamiento autorizado en Europa para esta enfermedad lisosomal. Es una TRE vía IV que está aprobada para tratar síntomas no neurológicos en pacientes con enfermedad leve a moderada en Europa puesto que su eficacia a nivel neurológico no ha sido probada específicamente (10). Sin embargo, en el ensayo clínico con esta molécula en 19 niños y 14 adultos durante un máximo de 4 años, esta terapia mostró estabilizar y mejorar la función motora fina y gruesa en pacientes pediátricos, más que en adultos, mediante la prueba integrada Bruininks-Oseretsky (BOT-2). Esta prueba mide la precisión de la motricidad fina, la integración de motricidad fina, la destreza manual, la coordinación bilateral, la coordinación de miembros superiores, la agilidad y la velocidad y, la fuerza. La subprueba “fuerza” no se evaluó; sin embargo, se han publicado resultados positivos en los demás subtests (11).

## 2. Trasplante de células madre hematopoyéticas

Este procedimiento implica la entrega de células madre de donantes que producen la enzima implicada (3). Los monocitos y macrófagos donantes pueden cruzar la BHE e infiltrarse en el SNC donde pueden producir la enzima e influir en las manifestaciones neurológicas (12). Se considera actualmente el tratamiento de elección para los pacientes con MPS I menores de 2,5 años debido a los beneficios obtenidos en deterioro cognitivo, daño en el SNC, hidrocefalia y compresión de la médula espinal (3).

En la alfa-manosidosis, el TCMH está indicado para la prevención de muerte prematura y la desaceleración de la pérdida de la función cognitiva en edades muy precoces. En un estudio con una muestra muy limitada, 3 de 4 pacientes mejoraron sus funciones cognitivas, comportamiento adaptativo y memoria verbal. Incluso en el trasplante de células madre de sangre periférica sin células T, los resultados en un paciente fueron excelentes a nivel somático y neurológico (13). No hay estudios que comparen la eficacia entre el TCMH y la TRE; sin embargo, debido a que la EMA indicó que velmanase alfa no cruza la BHE, el TCMH podría seguir valorándose su papel en el tratamiento de la neurodegeneración (14).

## 3. Terapia génica

La terapia génica es una de las opciones que se está estudiando para tratar a estos pacientes con EDL. Consiste en la inyección del ADN de la enzima recombinante in vivo o ex vivo para que las células transducidas puedan sintetizar dichas enzimas. Para la administración de vectores virales, se han estudiado adenovirus, lentivirus y retrovirus (2,3). A diferencia de estos dos últimos, los adenovirus no tienden a integrarse en el genoma de la célula.

LYS-SAF302 es una terapia génica que usa el vector *AAVrh10* para administrar el gen de la SGSH en el SNC en pacientes con MPS IIIA. Se encuentra en un ensayo de fase II/III establecido por primera vez en EEUU y se está expandiendo por Europa. Su objetivo es demostrar una mejora o normalización de la neuropatología después de 24 meses (15).

Otro ensayo clínico de fase I/II abierto está evaluando la seguridad y la eficacia de OTL-201, una terapia génica de células madre hematopoyéticas autólogas ex vivo, en 5 pacientes con MPS IIIA de 3 a 24 meses de edad. Antes de este estudio, un paciente se trató con busulfán seguido de un TCMH con células CD34+ autólogas transducidas con el vector *LV.CD11b.hSGSH*. Al año de este tratamiento, se demostró un injerto con niveles enzimáticos de leucocitos 25 veces superiores que el valor normal y una reducción de la concentración de HS en LCR, sangre y orina. Partiendo de estos resultados, OTL-202 es un medicamento en investigación para MPS IIIB del que se esperan resultados prometedores (2).

En un estudio preliminar de fase I/II en Europa en MPS IIIB, 4 niños fueron tratados con la enzima NAGLU por vía intraparenquimatosa con mediante rAAV2/5 junto con fármacos inmunosupresores para evaluar su efecto en las manifestaciones neurológicas, así como para obtener información sobre la actividad enzimática en el LCR, la tolerancia y la inmunidad. La neuropatología mejoró notablemente, sobre todo, en el más joven (16).

## 4. Terapias con moléculas pequeñas

### 4.1. Terapia de reducción de sustrato

Esta opción terapéutica pretende inhibir la síntesis de sustrato para que así no se produzca su acumulación en los diferentes tejidos. Además, los inhibidores de la síntesis de sustratos son moléculas pequeñas que pueden cruzar la BHE. La vía del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF) se encarga de regular la expresión de genes que codifican las enzimas responsables de la producción de GAG. La genisteína,



que inhibe la activación de la tirosina quinasa del receptor EGF, fue la primera molécula utilizada para estudiar esta nueva vía de tratamiento. Sin embargo, en la actualidad no se han obtenido mejoras significativas en los síntomas neurológicos (1).

El miglustat, inhibidor de la enzima glucosilceramida sintasa, fue aprobado en 2009 por la EMA, y se utiliza vía oral para el tratamiento de los síntomas neurológicos progresivos en pacientes adultos y pediátricos con enfermedad de NPC, y en pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve o moderada si no es adecuada la TRE (E: off-label) (17). Actualmente, no se recomienda su uso en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 menores de 18 años porque no existe experiencia de su administración en ellos, aunque ya hay ensayos clínicos en proceso en pacientes pediátricos (18).

En NPC1, la resonancia magnética ha mostrado beneficio en el mantenimiento de la estructura anatómica subcortical y del cerebelo con miglustat. Estudios de cohortes con este fármaco han demostrado promover la estabilización de los síntomas neurológicos como trastornos de la marcha, lenguaje, deglución, entre otros, durante 2-8 años. Esta mejora es mayor en pacientes no pediátricos con inicio de las manifestaciones neurológicas (17).

#### **4.2. Tratamiento a través de la lectura completa del codón parada**

Numerosas pruebas moleculares demuestran que la mayoría de los sujetos con MPS I presentan una mutación prematura del codón parada en uno o ambos alelos del gen  $\alpha$ -L-iduronidasa destacando Q70X y W402X (19). Una de las vías terapéuticas para estos pacientes consiste en evitar el efecto del codón de parada prematuro promoviendo la síntesis de una proteína funcional. Estudios in vitro en células de pacientes con MPS indican que los aminoglucósidos, el cloranfenicol y el ataluren podrían utilizarse para este fin. Es esencial saber el genotipo de los pacientes puesto que esta estrategia depende de la mutación específica que causa la interrupción de la lectura del codón (3). La gentamicina es un aminoglucósido capaz de atravesar la BHE que se ha estudiado en pacientes con MPS I donde mejoró la lectura de la mutación Q70X (19). Ataluren se encuentra en un estudio de fase II en pacientes con MPS I cuyos objetivos son determinar el perfil de seguridad y calcular la farmacocinética de este fármaco en el LCR y en el plasma de estos pacientes (20).

#### **4.3. Terapia con chaperonas**

Se piensa que moléculas de pequeño tamaño, como las chaperonas, tienen más facilidades para cruzar la

BHE (3). Este es el caso de ambroxol, una chaperona farmacéutica que recupera parte de la función de la enzima GCasa en la enfermedad de Gaucher (21).

#### **4.4. Terapia con nanoliposoma**

Actualmente, destaca un proyecto de investigación española en la red CIBERER para la enfermedad de Fabry. Es un producto liposomal de tercera generación (nanoliposoma) demostrando a nivel preclínico una eficacia mejorada frente a las TRE autorizadas del aporte de la enzima  $\alpha$ -galactosidasa (22).

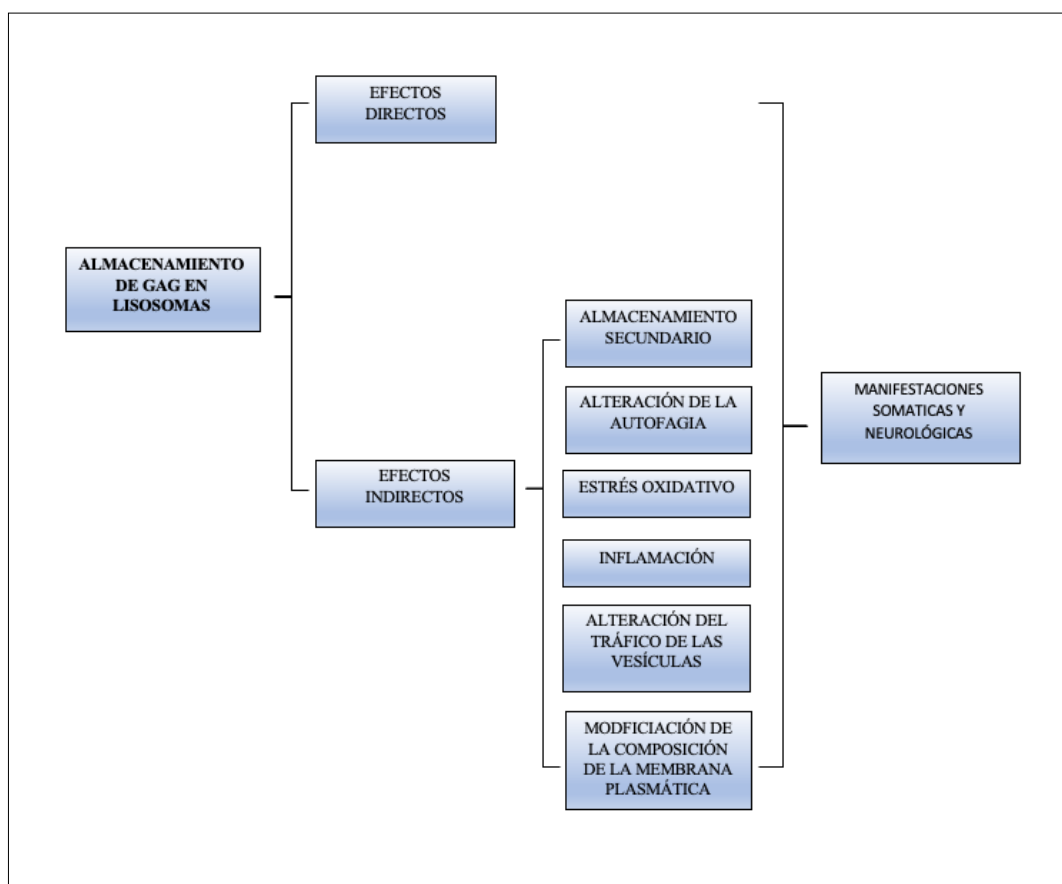
### **5. Terapia reguladora de la cascada inflamatoria**

Los GAG alterados estructuralmente pueden activar el receptor tipo Toll (TLR) 4 debido a una reactividad cruzada frente al lipopolisacárido (LPS) de las bacterias gramnegativas. Esto conduce a la activación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) a través de su interacción con la proteína de respuesta primaria de diferenciación mieloide (MyD88) y la proteína de unión a LPS (LBP) (1,23). Esta vía de señalización también se puede activar mediante fragmentos de GAG derivados de la degradación de la matriz extracelular (23). Se han encontrado concentraciones elevadas de TNF-alfa en pacientes con MPS I, II y III. En el SNC, esto lleva a una inflamación cerebral crónica por lo que esta vía debe continuar en investigación pues podría constituir un enfoque terapéutico coadyuvante (1).

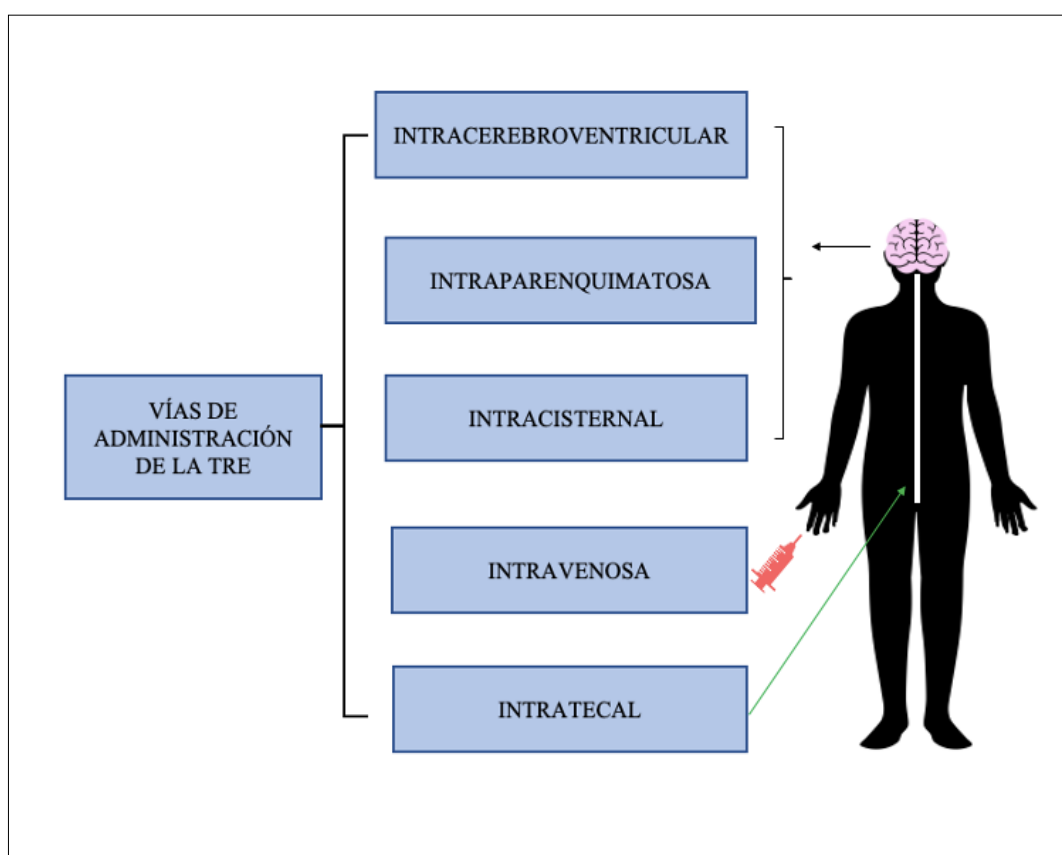
### **6. Regulación de la autofagia**

Los lisosomas intervienen en la vía autofágica fusionándose con los autofagosomas y catabolizando las proteínas y los orgánulos contenidos en ellos mediante sus enzimas hidrolíticas (24). La alteración de este mecanismo se ha reconocido como una de las causas más relevantes en la neuropatología de algunas enfermedades lisosomales como en la MPS III y esto lleva al depósito de biomarcadores relacionados con la neurodegeneración tales como amiloide- $\beta$ , tau y  $\alpha$ -sinucleína, a la acumulación secundaria de materiales tóxicos como las proteínas poliubiquitinadas y a la disfunción mitocondrial (2).

En estudios con células de MPS IIIA y deficiencia múltiple de sulfatasas, la sobreexpresión del gen que codifica el factor de transcripción EB, regulador de la autofagia, conlleva una eliminación casi total de los GAG (1).



**Figura 1.** Consecuencias del almacenamiento de glucosaminoglucanos en mucopolisacaridosis. En las investigaciones de los últimos años, las manifestaciones clínicas dependen de la acumulación directa de glucosaminoglucanos y de la activación de vías secundarias.



**Figura 2.** Vías de administración de la terapia de reemplazo enzimático para tratar la neurodegeneración en las enfermedades por depósito lisosomal. La terapia de reemplazo enzimático puede administrarse de forma directa al cerebro mediante las vías intratecal, intracerebroventricular, intraparenquimatoso e intracisternal. Las enzimas también pueden suministrarse vía intravenosa.

## CONCLUSIONES

Actualmente, hay avances en el tratamiento de las EDLS, pero en muchos casos, sin efectos sobre la progresión neurológica. Este hecho tiene especial importancia puesto que la mayoría de las enfermedades lisosomales cursan con neurodegeneración ya desde edades tempranas. La calidad de vida de los pacientes y de sus familias se ve mermada por esta situación. La investigación es una pieza fundamental para seguir avanzando en este campo. El estudio de las distintas vías de administración de la TRE, de los vectores utilizados en la terapia génica, de nuevas vías neurofisiológicas, entre otros, son enfoques que pretenden tratar el deterioro cognitivo progresivo que sufren estos pacientes. A pesar de que muchos de ellos muestran resultados prometedores, son necesarios ensayos clínicos multicéntricos y estudios post-observacionales con mayor evidencia científica, utilizando protocolos consensuados internacionalmente.

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fecarotta S, Gasperini S, Parenti G. New treatments for the mucopolysaccharidoses: from pathophysiology to therapy. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018;44.
2. Yilmaz BS, Davison J, Jones SA, Baruteau J. Novel therapies for mucopolysaccharidosis type III. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2021;44(1):129-47.
3. Scarpa M, Orchard PJ, Schulz A, Dickson PI, Haskins ME, Escolar ML, et al. Treatment of brain disease in the mucopolysaccharidoses. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2017;122:25-34.
4. Morimoto H, Kida S, Yoden E, Kinoshita M, Tanaka N, Yamamoto R, et al. Clearance of heparan sulfate in the brain prevents neurodegeneration and neurocognitive impairment in MPS II mice. *Molecular Therapy*. 2021;29(5):1853-61.
5. Suarez-Guerrero JL, Higuera P, Florez JSA, Contreras-Garcia GA. Mucopolysaccharidosis: clinical features, diagnosis and management. *Revista Chilena De Pediatría-Chile*. 2016;87(4):295-304.
6. Schulz A, Ajayi T, Specchio N, de Los Reyes E, Gissen P, Ballon D, et al. Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(20):1898-907.
7. Farmer CA, Thurm A, Farhat N, Bianconi S, Keener LA, Porter FD. Long-Term Neuropsychological Outcomes from an Open-Label Phase I/IIa Trial of 2-Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrins (VTS-270) in Niemann-Pick Disease, Type C1. *Cns Drugs*. 2019;33(7):677-83.
8. Giugliani R, Martins AM, Okuyama T, Eto Y, Sakai N, Nakamura K, et al. Enzyme Replacement Therapy with Pabinafusp Alfa for Neuronopathic Mucopolysaccharidosis II: An Integrated Analysis of Preclinical and Clinical Data. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(20).
9. Bhalla A, Ravi R, Fang M, Arguello A, Davis SS, Chiu CL, et al. Characterization of Fluid Biomarkers Reveals Lysosome Dysfunction and Neurodegeneration in Neuronopathic MPS II Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(15).
10. Hennermann JB, Guffon N, Cattaneo F, Ceravolo F, Borgwardt L, Lund AM, et al. The SPARKLE registry: protocol for an international prospective cohort study in patients with alpha-mannosidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1).
11. Phillips D, Hennermann JB, Tytki-Szymanska A, Borgwardt L, Gil-Campos M, Guffon N, et al. Use of the Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency (BOT-2) to assess efficacy of velmanase alfa as enzyme therapy for alpha-mannosidosis. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2020;23.
12. Gleitz HFE, Liao AY, Cook JR, Rowston SF, Forte GMA, D'Souza Z, et al. Brain-targeted stem cell gene therapy corrects mucopolysaccharidosis type II via multiple mechanisms. *Embo Molecular Medicine*. 2018;10(7).
13. Ceccarini MR, Codini M, Conte C, Patria F, Cataldi S, Bertelli M, et al. Alpha-Mannosidosis: Therapeutic Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(5).
14. Naumchik BM, Gupta A, Flanagan-Steet H, Steet RA, Cathey SS, Orchard PJ, et al. The Role of Hematopoietic Cell Transplant in the Glycoprotein Diseases. *Cells*. 2020;9(6).
15. Registros de Ensayos Clínicos [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. [citado el 30 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03612869?term=NCT03612869&draw=2&rank=1>
16. Tardieu M, Zerah M, Gougeon ML, Ausseil J, de Bournonville S, Husson B, et al. Intracerebral gene therapy in children with mucopolysaccharidosis type IIIB syndrome: an uncontrolled phase 1/2 clinical trial. *Lancet Neurology*. 2017;16(9):712-20.
17. Pineda M, Walterfang M, Patterson MC. Miglustat in Niemann-Pick disease type C patients: a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018;13.
18. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(2).



19. Kamei M, Kasperski K, Fuller M, Parkinson-Lawrence EJ, Karageorgos L, Belakhov V, et al. Aminoglycoside-Induced Premature Stop Codon Read-Through of Mucopolysaccharidosis Type I Patient Q70X and W402X Mutations in Cultured Cells. *Jimd Reports*, Vol 13. 2014;13:139-47.
20. Registros de Ensayos Clínicos [Internet]. Clinicaltrialsregister.eu. [citado el 30 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-002596-28/DE#E>
21. Ivanova MM, Dao J, Kasaci N, Adewale B, Nazari S, Noll L, et al. Cellular and biochemical response to chaperone versus substrate reduction therapies in neuropathic Gaucher disease. *Plos One*. 2021;16(10).
22. Tomsen-Melero J, Passemard S, Garcia-Aranda N, Diaz-Riascos ZV, Gonzalez-Rioja R, Pedersen JN, et al. Impact of Chemical Composition on the Nanostructure and Biological Activity of alpha-Galactosidase-Loaded Nanovesicles for Fabry Disease Treatment. *Acs Applied Materials & Interfaces*. 2021;13(7):7825-38.
23. Watts C. Lysosomes and lysosome-related organelles in immune responses. *Febs Open Bio*. 2022;12(4):678-93.
24. Lieberman AP, Puertollano R, Raben N, Slaugenhaupt S, Walkley SU, Ballabio A. Autophagy in lysosomal storage disorders. *Autophagy*. 2012;8(5):719-30.

**Si desea citar nuestro artículo:**

García-Navarrete S, Gil-Campos M. Actualización en el tratamiento de la neurodegeneración en las enfermedades lisosomales. *Actual Med*.2022;107(816):102-109. DOI:10.15568/am.2022.816.rev01

# ESTADO ACTUAL DE LA RESISTENCIA A CARBAPENEMES: EPIDEMIOLOGÍA Y ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS

## CURRENT STATUS OF CARBAPENEM RESISTANCE: EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS

Calvo Bernal, Beatriz<sup>1</sup>; López Rus, Miguel Ángel<sup>2</sup>

1. Facultad de Medicina. Universidad de Granada

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

Recibido: 02/02/2022 | Revisado: 30/03/2022 | Aceptado: 12/12/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.rev02

Actual Med.2022;107(816):110-116

### Revisión

#### RESUMEN

Las infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes a carbapenemes (en su mayoría bacterias gram negativas) son, a día de hoy, un problema global de salud pública. La principales razones, por las que estas infecciones suponen una gran amenaza son: su elevada mortalidad, la escasez de terapias antibióticas adecuadas, así como su rápida expansión a nivel mundial. El mecanismo más frecuente por el que se generan tales resistencias, se debe a la producción de unas enzimas que hidrolizan los carbapenemes denominadas carbapenemasas. En esta revisión analizamos los datos epidemiológicos de su expansión y distribución en el mundo y, sobretodo, en Europa, así como la clasificación microbiológica de las carbapenemasas y los métodos de los que disponemos actualmente para su detección en laboratorio. Todos estos pasos son clave y tienen gran repercusión en el manejo clínico que de estas infecciones.

#### Palabras clave:

Bacterias gram-negativas resistentes a carbapenemes; Carbapenemasas; Enterobacteriaceae; métodos fenotípicos; Métodos moleculares.

#### ABSTRACT

Nowadays, the infections due to carbapenem-resistant microorganism represent a global public health issue; the microorganisms most frequently involved are the gram-negative bacteria. These infections pose a major threat because of their elevated mortality, the lack of appropriate antibiotics and its rapid spread around the world. The emergence of carbapenemases, which are a type of enzymes that hydrolyze carbapenems, is the resistance mechanism more frequently involved. The aim of this literature review is to analyse the epidemiology around the world and, overall, in Europe; as well as the microbiological aspects of the carbapenem resistant bacteria: carbapenemases can be classified into different types and are detected by several laboratory methods as well as its detection methods in laboratory. All this are key aspects and have a great impact on the clinical management of these infections.

#### Keywords:

Carbapenem-resistant gram-negative bacteria; Carbapenemases; Enterobacteriaceae; Phenotypic methods; molecular methods.

### INTRODUCCIÓN

Los carbapenemes son antibióticos pertenecientes al grupo de los betalactámicos y presentan una actividad bactericida de amplio espectro (gram-positivos, gram-negativos y anaerobios). Su estructura les confiere protección frente a la mayoría de las betalactamasas, incluyendo las betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). Debieran ser empleados solamente para tratar infecciones graves, que amenazan la vida del paciente, causadas por microorganismos multirresistentes. Las

resistencias a este grupo de antibióticos presentan, en la actualidad, un problema mayor de salud pública y una situación de creciente importancia a nivel mundial, debido a su rápida expansión y a la elevada tasa de mortalidad asociada a las infecciones causadas por los microorganismos resistentes a carbapenemes. (1-3)

El mecanismo de aparición de resistencia contra estos fármacos más estudiado y frecuente es la producción de unas enzimas denominadas carbapenemasas, las cuales actúan hidrolizando estos antibióticos además de otros betalactámicos. (3)

Correspondencia

Beatriz Calvo Bernal

C/ Valero Rivera, 11 · 04004 Almería

E-mail: beacalvo27@gmail.com

Los microorganismos más frecuentemente implicados en el desarrollo de este tipo de resistencia son las bacterias gram-negativas. En primer lugar *Klebsiella pneumoniae*, seguida de *Escherichia coli* (ambas pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* cplx. Estas bacterias, concretamente las enterobacterias, habitualmente están implicadas en infecciones severas que incluyen bacteriemias, neumonías adquiridas en la comunidad, neumonías asociadas a ventilación invasiva, infecciones complicadas del tracto urinario inferior e infecciones intraabdominales complicadas. (3)

Cabe destacar que las opciones terapéuticas de las que disponemos son escasas así como la falta de ensayos clínicos aleatorizados al respecto, lo cual supone una amenaza tanto para los pacientes como para el sistema sanitario a la hora de encontrar alternativas válidas de tratamiento. (2)

Un estudio desarrollado en España en 2017 diseñado para analizar la carga de las infecciones nosocomiales en nuestro país, tanto del punto de vista clínico como económico, concluye que tanto los costes como la mortalidad son muy elevados, pudiendo llegar a ser la cuarta causa de años potenciales de vida perdidos. Se estimó que 376.346 pacientes durante 2017 padecieron una infección nosocomial en hospitales españoles, de los cuales, 12090 fueron causados por gram negativos resistentes a carbapenemes. *P. aeruginosa* produjo la más alta mortalidad y costes, que en total fueron entorno a 472 millones de euros en 2017. (4)

El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar desde varias perspectivas el alcance de este problema. En primer lugar, conocer los datos epidemiológicos de la expansión y distribución mundial de las carbapenemasas. También, desde un punto de vista microbiológico, clasificar los tipos de carbapenemasas y los métodos disponibles para su detección. Todo ello, son las bases para comprender la repercusión clínica de estas infecciones.

## CUERPO DE LA REVISIÓN

### 1. Epidemiología

La existencia de carbapenemasas fue detectada por primera vez en los años ochenta. Éstas tuvieron rápida expansión a nivel mundial, coincidiendo además con un periodo en el que no se desarrollaron nuevos antibióticos contra gram-negativos. Las alertas sobre este asunto se activaron en mayor medida cuando, en 1996 en Estados Unidos, se halló por primera vez una *Klebsiella pneumoniae*

resistente a carbapenemes (KPC-1); la cual se extendió rápidamente. Su prevalencia ha crecido del 1,6% al 10,4% entre 2001 y 2011 en bacteriemias asociadas a catéteres centrales en Estados Unidos. (1,5)

Las características de estas infecciones varían según la zona geográfica dónde se desarrollen y las condiciones de vida de la misma. Por ejemplo, en países como Israel, Grecia y Colombia, han tenido brotes de KPC ocasionados por la situación epidemiológica existente, ya que en estas zonas se consideran endémicas; mientras que en Canadá, Australia y Nueva Zelanda, los brotes han sido causados por importación desde otros países donde la prevalencia es mayor. Así mismo, los patrones de resistencia desarrollados varían entre Europa, Estados Unidos y Sudamérica, es decir, la distribución de las carbapenemasas aisladas es distinta en función del lugar de origen. (1,6)

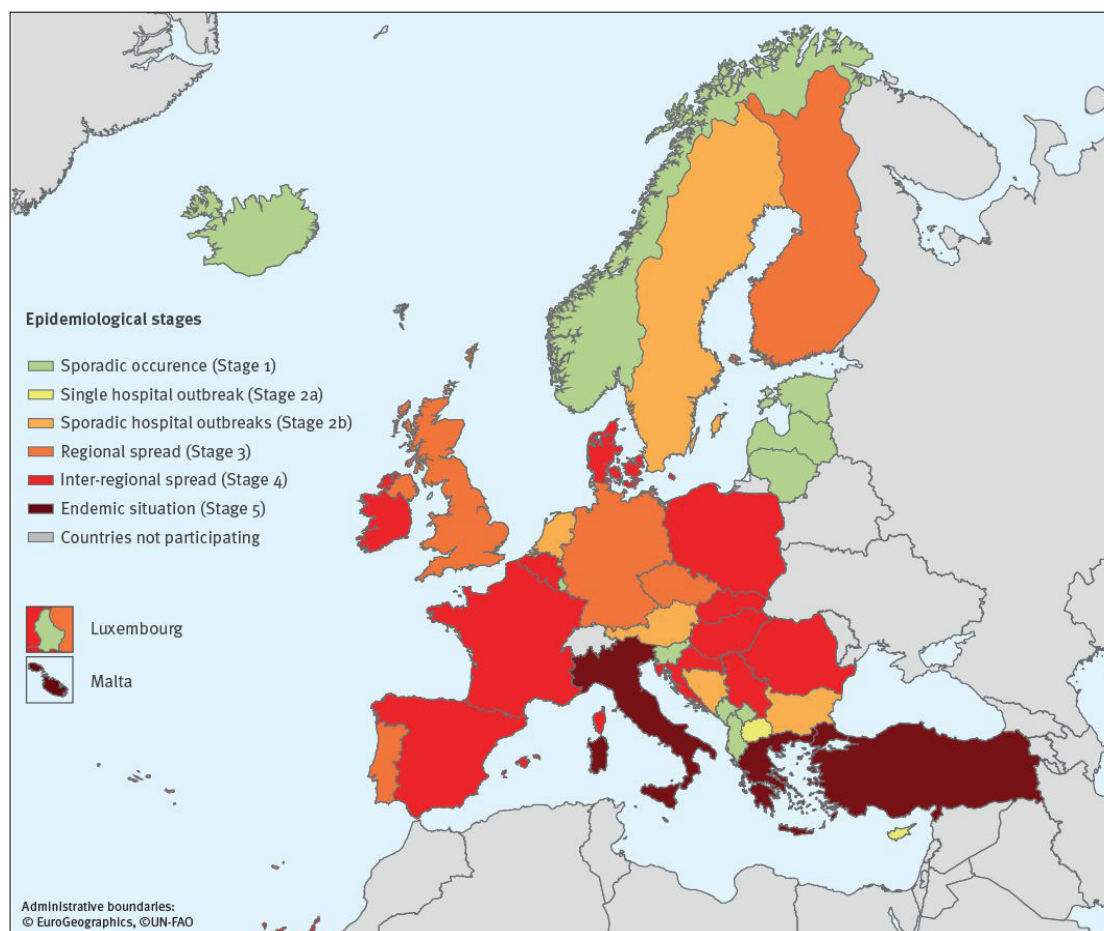
Las infecciones causadas por bacterias resistentes a carbapenemes se dan en su mayoría en ambientes hospitalarios, pudiendo ocasionar brotes nosocomiales. Cabe destacar que la adquisición de estos patógenos en la comunidad está en aumento (especialmente en los productores de OXA-48 (oxacilinas 48)). (6)

OXA-48 es, actualmente la carbapenemasa más frecuentemente aislada en España; habitualmente en gérmenes como *A.baumannii* y enterobacterias.

Es difícil hacer una evaluación de la situación global de la resistencia a carbapenemes en *K. pneumoniae* y *E.coli*, pero se puede concluir que las prevalencias más elevadas de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) están en India, donde destaca las EPC del tipo NDM (New Delhi Metallobetalactamase), en Estados Unidos, Israel, Grecia e Italia predominan las EPC del tipo KPC (*Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase), sin embargo en Turquía, el Medio-Oeste y el norte de África destacan las EPC del tipo OXA 48. (2)

En Europa, en relación con la familia Enterobacteriaceae, los datos de 2017 de la ECDC muestran para *K. Pneumoniae* una amplia variabilidad entre los diferentes países europeos respecto a la resistencia a carbapenemes hallada en aislamientos de infecciones invasivas: del 0% al 64%. En España, el porcentaje está entre el 1% y el 5%, pero en Italia, por ejemplo, oscila entre el 25% y el 50%. Para *E.coli*, los porcentajes varían entre 0% y 1.6% en toda Europa. (2)

En el mapa situado inferiormente, se muestra una autoevaluación nacional sobre la situación epidemiológica llevada a cabo en varios países europeos en 2018, que consideró todos los tipos de infección, así como el estado de portador, documentándose un patrón evolutivo en la propagación de EPC en Europa. 16 (43%) de los 37 países participantes informaron de una propagación regional o interregional (entre ellos España y Francia) de las EPC y cuatro países informaron una situación endémica (entre ellos Italia y Grecia). (2)



**Figura 1.** Situación epidemiológica de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas, Julio 2018. Tomado de: "Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, second update – 26 September 2019" por: European Centre for Disease Prevention and Control, 2019.

Hay diferencias entre la prevalencia de los distintos gram negativos resistentes a carbapenemes entre España y Europa, por lo que su impacto es, asimismo, diverso. Mientras que en España *A. baumannii* es significativamente más común que en Europa (68,2% frente a 33,4%), en el caso de *P. aeruginosa* es solo un poco más frecuente (18,4% frente a 17,4% en Europa) y, por último, *K. pneumoniae* es más prevalente en Europa (7,2%) que en España (2,7%). (4)

## 2. Clasificación de carbapenemasas

Los mecanismos por los cuales se crean las resistencias son variados, siendo más frecuente la aparición de un grupo de enzimas llamadas carbapenemasas que son capaces de hidrolizar la mayoría de los betalactámicos incluyendo a los carbapenemes. También es frecuente la coexistencia con patrones de multirresistencia a antibióticos como, por ejemplo, betalactamasas de espectro extendido y AmpCs, lo que dificulta aún más las opciones terapéuticas y, por tanto, se asocia a tasas de mortalidad más elevadas. (2,5,7)

Los genes que originan las carbapenemasas habitualmente forman parte de elementos genéticos

móviles (plásmidos) y estos se transmiten de manera horizontal a otros microorganismos aumentando así los reservorios de gérmenes resistentes. (7)

Las carbapenemasas se clasifican en tres tipos fundamentalmente: clases A, B y D. Aunque existe también la clase C, que es un grupo de cefalosporinasas codificadas cromosómicamente denominadas AmpC, son producidas por Enterobacteriaceae y habitualmente son sensibles a carbapenémicos y a cefalosporinas de cuarta generación (cefepima y ceftiproma). Además, estas enzimas pueden ser constitutivas de la especie bacteriana o inducibles, como ocurre por ejemplo en *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* o *P.aeruginosa*. Unos inductores fuertes son los carbapenémicos, y ante su presencia aumenta significativamente la producción de AmpC. (8–10)

### 2.1. Carbapenemasas de clase A

Estas enzimas son betalactamasas de serina. Los tipos principales de carbapenemasas pertenecientes a este grupo son: NMC-A (*Not Metallo enzyme Carbapenemase A*), SME (*Serratia Marcescens Enzyme*), IMI-1 (*imipenem-hydrolyzing betalactamase*) y SFC-1 (*Serratia fonticola carbapenemase-1*), todas ellas

codificadas cromosómicamente, mientras que KPC, GES (*Guiana extended spectrum*) y algunas IMI, están codificadas por plásmidos.

Todas ellas hidrolizan activamente a los carbapenemes y son parcialmente inactivadas por el ácido clavulánico. Las más prevalentes son las KPC, ya que se han extendido por todo el mundo causando importantes brotes en Sudamérica, Norteamérica, África, Asia y Europa, con una mortalidad de más del 50%, debido a la presencia de mecanismos de multirresistencia que llevan al fracaso de los tratamientos de primera línea, quedando las opciones terapéuticas muy limitadas. (1,8)

## 2.2. Carbapenemasas de clase B o metalobeta-lactamasas

Estas enzimas son susceptibles a la inhibición por parte de un quelante de Zn 2+: el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), y otros cationes divalentes. Son capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes, con la excepción de aztreonam. Las más comunes son NDM-1, IMP (*Imipenem-resistant Pseudomonas*), VIM (*Verona integron-encoded metallobetalactamase*), GIM (*German imipenemase*) y SIM (*Seoul imipenemase*).

Las primeras metalobetalactamasas (MBLs) fueron detectadas en microorganismos ambientales y oportunistas como *Bacillus cereus*, *Aeromonas spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia*, que portaban estos genes en sus cromosomas de manera intrínseca. Sin embargo, desde los años noventa, han aumentado de forma dramática los genes de MBLs adquiridos en *Pseudomonas spp.* y *Enterobacteriaceae*. (1,8)

## 2.3. Carbapenemas de clase D

Estas enzimas son betalactamasas de serina, también llamadas oxacilinasas, pobremente inhibidas por EDTA o ácido clavulánico y con una actividad débil contra carbapenemes. Dentro de este grupo, las tipo OXA son las más relevantes. La preocupación

principal sobre estas enzimas es su gran capacidad para mutar y ampliar su espectro de actividad. Aunque, inicialmente, estas enzimas se aislaban sobre todo en *Acinetobacter spp.* y *P. aeruginosa*, actualmente están aumentando de forma preocupante estos aislados en las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*. De hecho, la enzima OXA-48 producida por *K. pneumoniae* es la más extendida en áreas como Turquía, el medio-este, norte de África y Europa y, de hecho, es la más frecuente en España. OXA-48 ha sido responsable de brotes de infecciones nosocomiales a raíz de pacientes trasladados desde áreas endémicas. Además, OXA-48 es difícil de identificar en laboratorio y, por tanto, su prevalencia probablemente esté infraestimada. (1,8)

Es fundamental la detección fidedigna en el laboratorio de las carbapenemasas, ya que ayuda a establecer una terapia dirigida, así como las medidas de aislamiento apropiadas.

## 3. Detección en laboratorio

Hay tres tipos de métodos: fenotípicos, proteómicos y moleculares. No hay un método de elección, sino que una vez identificada la existencia de una bacteria resistente a carbapenemes de forma estándar, cada método se adecua a una determinada situación para identificar las carbapenemasas en cuestión. (7)

La detección de carbapenemasas por parte del laboratorio de microbiología clínica no es fácil debido a que, en muchas ocasiones, las concentraciones mínimas inhibitorias de los carbapenemes se encuentran en rango de sensibilidad para las EPC, según los puntos de corte clínicos. (11)

Por tanto, se requiere un análisis pormenorizado del antibiograma y de la sensibilidad a todos los betalactámicos, un cribado mediante métodos fenotípicos y su confirmación mediante la hidrólisis del carbapenem o el uso de inhibidores específicos y, por último, identificar el tipo de carbapenemasa en cuestión a través de métodos moleculares. (11)

Carbapeneme	CMI (mg/L)	Diámetro de halo (mg) con discos de 10 mg
Ertapenem	>0,12	<25
Imipenem	>1	<23
Meropenem	>0,12	<25

**Tabla 1.** Puntos de corte de cribado para detección de EPC (EUCAST). Adaptado de: Cercenado E. Detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas en la rutina del laboratorio. Rev Esp Quimioter. 2015.



### 3.1. Métodos fenotípicos

En este grupo se encuentran fundamentalmente: el test de Hodge modificado (THM), el test Carba Nordmann-Poirel (Carba NP), el método de inactivación de carbapenemes (CIM), el test MALDITOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry*), el empleo de inhibidores y la preparaciones cromogénicas en agar. Todos estos test son capaces de detectar la presencia de carbapenemasas pero no orientan al tipo específico de enzima de la que se trata. (8)

#### 3.1.1. Test de Hodge Modificado (THM)

El THM es un método sencillo, barato y disponible en muchos laboratorios de microbiología, tiene una buena sensibilidad (93-98%) para detectar las carbapenemasas de los tipos KPC (por lo que es muy usado en Estados Unidos), VIM, IMP y OXA-48, aunque para estas últimas los resultados son más débiles. Sin embargo, sus limitaciones son la detección de las enzimas tipo NDM, las cuales cada vez están más extendidas y, también, las bacterias productoras de AmpC con mutaciones en porinas pueden ocasionar falsos positivos en este test. (1,7) Actualmente, no está recomendado por el *European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing* EUCAST debido a su baja especificidad y sensibilidad y por la dificultad de interpretación de los resultados cuando se trata de bacterias que asocian otros mecanismos de resistencia. (11)

#### 3.1.2. Tests coloriméticos: Carba Nordmann-Poirel

Carba NP y sus distintas variantes (Blue-carba test, Rapidec Carba NP test etc) son test que miden la hidrólisis in vitro de imipenem de parte de un determinado extracto bacteriano. A través de un indicador de pH, el test es capaz de detectar si las bacterias puestas a prueba son productoras de carbapenemasas, caso en el que se produciría la hidrólisis de imipenem, el pH cambiaría y por tanto podríamos apreciarlo a simple vista. Es más rápido que THM y tiene muy buena sensibilidad para la mayoría de carbapenemasas (a excepción de OXA-48), es reproducible, no requiere un manejo experto y es económico. (7,12)

#### 3.1.3. Estudios de inhibición: Tests de sinergia o discos combinados

El método CIM es más novedoso, su funcionamiento consiste en hacer una suspensión con el aislamiento

bacteriano de interés y agua, incubar dicha suspensión con un disco de meropenem; posteriormente, el disco de meropenem se retira y se sitúa en una placa de agar tipo Mueller-Hinton con una bacteria susceptible a meropenem.

Si no hay zona de inhibición, indica que en el primer paso se ha hidrolizado el meropenem y, por tanto, la presencia de carbapenemasas en la muestra inicial. (1,7)

Otros métodos más dirigidos comparan la actividad de los antibióticos con y sin sus inhibidores, esto es importante ya que nos aporta información acerca del tipo de enzima específica. Dos de los más conocidos son: el uso de EDTA para detección de MBLs y el uso de ácido borónico para detectar KPC. La sensibilidad de estos test ronda el 90% y la especificidad es cercana al 100%. (7)

### 3.2. Métodos proteómicos

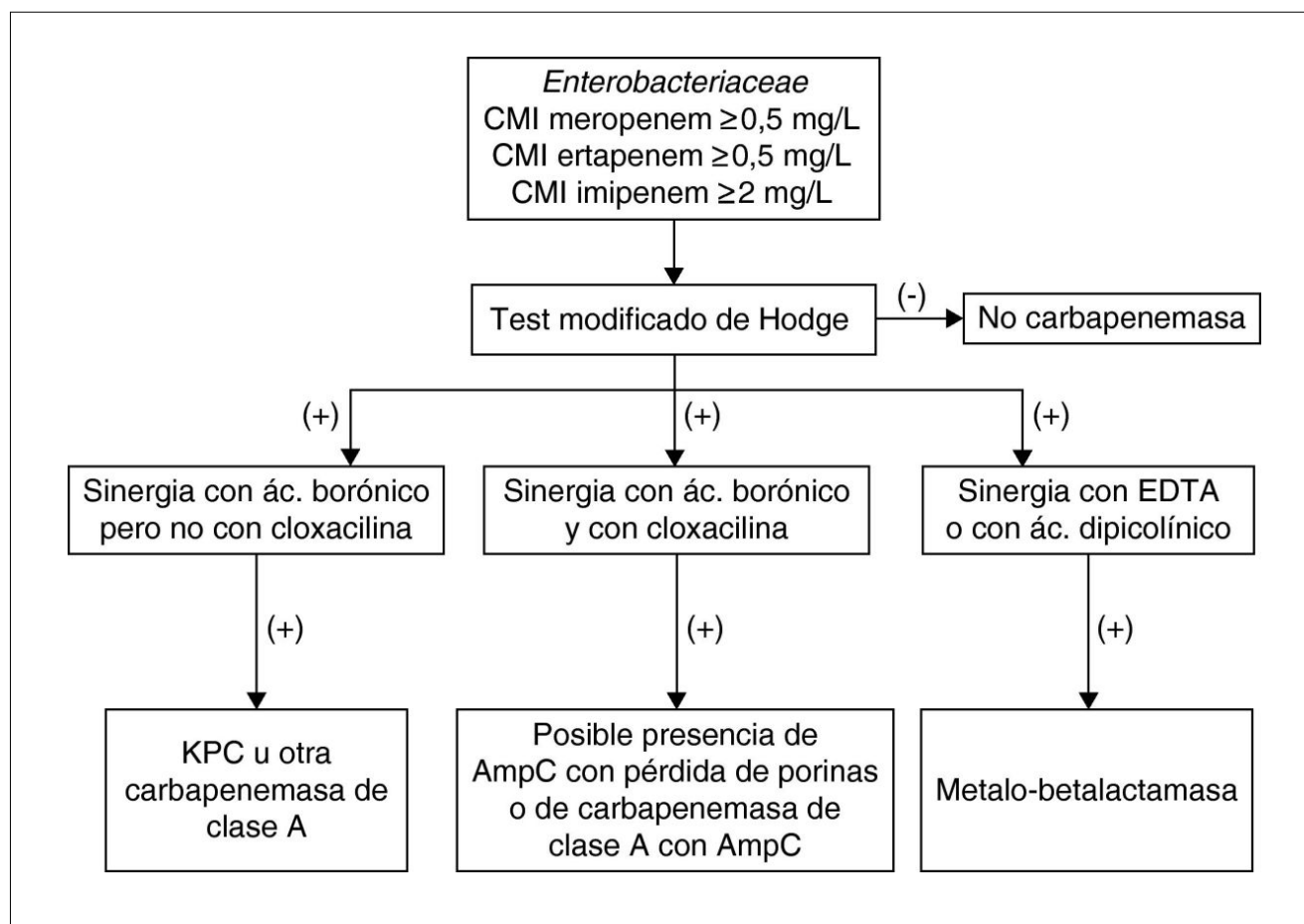
#### 3.2.1. MALDI-TOF MS

MALDI-TOF MS detecta productos específicos de la degradación de carbapenemes, tras ser incubados con extractos proteicos procedentes de bacterias. A pesar de que detecta con dificultad las carbapenemasas del tipo OXA-48, se ha sugerido que ciertas modificaciones, como añadir bicarbonato, podrían optimizar la detección de OXA-48. Actualmente, este método está validado solamente para uso experto, pero es probable que en un futuro esté disponible. (1,7)

#### 3.2.2. Preparaciones cromogénicas en agar

Estas fueron, en un primer momento, diseñadas para detectar organismos multirresistentes en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), posteriormente, se ha usado para la detección de *Acinetobacter* (CHROMagar *Acinetobacter*) y, más recientemente, han sido mejoradas para la detección de carbapenemasas.

CHROMagar KPC, es una buena opción para detectar bacterias que presenten un alto nivel de resistencias, mientras que su sensibilidad disminuye en la detección de aquellas productoras de OXA-48 y MBLs. De hecho, ChromID OXA-48, es un medio creado específicamente para la detección de la enzima OXA-48. Este último, combinado con otros tipos de test cromogénicos, mejora la rentabilidad de este tipo de preparaciones (1,12). Actualmente, son empleados en estudios de vigilancia epidemiológica. (11)



**Figura 2.** Identificación fenotípica de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas. Tomado de "Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos", por F. Navarro et. al, 2011, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 29, p. 524-534.

### 3.3. Métodos moleculares

Dentro de este grupo encontramos la cadena en reacción de la polimerasa (PCR), los microarrays y la secuenciación del genoma.

Estos métodos son de utilidad en la investigación y en brotes de bacterias multirresistentes, ya que nos aportan información sobre el mecanismo exacto de resistencia. Su principal limitación es que solo podemos identificar genes ya conocidos y, por tanto, las carbapenemasas identificadas de novo pueden pasar desapercibidas. Otras limitaciones son la falta de personal experto, los tiempos necesarios para obtener un resultado, así como los costes del equipo y de los reactantes empleados. (1,7)

#### 3.3.1. PCR y microarrays

La PCR es una técnica diseñada para la amplificación del ADN con la que rápidamente se pueden identificar los genes que codifican carbapenemasas; mediante cebadores y sondas, en ensayos en tiempo real llevados

a cabo sobre las regiones conservadas del gen diana. Debido a su excelente sensibilidad y especificidad (cercana al 100%), su uso comporta una mejora con respecto a la mayoría de métodos fenotípicos.

La tecnología de microarrays permite, mediante el uso de sondas complementarias de secuencias de ADN o ARN fijadas a un soporte, el análisis masivo de la expresión de miles de genes simultáneamente. (1,7)

#### 3.3.2. Secuenciación del genoma

Esta técnica aporta mucha información acerca de todos los posibles mecanismos de resistencias, no sólo la presencia de genes que codifican carbapenemasas. También esclarece los tipos de plásmidos que portan los genes que ocasionan las resistencias, el linaje evolutivo de la bacteria en cuestión y la posible relación entre diferentes aislamientos, para facilitar la identificación del foco en un brote. Actualmente, debido a su precio y su material especializado, no es una técnica disponible en la práctica clínica. (1,7)



## CONCLUSIONES

Debido al gran impacto en la salud pública generado por el aumento de resistencias a los carbapenemes y, en espera nuevas evidencias en materia de tratamiento, es importante llevar a cabo un análisis epidemiológico continuo para poder adaptar tanto la terapia empírica como los métodos de detección de laboratorio más adecuados, según la tecnología disponible, con el objetivo identificar estos microorganismos, su distribución en los diferentes hospitales y, sobre todo, llegar a establecer un tratamiento antibiótico activo de forma precoz y, por tanto, disminuir la mortalidad asociada a estas infecciones.

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Codjoe F, Donkor E. Carbapenem Resistance: A Review. Med Sci [Internet]. 2017;6(1):1.. DOI: 10.3390/medsci6010001
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae-26 September 2019. Stockholm. Ecdc. 2019;
- Sheu CC, Chang YT, Lin SY, Chen YH, Hsueh PR. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: An update on therapeutic options. Vol. 10, Frontiers in Microbiology. 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00080
- Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, et al. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. Clinical Microbiology and Infection. 2012. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03821.x
- Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Ann Clin Microbiol Antimicrob [Internet]. 2017;16(1):18. DOI: 10.1186/s12941-017-0191-3
- Cantón R, Huarte R, Morata L, Trillo-Mata JL, Muñoz R, González J, et al. Determining the burden of infectious diseases caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2021;39(4):179-183. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.04.009
- Lutgring JD, Limbago BM. The Problem of Carbapenemase-Producing-Carbapenem-Resistant-Enterobacteriaceae Detection. J Clinical Microbiol. 2016. 54(3):529-534. DOI: 10.1128/JCM.02771-15
- Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: Here is the storm! Trends in Molecular Medicine. 2012. 18(5):263-272. DOI: 10.1016/j.molmed.2012.03.003
- Halat DH, Sarkis DK, Moubareck CA. Carbapenem-Resistant, Gram-Negative Bacilli: The State of the Art. The State of the Art. In: Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches. Elsevier Inc.; 2016. 93-119. DOI: 10.1016/B978-0-12-803642-6.00005-8
- Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2011. 29(7):524-534. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.03.011
- Cercenado E. Detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas en la rutina del laboratorio. Rev Esp Quimioter. 2015.
- Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, et al. Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multi-drug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish society of infectious diseases and clinical microbiology. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015. 33(5):337.e1-337.e21. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.11.009

### Si desea citar nuestro artículo:

Calvo Bernal B, López Rus MÁ. Estado actual de la resistencia a carbapenemes: epidemiología y aspectos microbiológicos. Actual Med.2022;107(816):110-116. DOI:10.15568/am.2022.816.rev02

# DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA/SÍNDROME DE MORSIER; UNA ENFERMEDAD QUE SOSPECHAR

SEPTO-OPTIC DYSPLASIA/ MORSIER'S SYNDROME; A DISEASE  
TO BE SUSPECTED

**Sánchez Mellado, Alberto<sup>1</sup>; Montoro Moreno, Rosa<sup>1</sup>; Lacorzana, Javier<sup>1,2,3</sup>**

1. Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España
2. Departamento de Oftalmología, Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, España
3. Programa Doctoral en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido: 02/03/2022 | Revisado: 10/03/2022 | Aceptado: 29/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.cc01

Actual Med.2022;107(816):117-120

## Caso Clínico

### RESUMEN

La displasia septo-óptica (DSO) o Síndrome de Morsier es una rara malformación congénita del neurodesarrollo infantil con afectación anatómica y funcional sistémica. Se caracteriza por hipoplasia del nervio óptico, malformación cerebral en la línea media e hipoplasia del eje hipotalámico-pituitario. El espectro de manifestaciones clínicas es muy amplio, desde problemas oftalmológicos hasta trastornos endocrinológicos que condicionan la gravedad y el pronóstico de estos pacientes. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en una anamnesis y exploración clínica sistemática, apoyada en pruebas complementarias para el estudio de déficits hormonales y pruebas de imagen que objetiven las malformaciones estructurales. La DSO actualmente no tiene cura; sin embargo, un seguimiento estrecho enfocado a mejorar las comorbilidades mediante sustitución hormonal, apoyo neuropsicológico y corrección visual es necesario para mejorar la calidad de vida del paciente. Su baja incidencia y la amplitud de formas de presentación requiere del conocimiento y abordaje multidisciplinar de especialistas en Pediatría, Neurología, Endocrinología y Oftalmología, entre otros. Presentamos un caso descriptivo de esta enfermedad y su manejo.

### Palabras clave:

Displasia septo-óptica;  
Hipoplasia;  
Nervio óptico;  
Morsier.

### ABSTRACT

Septo-optic dysplasia (SOD) or Morsier syndrome is a rare congenital malformation of infantile neurodevelopment with systemic anatomical and functional involvement. It is characterized by optic nerve hypoplasia, midline brain malformation, and hypothalamic-pituitary axis hypoplasia. The spectrum of clinical manifestations is very wide, from ophthalmological problems to endocrinological disorders that determine the severity and prognosis of these patients. The diagnosis is fundamentally clinical, based on an anamnesis and systematic clinical examination, supported by complementary tests for the study of hormonal deficits and imaging tests that objectify structural malformations. SOD has no cure; however, close follow-up focused on improving comorbidities through hormone replacement, neuropsychological support, and visual correction is necessary to improve the patient's quality of life. Its low incidence and the breadth of forms of presentation require the knowledge and multidisciplinary approach of specialists in Pediatrics, Neurology, Endocrinology and Ophthalmology, among others. We present a descriptive case of this disease and its management.

### Keywords:

Septo-optic dysplasia;  
Hypoplasia;  
Optic nerve;  
Morsier.

## INTRODUCCIÓN

La displasia septo-óptica (DSO) o Síndrome de Morsier es una patología congénita que cursa con malformaciones de la línea media cerebral. Se

caracteriza por la triada clásica: hipoplasia del nervio óptico (HNO), anomalías de la línea media cerebral (agenesia septum pellucidum y/o cuerpo calloso) e hipoplasia del eje hipotálamo-hipofisario (1-3), si bien esta triada sólo se presenta en el 30-47% de los casos (3).

Correspondencia

**Alberto Sánchez Mellado**

C/ Dr. Azpitarte, 4. Consultas Externas Oftalmología · 18012 Granada

E-mail: albertosanchezmellado@gmail.com

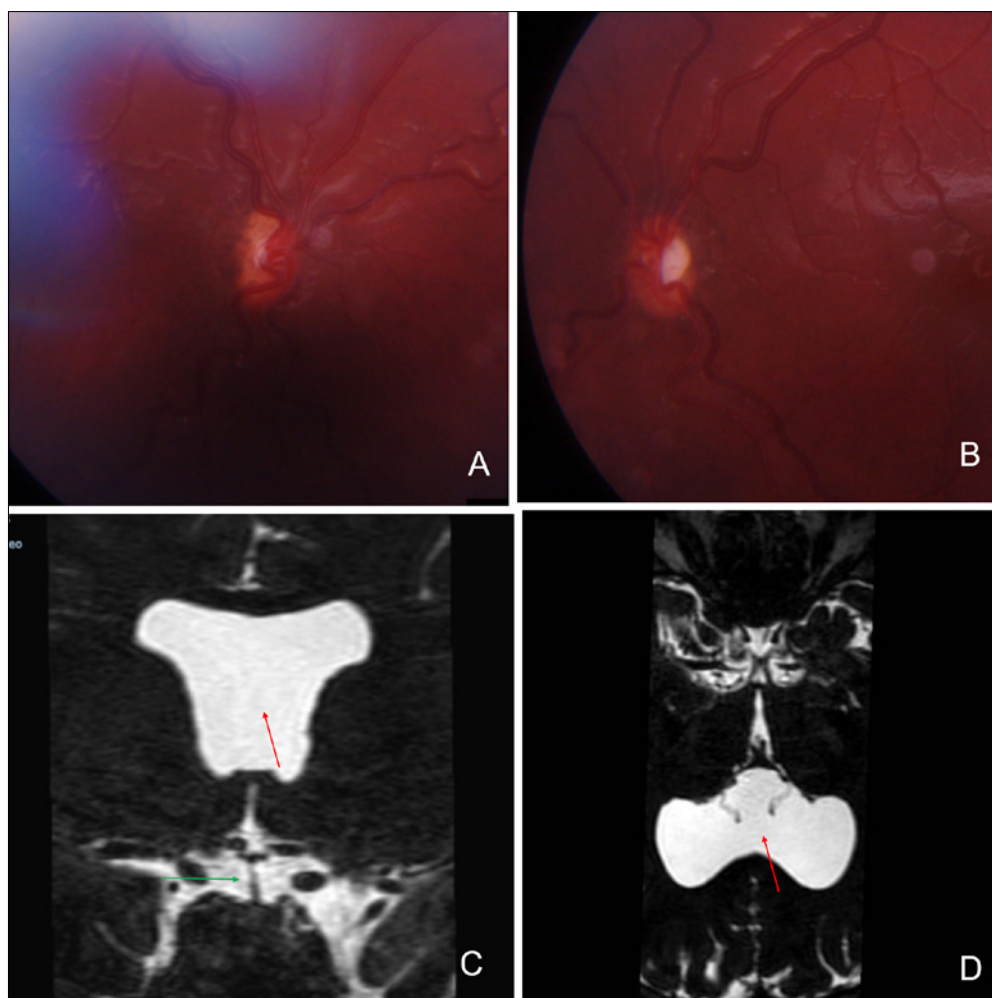
La incidencia de la DSO es variable (6'3 a 10'9 casos por cada 100.000 habitantes/año), presentando una igual distribución en ambos sexos (4). Aunque su etiología actualmente es desconocida, se cree que existen factores genéticos (mutaciones en genes *HESX1* y *SOX2*) y ambientales que influyen en la gestación temprana (5,6). Las formas clínicas de presentación son muy variables (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hipogonadismo y/o retraso en el crecimiento y desarrollo) y dependen principalmente del momento diagnóstico (2,4). El diagnóstico tardío y la falta de tratamiento pueden conducir a graves crisis suprarrenales, hipoglucemias e incluso, a la muerte de los pacientes (7). La detección por parte del oftalmólogo de una HNO es una prueba necesaria que ayudará en la confirmación diagnóstica y en la introducción rápida del tratamiento (2).

En estos casos tan complejos, el trabajo multidisciplinar por parte de pediatras, endocrinos y oftalmólogos es necesario para mejorar la adaptación al medio y permitirles un mejor desarrollo físico.

Presentamos el caso de una paciente para estudio por alta sospecha de HNO en el contexto de posible DSO y su manejo.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 5 años que acude a valoración por Oftalmología. En su historia clínica presentaba una talla y un peso bajo (p50 y p32, respectivamente), velocidad de crecimiento correcto (p98) y estadio 1 en clasificación de Tanner. A nivel terapéutico estaba recibiendo tratamiento con suplementación hormonal (hormona del crecimiento, tiroxina e hidrocortisona) indicado por Endocrinología. En la exploración oftalmológica destacaba una agudeza visual (AV) de 0,3 y percepción luminosa, ojo derecho y ojo izquierdo respectivamente; presentando un leve nistagmo bilateral. En el fondo de ojo se observó una retina normal y una hipoplasia bilateral marcada de ambos nervios ópticos (Figura 1. Ay B), con un halo blanco amarillento con el borde interno pigmentado (signo del doble anillo). La RMN mostraba una ausencia del septum pellucidum, con la consecuente fusión de los ventrículos laterales en una cavidad única, y una severa atrofia del quiasma, cintillas y nervios ópticos (Figura 1.C y D). Todos estos hallazgos permitieron confirmar el diagnóstico de DSO, planteándose un tratamiento conservador, por parte de Oftalmología, con corrección óptica y seguimiento.



**Figura 1.** A. Fondo de ojo (F.O.) ojo derecho: se observa una marcada hipoplasia del nervio óptico, con una retina normal sin alteraciones vasculares. B. F.O. ojo izquierdo: hipoplasia nervio óptico, estrechamiento horizontal menos marcado que en ojo derecho. C. RMN en T2, corte coronal: ausencia de septum pellucidum (flecha roja) e infundíbulo reducido de grosor (flecha verde). D. RMN en T2, corte axial: ausencia de septum pellucidum (flecha roja).

## DISCUSIÓN

La DSO es una enfermedad congénita que puede tener consecuencias muy graves si el diagnóstico se retrasa. El diagnóstico temprano es fundamental de cara al inicio precoz de un tratamiento sustitutivo que palie las comorbilidades asociadas a los déficits hormonales. El déficit de hormona del crecimiento (GH), seguido del hipotiroidismo central y de la insuficiencia suprarrenal son las principales alteraciones hormonales encontradas (2); todas ellas presentes en nuestra paciente.

El diagnóstico en la época neonatal es extremadamente raro debido a la ausencia de clínica característica. Pudiendo diagnosticarse en recién nacidos con pesos y tallas dentro de la normalidad, en los que los déficits hormonales se manifestarían de una forma más tardía (4). Los trastornos visuales precoces (nistagmo pendular o rotatorio, estrabismo, incapacidad para fijar la mirada o un deterioro de la agudeza visual variable) pueden presentarse como signos y síntomas guía que orientan hacia la sospecha diagnóstica.

El principal hallazgo clínico que suele apreciarse en los tres primeros meses de vida es el nistagmo, especialmente en los casos de HNO bilateral. Más tardíamente, sobre el primer año de vida, puede aparecer estrabismo, especialmente con HNO unilateral o bilateral asimétrica. Finalmente, la pérdida de AV progresiva entre la infancia y la edad adulta conduce a ceguera legal en un alto porcentaje de casos (3).

Nuestra paciente presentaba un nistagmo y una pérdida de AV asimétrica. Esta afectación unilateral es un factor de riesgo dado que puede ser catalogado de inicio como ambliopía, diagnosticándose estos pacientes de forma más tardía, ya con clínica de déficit hormonal (3). Los hallazgos en la exploración de los movimientos oculares son muy variable, desde normales, endotropía, exotropía o incluso patrones de cambio (endotropía a exotropía) (2). Esto parece correlacionarse con la pérdida de células ganglionares y la consecuente reducción de la función visual.

La HNO, por definición, se caracteriza por disco/ópticos de apariencia pequeña, como en el caso de nuestra paciente, y en muchas ocasiones suelen asociar signos como inclinación del disco, tortuosidad de vasos retinianos y anillo pigmentado alrededor del disco (signo del doble anillo) (3).

Respecto a las pruebas de neuroimagen, la Resonancia Magnética (RM) craneal es la prueba de elección por delante de la Tomografía Computerizada (TC) para el diagnóstico de la DSO. La RM, además de las anomalías de los ventrículos laterales evidenciada en el TC, nos permitirá observar en detalle las anomalías de la vía óptica y del eje hipotálamo-hipofisario (2). Los resultados de RM craneal y orbitaria de la paciente

mostraban una ausencia del septum pellucidum, cavidad única ventricular, y severa atrofia de quiasma, cintillas y nervios ópticos, además de un menor tamaño hipofisario e infundíbulo de menor grosor para el esperado a su edad. Todos ellos se identifican como hallazgos típicos de la DSO (8).

## CONCLUSIÓN

El espectro clínico tan variable de la DSO supone un desafío diagnóstico a pesar del avance en las pruebas de neuroimagen y los test genéticos. Con la exposición de este caso se pretende dar a conocer una patología que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico y tratamiento precoz, realzando la importancia del trabajo multidisciplinar en su abordaje.

## 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.

## DECLARACIONES DE INTERÉS

Ninguna.

## DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente/ padres.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Musgrove JM, Riley C. Septo-Optic Dysplasia: A Case Study. *Neonatal Netw.* 2016;35(1):13-18. doi:10.1891/0730-0832.35.1.13
2. Garcia-Filion P, Borchert M. Optic nerve hypoplasia syndrome: A review of the epidemiology and clinical associations. *Curr Treat Options Neurol.* 2013;15(1):78-89. doi:10.1007/s11940-012-0209-2
3. Ganau M, Huet S, Syrmos N, Meloni M, Jayamohan J. Neuro-ophthalmological manifestations of septo-optic dysplasia: Current perspectives. *Eye Brain.* 2019;11:37-47. doi:10.2147/EB.S186307

4. Revista Española Endocrinología Pediátrica - Displasia septo-óptica de presentación neonatal. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=88&idlangart=ES>. Accessed May 4, 2021.
5. Dattani MT, Martinez-Barbera JP, Thomas PQ, et al. Mutations in the homeobox gene HESX1/Hesx1 associated with septo-optic dysplasia in human and mouse. *Nat Genet.* 1998;19(2):125-133. doi:10.1038/477
6. Kelberman D, De Castro SCP, Huang S, et al. SOX2 plays a critical role in the pituitary, forebrain, and eye during human embryonic development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1865-1873. doi:10.1210/jc.2007-2337
7. Signorini SG, Decio A, Fedeli C, et al. Septo-optic dysplasia in childhood: The neurological, cognitive and neuro-ophthalmological perspective. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54(11):1018-1024. doi:10.1111/j.1469-8749.2012.04404.x
8. Ward DJ, Connolly DJA, Griffiths PD. Review of the MRI brain findings of septo-optic dysplasia. *Clin Radiol.* 2021;76(2):160.e1-160.e14. doi:10.1016/j.crad.2020.09.007

**Si desea citar nuestro artículo:**

Sánchez Mellado A, Montoro Moreno R, Lacorzana J. Displasia septo-óptica/síndrome de Morsier; una enfermedad que sospechar. *Actual Med.* 2022;107(816):117-120. DOI:10.15568/am.2022.816.cc01

# CEFALEA COMO MANIFESTACIÓN DE RETINOSIS PIGMENTARIA E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA A PROPÓSITO DE UN CASO

HEADACHE AS A MANIFESTATION OF RETINITIS PIGMENTOSA AND IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION. A CASE REPORT

**Sánchez Mellado, Alberto<sup>1</sup>; Alcaraz Clemente, Luis<sup>1</sup>; Alfaro Juárez, Ana María<sup>1</sup>**

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

Recibido: 27/19/2021 | Revisado: 05/03/2022 | Aceptado: 29/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.cc02

Actual Med.2022;107(816):121-124

## Caso Clínico

### RESUMEN

La Retinosis Pigmentaria (RP) y la Hipertensión Intracraneal Idiopática (HII) son dos patologías diferentes que pueden tener una forma de presentación muy similar, con cefalea y pérdida de visión. El diagnóstico diferencial de ambas es fundamental por su manejo y pronóstico distinto. Presentamos el caso de una mujer joven con cefalea de 2 años de evolución, pérdida visual y zumbido en la cabeza. En el fondo de ambos ojos destacan hallazgos típicos de RP (espículas óseas en retina media y adelgazamiento arteriolar) y de HII (edema de papila bilateral), aunque también descrito esto último en casos de RP. Tras estudio completo en Oftalmología y Neurología se llega al diagnóstico de sendas patologías, con mejoría sintomática y visual tras iniciar tratamiento para reducir la presión intracraneal. La coincidencia de ambas entidades es extremadamente infrecuente en un mismo paciente, se requiere un alto índice de sospecha por sus semejanzas clínicas y una colaboración multidisciplinar para su diagnóstico.

### Palabras clave:

Cefalea;  
Hipertension  
Intracraneal Idiopática;  
Papiledema;  
Retinosis Pigmentaria.

### ABSTRACT

Retinitis Pigmentosa (RP) and Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH) are two different pathologies that can have a very similar presentation (headache and loss of vision). The differential diagnosis of both is essential due to their different management and prognosis. We present the case of a young woman with a 2-year history of headache, visual loss and buzzing in the head. In the fundus of both eyes, typical findings of RP (bone spicules in the middle retina and arteriolar thinning) and IIH (bilateral papilledema) stand out, although the latter is also described in cases of RP. After a complete study in Ophthalmology and Neurology, the diagnosis of both pathologies is reached, with symptomatic and visual improvement after starting treatment to reduce intracranial pressure. The coincidence of both entities is extremely infrequent in the same patient, a high index of suspicion is required due to their clinical similarities and a multidisciplinary collaboration for their diagnosis.

### Keywords:

Headache;  
Idiopathic Intracranial  
Hypertension;  
Papilledema;  
Retinitis Pigmentosa.

## INTRODUCCIÓN

La Retinosis pigmentaria (RP) es el nombre con el que se conoce a un grupo heterogéneo de distrofias hereditarias de la retina causantes de pérdida gradual de visión que actualmente no posee un tratamiento efectivo. Su forma no sindrómica afecta alrededor de 1/5.000 personas en todo el mundo, constituyendo la enfermedad hereditaria más común

de la retina (1). Existen una serie de mutaciones genéticas que producen una disfunción y pérdida progresiva de fotorreceptores, de predominio inicial en bastones pero que acaba dañando también a conos en fases más avanzadas. Por ello, los pacientes afectados suelen debutar con problemas de visión nocturna (nictalopía), reducción periférica del campo visual y acaban con visión de túnel o pérdida completa en estadios finales(2). La agudeza visual puede mantenerse normal hasta bien avanzada

Correspondencia

**Alberto Sánchez Mellado**

C/ Dr. Azpitarte, 4. Consultas Externas Oftalmología · 18012 Granada

E-mail: albertosanchezmellado@gmail.com



la enfermedad. Entre otros síntomas posibles se incluyen fotopsias, parestesias, fenómenos visuales y cefaleas que fluctúan entre un día y otro (3). Estos síntomas también están descritos en la Hipertensión Intracraneal Idiopática (HII), entidad más frecuente en mujeres jóvenes con obesidad que se caracteriza por un aumento de la presión intracraneal (PIC) en ausencia de una causa.

El aumento de PIC, entre otras cosas, provoca una pérdida de función visual a través de la compresión por edema del nervio óptico (papiledema) que es irreversible si no se reduce la presión.

La similitud de síntomas entre ambas patologías, y la necesidad de un diagnóstico temprano que disminuya las secuelas, hace necesaria la discriminación entre ambas en un abordaje multidisciplinar entre Neurología y Oftalmología principalmente.

El objetivo de este caso clínico es dar a conocer la semiología clínica de ambas entidades así como la posibilidad de solapamiento que puede conllevar un retraso diagnóstico-terapéutico.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 34 años de edad que acude a consultas externas de oftalmología derivada de Atención Primaria por lesión en párpado superior del ojo izquierdo de meses de evolución. Sin historia previa oftalmológica en la exploración con lámpara de hendidura se diagnostica de chalazión, llamando la atención la baja agudeza visual (AV) de la paciente (AV: ojo derecho (OD): 0.60 sin mejoría con estenoipeico; ojo izquierdo (OI): 0.15 con estenoipeica mejora a 0.30).

En el fondo de ojo se visualiza edema de papila bilateral, máculas de aspecto normal, atenuación vascular y pigmento espiculado en periferia media de la retina.

Ante los hallazgos se indaga en la anamnesis y refiere cefaleas occipitales de 2 años de evolución de características opresivas y pulsátiles que han ido empeorando los últimos meses. Estas aumentan con maniobras de valsalva conjuntamente con pérdidas transitorias de visión y sensación de zumbido en la cabeza.

Los síntomas los ha ido controlando con analgésicos en domicilio.

**Antecedentes personales:** HTA, hipertrigliceridemia, obesidad, hipotiroidismo, trombofilia genética (mutación factor XII), asma.

**Tratamiento habitual:** fenofibrato 160 mg/24h, olmesartán 40mg/24h, amlodipino 5mg/24h, hidroclorotiazida 12.5 mg/24h, levotiroxina 100 mcg/24h, No anticonceptivos orales. Respecto a las pruebas complementarias oftalmológicas, en la retinografía de campo amplio bilateral se constata la presencia de depósito pigmentario espiculado en retina media y adelgazamiento arteriolar (**Figura 1**). No hay signos de drusas en nervios ópticos en las imágenes de autofluorescencia. En la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) macular no se hayan alteraciones. En la OCT del nervio óptico se encuentra una elevación en la capa de fibras nerviosas bilateral (OD: 149  $\mu$ m, OI: 123  $\mu$ m) (**Figura 2**).

En la campimetría Vvisual (Campímetro Humphrey 24-2) (**Figura 3**) se aprecia la reducción perimétrica de todo el campo visual con preservación de isla de visión central (Visual Field Index (VFI) OD: 35%, OI: 31%. Hallazgo frecuente en fases avanzadas de RP.

Dados los hallazgos se comunica con Servicio de Neurología al que se deriva para estudio de papiledema. En él se incluye una tomografía computarizada (TC) craneal donde no se observan imágenes que sugieran lesiones estructurales, expansivas o hidrocefalia. Senos venosos permeables, silla turca vacía y prominencia de vainas de los nervios ópticos con dudosa eversión papilar. Se realiza una punción lumbar evacuadora con mejoría de la cefalea, obteniendo una medición de presión LCR: 42 cmH<sub>2</sub>O.

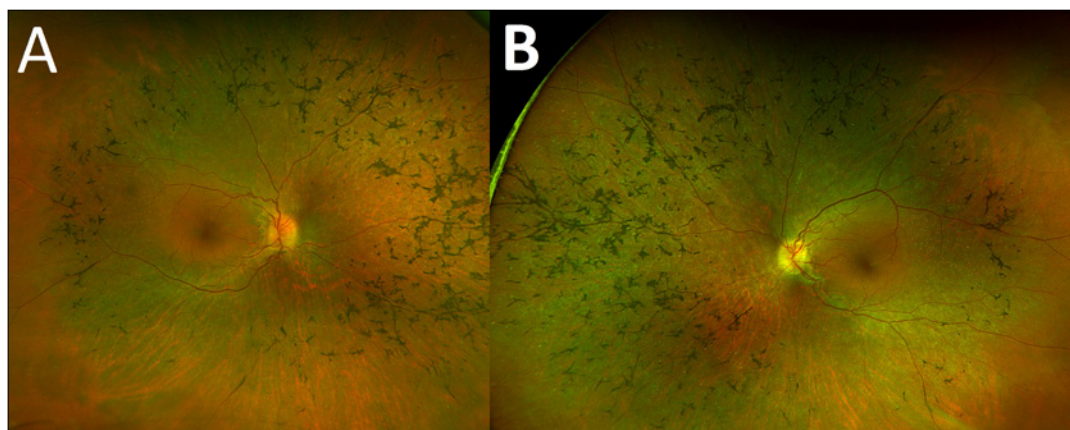
La paciente se diagnostica finalmente de HII e inicia tratamiento con pauta ascendente de acetazolamida 250mg vía oral hasta llegar a 1 comprimido/8horas y recomendación de pérdida de peso.

Se solicita estudio en consulta de genética clínica para estudio de posibles mutaciones conocidas relacionadas con la RP y otras distrofias de la retina, así como asesoramiento genético. Se encuentra variante patogénica en el gen SLC24A1 y variantes de significado clínico incierto en el gen IFT172, ambas en heterocigosis, por lo que al tener un patrón de herencia autosómico recesivo se determina que el estudio no es concluyente.

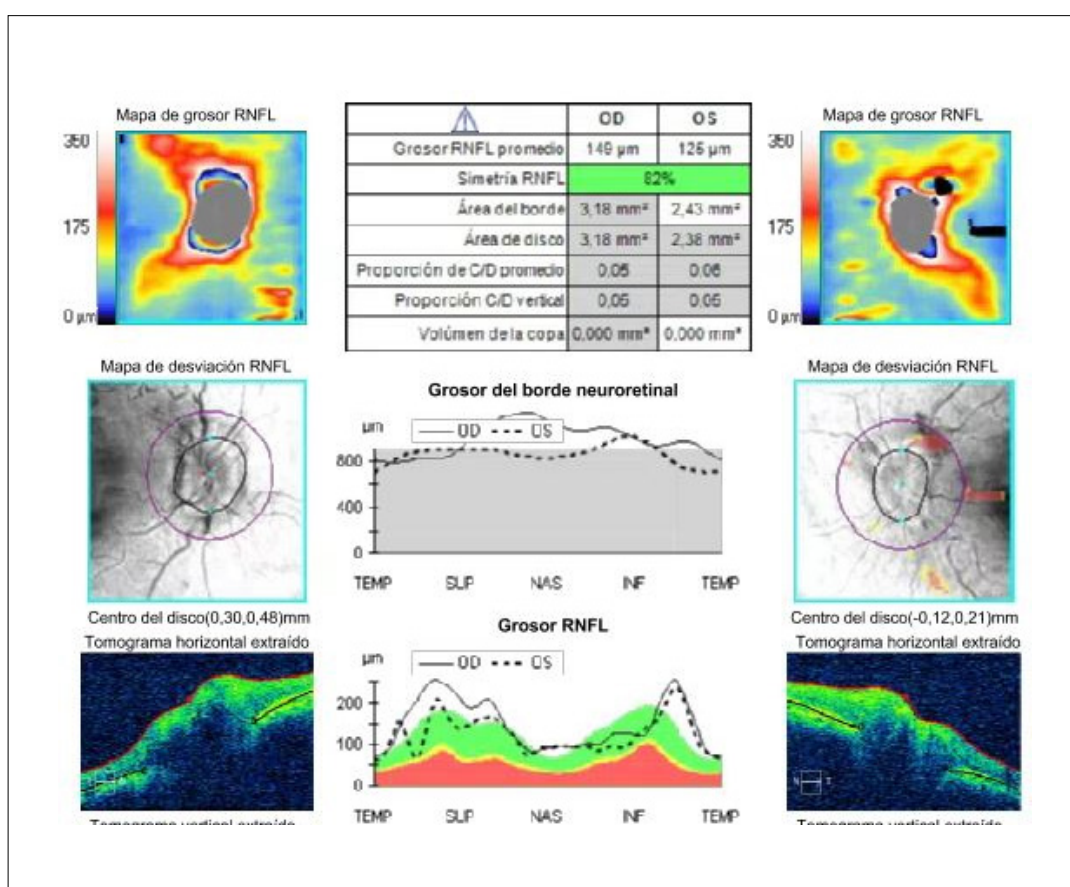
En las revisiones posteriores al inicio del tratamiento la paciente presenta mejoría de la cefalea y agudeza visual, actualmente AV de 0.8 en ambos ojos, y disminución del edema de papila (OCT papilas, grosor capa de fibras nerviosas: OD: 121 $\mu$ m, OI: 123 $\mu$ m). La afectación del campo visual objetivada mediante campimetría visual 24.2 permanece estable.

Actualmente continúa seguimiento de la HII y de la RP en consultas de neurología y oftalmología, respectivamente.

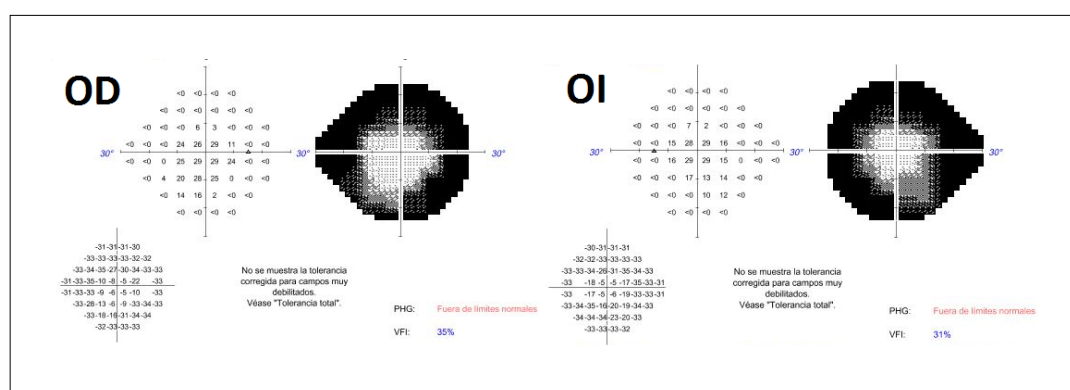




**Figura 1.** Retinografía de campo amplio OD (A) y OI (B) en la que se visualiza depósito pigmentario espiculado en retina media periférica y adelgazamiento arteriolar, hallazgos típicos en la RP.



**Figura 2.** Tomografía Coherencia Óptica (OCT) de nervio óptico en la que se observa aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas (RNFL) debido al edema. Grosor medio RNFL: OD: 149  $\mu\text{m}$ , OI: 125  $\mu\text{m}$ .



**Figura 3.** Campimetría visual Humphrey 24.2 en la que se muestra un reducción perimétrica de 360° en el campo visual de ambos ojos con preservación de isla de visión central, comúnmente conocido como visión en túnel o en cañón de escopeta.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La naturaleza insidiosa y progresiva de la RP hace que en las primeras etapas de la enfermedad en ocasiones los pacientes no lleguen a identificar sintomatología alguna, y como nuestro caso, se llegue al diagnóstico de forma casual en una exploración oftalmológica por otro motivo. La pérdida de visión nocturna y la reducción del campo visual les lleva a veces a ser considerados personas torpes sin darle la importancia que merece (4). La cefalea es un síntoma poco específico que se ha descrito en el 53,3% de pacientes con RP (5) y en el 93% de los pacientes con HII en el momento del diagnóstico, siendo en estos últimos el síntoma inicial principal (6). Aunque clásicamente se habla como características de la cefalea en la HII la localización occipital, pulsátil y el empeoramiento tras un periodo en decúbito, lo cierto es que existe una amplia heterogeneidad de presentación y puede imitar una cefalea primaria (7). La presencia de tinnitus que describía nuestra paciente como una sensación de zumbido o silbido en la cabeza, es otro de los síntomas frecuentes en la HII hasta en el 58% de los casos, pero que también se ha descrito entorno al 31% de pacientes con RP (8). El mimetismo a la hora de presentación, junto sintomatología de carácter neurológico como fenómenos de oscurecimiento o pérdidas transitorias visuales, fotopsias, parestesias, entre otros, hacen de la RP una enfermedad en ocasiones difícil de distinguir de otras enfermedades neurológicas como la HII (9). Por ello, se requiere un alto índice de sospecha de ambas patologías y una colaboración directa entre especialistas en Neurología y Oftalmología para discernir ambas patologías con tan diferente abordaje terapéutico y pronóstico.

## 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.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- O'Neal TB, Luther EE. Retinitis Pigmentosa. StatPearls. StatPearls Publishing; 2021.
- Retinitis Pigmentosa - EyeWiki [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: [https://eyewiki.aao.org/Retinitis\\_Pigmentosa#cite\\_note-three-3](https://eyewiki.aao.org/Retinitis_Pigmentosa#cite_note-three-3)
- Hamel C. Retinitis pigmentosa. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006;1(1):40. DOI: 10.1186/1750-1172-1-40
- Retinitis pigmentosa: Clinical presentation and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Sep 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/retinitis-pigmentosa-clinical-presentation-and-diagnosis#H2>
- Heckenlively JR, Yoser SL, Friedman LH, Oversier JJ. Clinical Findings and Common Symptoms in Retinitis Pigmentosa. American Journal of Ophthalmology. 1988 May 1;105(5):504-11. DOI: 10.1016/0002-9394(88)90242-5
- Dezhagah H. High Intracranial Pressure and Retinitis Pigmentosa. International Journal of Ophthalmology and Clinical Research. 2020 Dec 31;7(4). DOI: 10.23937/2378-346X/1410123
- González Hernández A, Fabre-Pi O, Díaz-Nicolás S, López-Fernández JC, López-Veloso C, Jiménez-Mateos A. Headache in idiopathic intracranial hypertension. Revista de Neurología. 2009 Jul 1;49(1):17-20. DOI: 10.33588/rn.4901.2008558
- Iwasaki S, Maruyama Y, Hotta Y, Hashimoto Y, Nagura M. Survey in to the prevalence of hearing loss in patients diagnosed with retinitis pigmentosa. International ophthalmology. 2004 Oct 1;25(5-6):277-82. DOI: 10.1007/s10792-005-2035-y
- Heidemann DG, Beck RW. Retinitis pigmentosa. A mimic of neurologic disease. Survey of Ophthalmology. 1987 Jul 1;32(1):45-51. DOI: 10.1016/0039-6257(87)90073-7

### Si desea citar nuestro artículo:

Sánchez Mellado A, Alcaraz Clemente L, Alfaro Juárez AM. Cefalea como manifestación de Retinosis Pigmentaria e Hipertensión Intracraneal Idiopática a propósito de un caso. Actual Med.2022;107(816):121-124. DOI:10.15568/am.2022.816.cc02

# ENFERMEDAD DE BUERGHER O TROMBOANGEÍTIS OBLITERANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

## BUERGHER'S DISEASE OR OBLITERATIVE THROMBOANGIITIS. A CASE REPORT

**Sánchez Galindo, Blanca<sup>1</sup>**

1. Centro de Salud Zona VIII, Servicio de Salud de Castilla La Mancha Albacete, España.

Recibido: 02/02/2022 | Revisado: 29/11/2022 | Aceptado: 06/12/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.cc03

Actual Med.2022;107(816):125-129

### Caso Clínico

#### RESUMEN

La enfermedad de Buerger también conocida como tromboangeítis obliterante es una vasculitis oclusiva que afecta arterias y venas de pequeño y mediano calibre localizadas principalmente en las extremidades, provocando lesiones isquémicas a nivel acral. Esta patología es de etiología desconocida y afecta principalmente a varones jóvenes fumadores. Para poder realizar el diagnóstico de esta patología es necesario tener una alta sospecha clínica de la misma, ya que es fundamental para poder llegar a él realizar una adecuada anamnesis y exploración física, que nos permita excluir otras patologías que provoquen lesiones isquémicas dolorosas a nivel de las extremidades. En cuanto al tratamiento de esta enfermedad se basa principalmente en el abandono del hábito tabáquico, siendo esta la medida fundamental para evitar la progresión de la enfermedad.

#### Palabras clave:

Enfermedad de Buerger;  
Tabaco;  
Vasculitis sistémica;  
Adulto.

#### ABSTRACT

Buerger's disease also known as obliterative thromboangiitis, is a occlusive vasculitis that affects small and medium sized arteries and veins located mainly in the extremities, causing ischemic lesions at the acral level. This pathology mainly affects young male smokers. In order to make the diagnosis of this pathology, it is necessary to have a high clinical suspicion of it, since it is essential to be able to reach it to carry out an adequate anamnesis and physical examination, which allows us to exclude other pathologies that cause painful ischemic lesions at the level of the limbs. Regarding the treatment of this disease, it is based on smoking cessation, this being the fundamental measure to prevent the progression of the disease.

#### Keywords:

Buerger disease;  
Tobacco;  
Systemic vasculitis;  
Adult.

### INTRODUCCIÓN

La tromboangeítis obliterante o enfermedad de Buerger, es una vasculitis oclusiva, no arterioesclerótica, segmentaria, recidivante, que afecta arterias y venas de pequeño y mediano calibre preferentemente de las extremidades. Las causas de esta obstrucción es la inflamación progresiva asociada a fenómenos de coagulación de la sangre en dichos vasos (1).

Afecta predominantemente a varones entre 20 y 40 años, que suelen ser fumadores importantes (2). Esta patología presenta un pronóstico relativamente bueno con el abandono del tabaco, siendo este su tratamiento fundamental (3).

Clínicamente, se manifiesta como lesiones isquémicas digitales dolorosas<sup>2</sup>, frialdad, parestesias y claudicación de las extremidades (4).

El diagnóstico de esta patología es por exclusión de otras patologías que provoquen isquemia a nivel distal de las extremidades. Para ello es fundamental una adecuada anamnesis y exploración física que nos permita orientar el diagnóstico. Además, pruebas complementarias como la arteriografía nos pueden proporcionar hallazgos sugestivos, aunque no patognomónicos (5).

La base del tratamiento consiste en el abandono del tabaco, lo que contribuye a una disminución del número de exacerbaciones y a la disminución de la progresión de la enfermedad (2).

Correspondencia

**Blanca Sánchez Galindo**

C/Graduados s/n · 02006 Albacete

E-mail: bblankasan@gmail.com



El principal objetivo de este artículo es destacar la importancia de tener en cuenta esta patología en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades que provoquen lesiones isquémicas a nivel distal de las extremidades (5), ya que presenta un buen pronóstico tras el abandono del tabaquismo (3).

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 45 años, de raza blanca que trabaja en la agricultura, que consultó a su médico de familia por parestesias y dolor en dedos de la mano derecha desde hace 2 años. Refiere aparición paulatina de lesiones a nivel de los pulpejos de 1º, 2º y 3º dedos de la mano derecha, sin relación con traumatismo previo. Refiere manos calientes, pero frialdad en falanges distales, con episodios de cianosis, especialmente con los cambios de temperatura. No disminución del dolor tras tratamiento con metamizol y nifedipino.

Se trata de un paciente fumador de 20 cigarrillos/día desde hace más de 20 años, sin otros antecedentes de interés.

En la exploración física se observan lesiones ulceradas a nivel del pulpejo de 1º dedo (Figura 1) y curación de lesiones a nivel de pulpejos de 2º y 3º dedos de mano derecha (Figura 2). Se aprecia eritema, tumefacción y aumento de la temperatura a nivel de dichos dedos. Se aprecia disminución del pulso radial derecho respecto al miembro superior izquierdo.

El paciente fue derivado a la consulta de medicina interna, donde se le realizó analítica de sangre con coagulación, serologías y autoinmunidad, electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma, eco-doppler de troncos supraaórticos, fotopletismografía arterial de manos y arteriografía. De las pruebas mencionadas únicamente se observaron hallazgos significativos en la pletismografía arterial, donde se observó ondas con disminución de la amplitud a nivel distal y en la arteriografía en la que se observó oclusión a nivel del tercio distal de las arterias radial y cubital, con de-



**Figura 1.** Lesiones necróticas en pulpejo de 1º dedo de la mano derecha.



**Figura 2.** Curación de lesiones a nivel del pulpejo de 2º y 3º dedos de la mano derecha.

sarrollo de colateralidad hacia la mano, con arterias de calibre muy fino y tortuosas en territorio palmar y digital, las arterias digitales propias son filiformes con ausencia de la digital radial del 2º dedo.

Todos estos hallazgos fueron compatibles con tromboangeítis obliterante.

El paciente fue tratado con medicación analgésica para control del dolor e inicio de la infusión intravenosa de iloprost durante 3 semanas.

Tras dicho tratamiento el paciente presentaba remisión total de los síntomas con mejoría de las lesiones tróficas a nivel de los dedos 2º y 3º de la mano derecha, por lo que se decidió alta con tratamiento con bosentán, ajuste de la medicación analgésica e indicación del abandono del hábito tabáquico, así como evitar la exposición al frío, café y té.

## DISCUSIÓN

La tromboangeítis obliterante o enfermedad de Buerger, es una vasculitis oclusiva, no arteriosclerótica, segmentaria y recidivante, de etiología desconocida, que afecta arterias y venas

de pequeño y mediano calibre preferentemente de las extremidades, ocasionando isquemia arterial periférica, claudicación intermitente e intenso dolor. En la actualidad no disponemos de un tratamiento definitivo para esta enfermedad, siendo la única manera de impedir su rápida progresión el cese del hábito tabáquico (1).

Esta enfermedad afecta predominantemente a varones de entre 20 y 40 años, por lo general, fumadores importantes. La relación varones: mujeres 7,5:1. Ocurre con mayor frecuencia en países mediterráneos y asiáticos. El pronóstico de esta patología es relativamente bueno con el abandono del tabaco (2).

Esta enfermedad se ha relacionado con diversos mecanismos, sobre todo de tipo autoinmune, proinflamatorios y con estados de hipercoagulabilidad (3). Por otro lado, se ha sugerido que diferentes factores genéticos pueden estar implicados en el desarrollo de esta patología (6).

Esta patología se manifiesta en forma de claudicación o con lesiones necrosantes digitales que pueden evolucionar a gangrena y precisar amputación (3). Clínicamente, se caracteriza por la presencia de lesiones isquémicas digitales dolorosas, claudicación de la extremidad, frialdad, parestias, tromboflebitis migratoria y fenómeno de Raynaud (1).

El diagnóstico de esta patología es por exclusión de otras causas que provoquen isquemia a nivel distal de las extremidades, como la enfermedad arterial periférica, la enfermedad embólica, la panarteritis nudosa clásica y la crioglobulinemia. No existe ninguna prueba de laboratorio ni exámenes complementarios específicos. Para poder llegar al diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, siendo necesario para esto realizar una adecuada anamnesis y exploración física.

Entre los exámenes deben de solicitarse marcadores de enfermedades hematológicas y autoinmunes (5).

La arteriografía nos puede proporcionar hallazgos sugestivos, pero no patognomónicos, observándose alteraciones de la circulación en las extremidades, aunque no se encuentren aún comprometidas clínicamente, recomendándose arteriografía de las cuatro extremidades. Se observan arterial proximales normales con compromiso obstructivo de vasos infrapoplíteos y antebraquiales, sobre todo en los vasos digitales (5).

En la angiografía los hallazgos pueden ayudar a orientar el diagnóstico, pero no son patognomónico. En la enfermedad de Buerger se puede observar estenosis u oclusión segmentaria “en sacabocados”, vasoespasmo, oclusiones segmentarias distales de vasos de pequeño y formación de vasos colaterales dentro de la luz del vaso ocluido (signo de Matorell) (4).

La enfermedad arterial periférica suele afectar a personas mayores de 70 años, siendo la mejor prueba para su diagnóstico el índice tobillo-brazo. El proceso patológico subyacente de esta enfermedad suele ser la enfermedad arteriosclerótica. En cuanto a la clínica, la claudicación intermitente suele ser el síntoma más precoz, apareciendo dolor tras la deambulación a nivel de miembros inferiores y cediendo el mismo tras el cese del ejercicio. En su tratamiento se recomienda el uso de ácido acetil salicílico a dosis de 75-100mg/día para reducir la mortalidad cardiovascular (7).

La enfermedad embólica puede dar lugar a lesiones isquémicas distales, siendo más frecuente en pacientes ancianos con comorbilidades importantes, fundamentalmente cardiológicas, como la fibrilación auricular no coagulada. Para su diagnóstico cobra especial importancia la anamnesis y la exploración física, siendo necesaria la arteriografía aproximadamente el 10% según Plaza et al. (8). El tratamiento en estos casos es la embolectomía.

La panarteritis nudosa es una vasculitis primaria autoinmune que afecta a los vasos de mediano calibre, cuando afecta a las extremidades pueden aparecer síntomas como la claudicación intermitente, el fenómeno de Raynaud, la gangrena periférica

simétrica y la isquemia aguda. Además, en esta enfermedad la afectación de los nervios periféricos es frecuente, observándose en el 55 a 79% de los pacientes. En cuanto a los hallazgos angiográficos de esta patología, se detectan en el 40% al 90%, afectando sobre todo las arterias mesentéricas y renales, siendo el hallazgo más frecuente las lesiones arteriales oclusivas, aunque también se observaron lesiones aneurismáticas, siendo estas últimas específicas de la panarteritis nodosa (90%), pero su ausencia no descarta la enfermedad. En cuanto a su tratamiento se recomienda el uso inmediato de inmunosupresión (9).

La crioglobulinemia es una vasculitis que se caracteriza por la afectación de vasos de pequeño y mediano calibre. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden variar desde síntomas inespecíficos hasta afectación renal, neuropática, articular o cutánea. En esta patología las crioglobulinas precipitan de manera reversible a una temperatura inferior a 37° C y su presencia en sangre puede producir un proceso vasculítico sistémico. La crioglobulinemia se manifiesta con fiebre, mialgias, artralgias, afectación neurológica o renal, siendo excepcional que se presente como isquemia arterial aguda periférica con necrosis digital.

Su diagnóstico se establece mediante la detección de crioglobulinas. Se trata con glucocorticoides e inmunosupresores y plasmaféresis cuando los anteriores resultan ineficaces (10).

La base del tratamiento de la enfermedad de Buerger consiste en el abandono del tabaco de manera definitiva, ya que se ha demostrado una asociación muy importante entre el excesivo consumo de tabaco y el desarrollo de la enfermedad, pudiendo llevar la persistencia del hábito tabáquico a la amputación del miembro (5). Además, la incidencia de las exacerbaciones puede reducirse a la mitad en los pacientes que abandonan el tabaco (2).

En estos momentos el tratamiento de elección son las infusiones de prostaglandinas que consiguen aliviar el dolor, curar las lesiones y menor necesidad de amputaciones (2). Además, debemos de tener en cuenta que el tratamiento farmacológico mediante corticoides, calcio-antagonistas, vasodilatadores, anticoagulantes, AINES y opiáceos es generalmente inefectivo en esta enfermedad (5).

Como conclusión, al tratarse de una enfermedad que requiere para su diagnóstico una alta sospecha clínica es fundamental realizar una completa anamnesis y exploración física. Por tanto, es importante una adecuada orientación diagnóstica para evitar la realización de múltiples pruebas complementarias innecesarias e implantar un tratamiento adecuado, siendo la medida fundamental el abandono del hábito tabáquico.



## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shapouri A, Tavakkol SJ, Reza H, Saeed MH, Mahmoudi M, Morteza S. Para-clinical and inmological evaluation in Burguer's disease as a suspected autoimmune disease: case series. *Rep biocem mol biol*. 2021; 9 (4): 379-84. doi: 10.52547/rbmb.9.4.373.
2. Goriz R, Fernández J. Enfermedad de Buerger (tromboangiítis obliterante). *Actas dermosifiliogr*. 2005; 96 (9): 553-62. doi: 10.1016/S0001-7310(05)73136-7
3. Sosa HO, Lizola RE, Sosa RA, Ochoa ML, Chávez E, Carrasco H. Revascularización endovascular en la enfermedad de Buerger. *Rev Mex Angiol*. 2020; 48 (3): 100-6.
4. Perez M. Enfermedad de Buerger tromboangiítis obliterante. *Rev med sinerg*. 2007; 2 (8): 7-10. doi: 10.24875/RMA.20000011.
5. Najenson M, Lupo S, Cigalini C, Dumont C, Favalaro R, Biglione M. Enfermedad de Buerger o tromboangiítis obliterante: importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento con análogos de la prostaglandina E1 (PGE1). *Rev arg cardioangiol interv*. 2019; 10 (3): 117-9. doi:10.30567/RACI/201903/0117-0119.
6. Shapouri A, Mohammadi M, Reza H, Esmaeili H, Mahmoudi M, Saeed MH et al. The association of HLA-A, B and DRB1 with Buerger's Disease. *Rep biocem mol biol*. 2019; 8 (1): 153-60.
7. Serrano FJ, Martín A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (9): 969-82. doi: 10.1157/13109651.
8. Plaza A, Lissethe J, Martínez C, Al-Raies B, Sala VA, Zaragoza JM, et al. Características clínicas y terapéuticas de las embolias de extremidades. *Cir Esp*. 2008; 83 (1): 33-7. doi: 10.1016/S0009-739X(08)70494-9.
9. Shuklay U, Aggarwal A. Polyarteritis nodosa presenting as peripheral vascular disease and acute limb ischemia. *J Postgrad Med*. 2017; 63 (1): 47-9. doi: 10.4103/0022-3859.194207.
10. Soro S, Júdez E, Alamillo AS, Sánchez G. Isquemia arterial aguda en paciente con poliartritis. *Reumatol Clín*. 2017; 13 (2): 110-2. doi: 10.1016/j.reuma.2016.01.002.

### Si desea citar nuestro artículo:

Sánchez Galindo B. Enfermedad de Buerger o Tromboangiítis obliterante. A propósito de un caso. *Actual Med*.2022;107(816):125-101. DOI:10.15568/am.2022.816.cc03

# ROTURA ESPLÉNICA COMO CONSECUENCIA DE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

## SPLENIC RUPTURE AS A COMPLICATION OF AN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

**Morales Hernández, Irene<sup>1</sup>; García Castelblanque, Marta<sup>1</sup>; Lou Calvo, Elena<sup>2</sup>; Giner Ruiz, Sara<sup>3</sup>; Estrada Lázaro, Irene Marta<sup>2</sup>**

1. Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Almozara. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.
2. Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Torrero-La Paz. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.
3. Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Rebolera. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

Recibido: 29/06/2022 | Revisado: 28/10/2022 | Aceptado: 26/12/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.cc04

Actual Med.2022;107(816):130-133

### Caso Clínico

#### RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 16 años que consultó en Urgencias por dolor abdominal brusco de varias horas de evolución asociando pérdida de conciencia. En días previos había presentado odinofagia y fiebre alta. En las pruebas complementarias destacaba la presencia de leucocitosis de predominio linfocítico, mientras que tanto la ecografía como la tomografía computarizada desvelaron una rotura esplénica con hemoperitoneo, por lo que se llevó a cabo cirugía urgente (esplenectomía), que cursó sin incidencias. La rotura esplénica supone una situación de emergencia vital en el paciente joven, por lo que una buena anamnesis y exploración física es esencial para así evitar errores en la práctica clínica que puedan conllevar un desenlace potencialmente fatal.

#### Palabras clave:

Rotura esplénica;  
Esplenectomía;  
Mononucleosis infecciosa;  
Hemoperitoneo.

#### ABSTRACT

We present the case of a 16-year-old male who asked in an emergency department for sudden abdominal pain since many hours and loss of consciousness. Few days before, he had odynophagia and high fever. Leucocytosis with lymphocytosis predominance in analysis and splenic rupture with hemoperitoneum in echography and computerized tomography was shown. The treatment consisted in urgent surgery (splenectomy), which was uneventful. Splenic rupture is an emergency in young patients, so it is essential to do a good anamnesis and physical exploration to avoid mistakes with a potentially fatal outcome.

#### Keywords:

Splenic rupture;  
Splenectomy;  
Infectious Mononucleosis;  
Hemoperitoneum

### INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa es una entidad relativamente frecuente en el día a día del médico de familia y de urgencias. Habitualmente, no conlleva complicaciones y suele cursar de forma relativamente leve, con odinofagia y fiebre. No obstante, debemos hacer especial mención a la necesidad de realizar reposo y debemos prestar atención a la aparición de signos o síntomas que sugieran complicación de esta patología. Aunque no es frecuente, la rotura esplénica se produce en cierta cantidad de casos y acarrea un riesgo vital importante, generalmente en pacientes jóvenes, por

lo que debemos realizar una rigurosa exploración en el paciente que aqueja un dolor abdominal y que previamente había presentado un cuadro compatible con infección de vías respiratorias altas.

### CASO CLÍNICO

Paciente varón de 16 años sin antecedentes de interés que presenta dolor abdominal de inicio brusco, así como náuseas y vómitos de 3 horas de evolución. Asimismo, el paciente describe episodio sincopal

Correspondencia

**Irene Morales Hernández**

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

E-mail: irenemh20@gmail.com

aproximadamente 30 min después del inicio del dolor mientras se encontraba en reposo. Niega dolor torácico, disnea y fiebre. Refiere cuadro de odinofagia, astenia y fiebre de hasta 38.5 °C los días anteriores sin otra sintomatología acompañante.

A su llegada a Urgencias, presenta hipotensión arterial de 76/46 mmHg, frecuencia cardíaca de 112 lpm, temperatura de 36.4 °C y saturación de oxígeno del 98 % basal. Impresiona su palidez y frialdad cutánea.

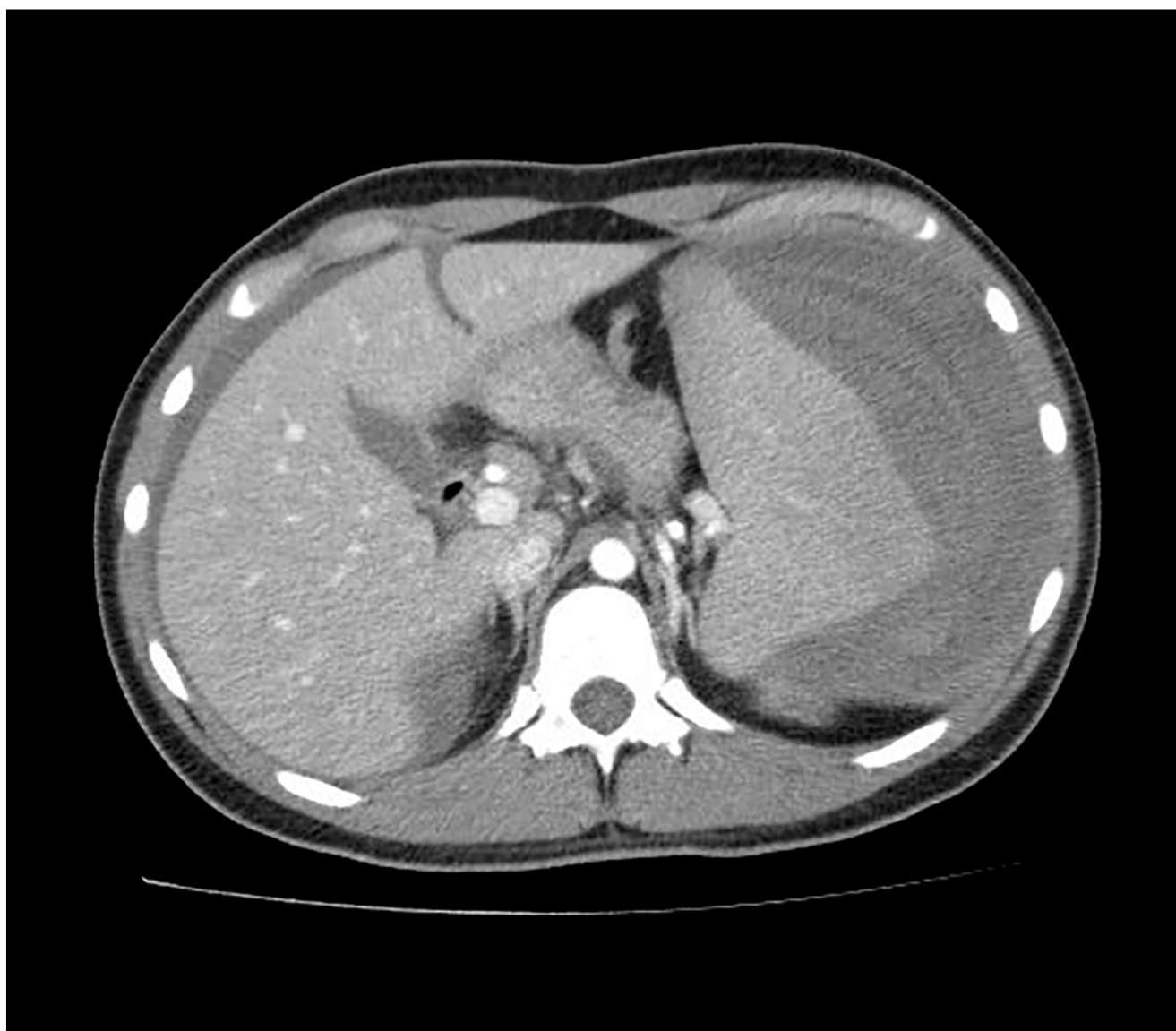
A la exploración destaca hipertrofia amigdalar bilateral sin exudados, adenopatías laterocervicales y un abdomen muy doloroso a la palpación de forma difusa.

Se le realiza analítica sanguínea, presentando leucocitosis de 31000 de predominio linfocítico (77 %), Hemoglobina de 11.2 y ecografía abdominal con sospecha de rotura esplénica con hemoperitoneo, que

se confirma con la realización de TAC abdominal (Figura 1). Posteriormente, las serologías resultaron positivas para Virus Epstein Barr VCA IgM.

Ante la inestabilidad hemodinámica del paciente (persiste tensión de 97/46) y la gravedad clínica de los hallazgos (en una nueva analítica previa a la realización del TAC se observa Hemoglobina de 6 y Hematocrito del 18 %), se deciden trasfundir 2 concentrados de hematíes, administrar 2 ampollas de Amchafibrin (Ácido Tranexámico), 1500 cc de suero fisiológico y 1 ampolla de vitamina K. Se avisa a Cirugía para realizar esplenectomía urgente.

Tras la cirugía, sin incidencias, el paciente se mantiene hemodinámicamente estable en todo momento y las analíticas seriadas con valores de hemoglobina y hematocrito van mejorando, por lo que se decidió finalmente alta hospitalaria.



**Figura 1.** Esplenomegalia. Hematoma subcapsular esplénico organizado en capas hipo e hiperdensas, lo que sugiere sangrados sucesivos contenidos. Se observa asimismo líquido libre intraperitoneal perihepático en ambas gotteras paracólicas.

## DISCUSIÓN

La mononucleosis infecciosa, causada por el virus de Epstein-Barr (VEB) o el Citomegalovirus, es una enfermedad generalmente autolimitada, caracterizada por la presencia de odinofagia, fiebre y adenopatías cervicales en pacientes jóvenes (1). Sin embargo, puede dar complicaciones, como la descrita en este caso.

El VEB está ampliamente extendido en la población y se calcula que en torno al 90-95 % de los adultos serán expuestos a este virus a lo largo de su vida (2). Parece demostrarse que la infección por VEB suele cursar de forma subclínica durante la infancia, haciéndose sintomática a partir de la etapa de la adolescencia, con la mayor incidencia de infección en torno a los 15-24 años (3).

La transmisión se produce de persona a persona, a través de secreciones salivares durante un periodo prolongado, incluso parece transmitirse hasta seis meses después del inicio de la enfermedad. Algunos estudios sugieren como otras posibles vías de transmisión la lactancia materna y la vía sexual (3).

El diagnóstico diferencial deberá hacerse con cuadros respiratorios de vías altas causados por otros microorganismos, como pueden ser infecciones causadas por *Streptococo* del grupo A, *Arcanobacterium haemolyticum*, citomegalovirus, o incluso VIH o *Toxoplasma gondii*. Diferenciar la mononucleosis infecciosa causada por el VEB de otro síndrome similar suele ser difícil, pero cobra especial importancia en las embarazadas, puesto que las infecciones por citomegalovirus (CMV), VIH y toxoplasma pueden tener efectos adversos importantes sobre el feto (3). Como se describe con anterioridad, generalmente es difícil diferenciar clínicamente el cuadro clínico producido por VEB y el resto de patógenos. Sin embargo, disponemos de herramientas para diferenciarlos, siendo la más importante, la realización de serologías. Es por ello necesario, en cuadros respiratorios de moderada-grave intensidad clínica, la posibilidad de realización de serologías para VEB, *Toxoplasma*, VIH y CMV. En el caso de infección por *Streptococo* del grupo A, además, se podría diferenciar del VEB de forma mucho más precoz gracias a la positividad de la prueba de diagnóstico rápido para *Streptococcus* (Streptotest).

El aumento del tamaño del bazo, o esplenomegalia, se presenta hasta en un 60 % de los pacientes con mononucleosis infecciosa, por lo que no es raro que lo encontremos como dato exploratorio en el paciente con cuadro clínico respiratorio de vías altas. Generalmente se produce un aumento del tamaño y una posterior regresión a partir de la tercera semana de la enfermedad. (3)

Si bien no es algo frecuente, ya que se produce aproximadamente en 1 a 5 casos por cada 1000, la rotura esplénica conlleva riesgo mortal, lo que constituye una emergencia médica, por lo que debemos prestar atención a aquellos dolores abdominales en contexto de cuadro clínico compatible con mononucleosis (4).

Se ha descrito que en el 70 % de los casos, la rotura visceral se produce en varones, generalmente menores de 30 años y en más de la mitad de los casos, la rotura se produce de forma espontánea. La clínica de presentación habitual es de dolor abdominal, aunque en ocasiones el indicador es una disminución brusca del hematocrito (2,3).

Generalmente, ocurre unas dos semanas tras el inicio de los síntomas respiratorios, aunque es posible su aparición desde los 4 días hasta las 8 semanas tras el inicio de la clínica. En ocasiones, puede ser incluso el síntoma de presentación (4).

Ante un hallazgo de esplenomegalia, la actitud que se debe mantener es conservadora, con reposo y evitando la realización de esfuerzos físicos o deportes al menos 4-6 semanas tras la clínica, puesto que se puede producir una rotura traumática del bazo (1).

El tratamiento una vez instaurada la rotura, puede ser conservador, con cuidados intensivos, o quirúrgico, como se realizó en este caso.

Otras complicaciones de la mononucleosis infecciosa relacionadas con el bazo son los infartos esplénicos, sin embargo, es bastante infrecuente e incluso a veces, el hallazgo es incidental. Deberíamos sospechar posible infarto esplénico en aquel paciente que presente, además del cuadro de vías respiratorias, fiebre, náuseas, vómitos y, sobre todo, dolor abdominal en hipocondrio izquierdo.

En pacientes con mononucleosis infecciosa, también se ha descrito aparición de complicaciones como un rash maculopapular generalizado, urticarial o incluso petequial, que generalmente suelen tener relación con la administración de ampicilina o amoxicilina, aunque ha sido descrito también por otros antibióticos como azitromicina, levofloxacino, piperacilina/tazobactam y cefalexina.

Asimismo, otras complicaciones posibles descritas son síndromes neurológicos como el Guillain-Barré o incluso diferentes tipos de mielitis (2,3).

## 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartlett A, Williams R, Hilton M. Splenic rupture in infectious mononucleosis: A systematic review of published case reports. *Injury*. 2016;47(3):531-538.
2. Gatica C, Soffia P, Charles R, Vicentela A. Rotura esplénica espontánea secundaria a mononucleosis infecciosa. *Revista chilena de infectología*. 2021;38(2):292-296.
3. Aronson M, Auwaerter P. Infectious mononucleosis [Monografía en Internet]. Waltham (MA). UpToDate; 2022 [acceso 28 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
4. Sylvester J, Buchanan B, Paradise S, Yauger J, Beutler A. Association of Splenic Rupture and Infectious Mononucleosis: A Retrospective Analysis and Review of Return-to-Play Recommendations. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*. 2019;11(6):543-549.

### Si desea citar nuestro artículo:

Morales Hernández I, García Castelblanque M, Lou Calvo E, Giner Ruiz S, Estrada Lázaro IM. Rotura esplénica como consecuencia de mononucleosis infecciosa. *Actual Med*.2022;107(816):130-133. DOI:10.15568/am.2022.816.cc04

# EL DERECHO SANITARIO, PIEZA CLAVE PARA EL AVANCE DE LA SANIDAD

MEDICAL LAW REGULATION, A KEY ELEMENT FOR HEALTHCARE ADVANCEMENT.

**Pérez Sarabia, Manuel<sup>1</sup>; Conde Alcañiz, María<sup>2</sup>**

1. Secretario General Técnico Letrado del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos
2. Responsable de Comunicación del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos

Recibido: 03/07/2022 | Revisado: 15/09/2022 | Aceptado: 20/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.ds01

Actual Med.2022;107(816):134-136

## Aula de Derecho Sanitario

### INTRODUCCIÓN

El III Congreso Andaluz de Derecho Sanitario se ha celebrado en Jaén con la programación de ocho mesas de debate, en las que se han abordado temas tan relevantes como la situación sanitaria en tiempos de pandemia en el Estado de Derecho, la solución extrajudicial de conflictos sanitarios, el marco jurídico de la prescripción de medicamentos, la perspectiva sanitaria y jurídica del diagnóstico molecular como herramienta clave de la medicina personalizada o la Telemedicina y la seguridad del paciente, el intrusismo y la publicidad engañosa, la obligatoriedad de la vacunación, los retos jurídico-sanitarios del Sistema Público de Salud.

El encuentro ha contado con la presencia de más de un centenar profesionales vinculados al ámbito jurídico y sanitario.

Durante la primera jornada se analizó, entre otros temas, la progresiva implantación de la telemedicina como herramienta complementaria a la asistencia presencial al paciente. En este sentido el presidente de los facultativos andaluces, Dr. Antonio Aguado Núñez-Cornejo, ha señalado la gran oportunidad que supone este tipo de encuentros para fortalecer el conocimiento y avances que permiten el desarrollo de la práctica médica. Los conflictos sanitarios, el marco jurídico de la prescripción de medicamentos, la perspectiva sanitaria y jurídica del diagnóstico molecular como herramienta clave de la medicina personalizada o la Telemedicina y la seguridad del paciente, sobre este último ha subrayado que supondrá “un cambio en la forma de pensar en este ámbito y del que esperamos que se vayan solucionando todo

los aspectos legales y asistenciales vinculados a este tema”. Asimismo, ha asegurado que en este encuentro “se dan cita las cuestiones más relevantes que afectan al presente y al futuro del derecho en esta rama transversal del derecho, que cada vez adquiere más complejidad y sujeto a constantes cambios”.

Por su parte, el presidente del Colegio de Médicos de Jaén, Dr. Gerardo Pérez Chica, además de mostrar su satisfacción por acoger este evento ha señalado la oportunidad que este ofrece para “aumentar y mejorar el conocimiento de toda la profesión sanitaria acerca del mundo del Derecho vinculado en este aspecto muy vigentes y que marcará un punto de inflexión”.

Por su parte, el presidente de la Asociación Andaluza de Derecho Sanitario Eduardo Martín, ha subrayado el rotundo éxito de la cita congresual del que ha resaltado la mesa dedicada al análisis de la llamada “Sanidad vaciada” donde el problema más acuciante es la falta de profesionales médico. Un congreso que tiene como objetivo “acercar a las profesiones sanitarias y a los juristas a reflexionar y estudiar la amplia diversidad que ofrece el Derecho Sanitario”.

La cita congresual organizada por el Consejo Andaluz de Colegios de Médicos (CACM) y la Asociación Andaluza de Derecho Sanitario, ha sido inaugurada con la presencia del alcalde de la ciudad, Julio Millán; la vicepresidenta de la Diputación Provincial de Jaén, Francisca Medina; el rector de la Universidad de Jaén, Juan Gómez, el presidente del CACM, Dr. Antonio Aguado; el presidente de la Asociación Andaluza de Derecho Sanitario, Eduardo Martín y el presidente de la corporación médica colegial jiennense, Dr. Gerardo Pérez Chica.

Correspondencia

**Manuel Pérez Sarabia**

Consejo Andaluz de Colegios de Médicos

E-mail: secretaria@cacm.es



## CONCLUSIONES DEL III CONGRESO ANDALUZ DE DERECHO SANITARIO

**Firma: Manuel Pérez Sarabia. Secretario general técnico-Letrado del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos**

Los pasados días 26 y 27 de mayo hemos tenido el honor de organizar en Jaén el III Congreso de Derecho Sanitario, en el que los letrados del Consejo andaluz de colegios de médicos y de los colegios de médicos de Andalucía, junto con asociación andaluza de derecho sanitario.

Hemos diseñado un programa abierto a otras profesiones sanitarias, donde nos hemos enriquecido mutuamente, con el objetivo de seguir avanzando en las garantías de los derechos al desarrollo profesional de los profesionales sanitarios, y en nuestro caso de los médicos, para poder garantizar a su vez los derechos fundamentales a la protección de la salud, la integridad y la vida de los pacientes.

Derechos de tal trascendencia, que nos obligan a tratar de obtener una conclusiones de orientación práctica, para intentar iluminar soluciones a los problemas planteados, como hemos venido haciendo en las anteriores ediciones, como el objeto de obtener una síntesis aproximada del fruto de las ponencias, así como de la riqueza de la intercomunicación entre los asistentes al congreso, donde hemos tenido la fortuna de poder contar con letrados del servicio andaluz de salud, de los colegios profesionales farmacéuticos, dentistas y podólogos, entre otros.

### La solución extrajudicial de conflictos sanitarios: Futuro o realidad

Durante las exposiciones se ha abogado por la mediación en ámbito público y privado, informándose del servicio de mediación del Defensor del Pueblo. Mientras que las compañías de seguro apuestan por sistemas o herramientas para resolución de conflictos. Y poniendo que manifiesto que es importante el acompañamiento psicológico al profesional.

Se dejó constancia de que se está generando una ampliación de medicina defensiva, pero también se está trabajando en hacer un análisis de las reclamaciones para aumentar la labor de prevención, puesto que las reclamaciones no se deben dejar en un espacio de responsabilidad objetiva.

### Telemedicina, inteligencia artificial y seguridad del paciente

Se ha puesto de manifiesto, respecto a la Inteligencia Artificial y la telemedicina que existe una regulación suficiente, y no tiene que haber

disrupción normativa, si bien sí es necesario poner de relieve la importancia de la deontología, la seguridad del paciente y de los principios de transparencia, veracidad y competencia profesional para complementar la regulación existente.

Es necesario realizar pedagogía en pacientes y profesionales sobre el cambio de modelo que se está produciendo por el desarrollo tecnológico.

### Marco Jurídico de la prescripción y dispensación de medicamentos: La receta electrónica privada

Se hace valer la importancia de la receta electrónica, para mejorar la trazabilidad y el registro de fármacos dispensados.

La responsabilidad del médico en la prescripción, que consiste en el deber de informar, de estar cerca del paciente, es esencial y es una garantía que no se puede perder o sustituir para conseguir ser más flexibles.

### Diagnóstico molecular, herramienta clave para la medicina personalizada de precisión: perspectiva sanitaria y jurídica

La secuenciación genómica para conocer el perfil molecular de cada paciente ayudará a conocer los biomarcadores que mejoraran el diagnóstico y el tratamiento de pacientes oncológicos.

El desarrollo de la técnica no alcanza a más de 40% de los hospitales, sin que exista una protocolarización. Queda claro que los costos de la técnica son tan insignificantes, en relación al beneficio, que no deberían ser un obstáculo por parte de la autoridad sanitaria y habría que facilitar el acceso por parte del gobierno.

Los biomarcadores no son un lujo sanitario, son salud, prevención y eficiencia. Además, hay que trabajar también en marcadores mediante sistemas de Inteligencia Artificial basados en sistemas big data, como medida de prevención y eficiencia.

### Actualización jurisprudencial en el ámbito de la responsabilidad sanitaria

Hemos tenido ocasión de obtener información actualizada, precisa y clara sobre los criterios jurisprudenciales más recientes en las jurisdicciones civil, administrativa y penal, sobre las problemáticas más actuales del derecho sanitario. En cuestiones como la acción de repetición o regreso, la repercusión de los hechos probados en el proceso principal respecto a estas acciones, los criterios de fuerza mayor en el caso de la pandemia de Covid-19 o la actualización en cuanto a la teoría del incremento del riesgo.

## **Retos jurídico-sanitarios del Sistema Público de Salud ¿la sanidad vaciada?**

El Consejero de Sanidad y Servicios Sociales de la Junta de Extremadura, José María Vergeles Blanca, coincidió en señalar la necesidad de especialistas “en todo el Sistema de Salud”, un aspecto que a su juicio no puede abordarse desde un modelo simplista sino que “concurren una serie de factores del que resulta necesario remover para que podamos disponer de esos profesionales, que pasan por la propia sociología del momento actual que vive la sociedad española, la formación graduada o especializada, el modelo de elección de plazas MIR y la homologación de los títulos extracomunitarios”. En este sentido, añadió que para hacer atractivas las plazas del Sistema Nacional de Salud, especialmente las de difícil cobertura, son necesarios una serie de “gestos desde el punto de vista de la organización del trabajo y de la mejora de las condiciones laborales”. Finalmente reflexionó sobre la necesidad de trasladar a la sociedad el uso adecuado de la sanidad y “*desmedicalizar* la vida de las personas”.

También se trató la problemática sobre la falta de profesores médicos en las facultades de medicina, dadas las dificultades administrativas, y esto es urgente corregirlo, pues las clases de medicina deben impartirlas los médicos.

Hay una realidad, de que quedan plazas MIR de atención primaria sin cubrir, y puede ser que se está perdiendo el acceso de referentes vocacionales en esta área. Entre otros motivos porque no se acaba de reconocer debidamente a los médicos tutores.

Se plantea la posibilidad de crear, como instrumento, un observatorio para analizar soluciones sobre la sanidad vaciada.

## **Debate sobre la obligatoriedad de la vacunación**

Sobre la obligatoriedad de la Vacunación se expuso que la carta de los Derechos Fundamentales de la UE establece el Derecho a la Prevención Sanitaria, que como parte del Derecho a la Protección de la Salud, integra el Derecho a la vacunación. Aunque las vacunas son elementos esenciales para la protección de la Salud Pública, pueden confrontarse con el Derecho a la Libertad Individual y a la Libre Determinación.

Además se puso de manifiesto que las vacunas son una clave de avance sanitario, técnico y social. “Debemos ir incorporando la obligatoriedad de vacunarse, porque la ley no puede ser contraria a la ciencia, debiendo regularse mediante Ley Orgánica, respetando la dignidad humana y la compensación de daños”.

Durante la celebración de esta mesa también se dejó constancia de la falta de profesionales médicos como profesores en las facultades de medicina, “fundamentalmente por las dificultades administrativas.

Esto es urgente corregirlo, pues las asignaturas de medicina deben impartirlas los médicos”. Además se ha señalado que se está perdiendo la vocación, puesto que cada año quedan plazas MIR de Atención Primaria sin cubrir, explicando que puede ser por la “pérdida del acceso de referentes vocacionales en esta área. Entre otros motivos porque no se acaba de reconocer debidamente a los médicos tutores”.

## **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:**

Pérez Sarabia M, Conde Alcañiz M. El Derecho Sanitario, pieza clave para el avance de la Sanidad. Actual Med.2022;107(816):134-136. DOI:10.15568/am.2022.816.ds01

# EL DESEO DE ADELANTAR LA MUERTE, ¿SABEMOS LOS INTERNISTAS CÓMO ACTUAR?

THE DESIRE TO HASTEN DEATH, DO WE INTERNISTS KNOW HOW TO ACT?

Vargas Tirado, Macarena del Carmen<sup>1</sup>

1. Medicina Interna. Equipo de Soporte Hospitalario. Hospital General de Villalba. Madrid.

Recibido: 08/07/2022 | Revisado: 17/09/2022 | Aceptado: 24/11/2022

DOI:10.15568/am.2022.816.ami01

Actual Med.2022;107(816):137-138

Aula de Medicina Interna

Mucho antes de la publicación de la Ley Orgánica 3/2021 de regulación de la eutanasia, los médicos habíamos escuchado de nuestros pacientes la siguiente afirmación: “doctor, me quiero morir”. El deseo de adelantar la muerte (DAM, o WTHD por sus siglas en inglés) ha existido siempre en nuestra práctica clínica diaria y, ahora más que nunca, necesita que estemos preparados para darle respuesta. **El DAM se identifica erróneamente con la petición de eutanasia**, pero ¿es lo mismo DAM y eutanasia?

Se define como una reacción frente al sufrimiento y no deja de ser **un grito de ayuda, una llamada de auxilio**. La persona que lo sufre no encuentra otra salida más que la muerte para acabar con su sufrimiento. Por tanto, para responder adecuadamente, hay que comprender cómo se desencadena el sufrimiento del paciente. Nace cuando la enfermedad, entendida como una amenaza, supera a los recursos de los que la persona dispone para hacerle frente. En consecuencia, una respuesta adecuada supone decantar la balanza en favor de los recursos, y son éstos los que los médicos debemos de buscar para atender a los pacientes que solicitan adelantar su muerte.

Las razones por las que una persona manifiesta su DAM son muy diversas. En primer lugar, tenemos las razones físicas. Son las que los médicos identificamos con mayor facilidad, dado que hacen referencia a síntomas o signos que estamos más acostumbrados a explorar, como el dolor o la disnea. Ahora bien, no sólo los síntomas actuales, también los síntomas futuros que el paciente cree que padecerá. En segundo lugar, se encuentran las razones psicológicas, como la tristeza o la ansiedad. En tercer lugar, las razones sociales, que juegan un papel relevante en las peticiones del DAM. Disponer de recursos sociales suficientes, puede marcar la diferencia en la balanza de amenaza/recursos. A este respecto,

existe un motivo frecuente para solicitarlo, que es el sentimiento de carga. Cuántas veces habremos escuchado de nuestros pacientes; “soy una carga para mi familia, estarían mejor si yo no estuviera aquí”. Finalmente, las razones menos conocidas, pero no por ello menos importantes, las espirituales, que tratan sobre el sentido de la vida. Cada una de las personas que está leyendo este artículo tiene el suyo propio. La enfermedad golpea duramente en lo más profundo del ser humano, pudiendo afectar a aquello que consideramos da significado a nuestro vivir. Esta pérdida de orientación en el camino de la vida se ha relacionado directamente con el DAM, y es mucho más difícil de reconducir que un síntoma físico. Pongamos algún ejemplo que observamos con frecuencia en la práctica clínica. Un paciente anciano que, a sus 85 años, se mantenía activo, independiente, autónomo, es diagnosticado de un cáncer metastásico con opción solo a tratamiento paliativo. Este paciente se encuentra con que tiene que enfrentarse al cansancio, la fragilidad, la dependencia. Ahora sus familiares tienen que ayudarlo en el aseo, ya no puede caminar solo. Sentirse válido es lo que daba sentido a su vida. Entiende que de esta forma no desea seguir viviendo. Todo ello nos conduce a una reflexión interesante; **no es que el paciente quiera morir, sino que en realidad lo que quiere es vivir, pero no así**.

Responder al cuadro examinado, nos coloca en una conversación difícil. Supone dedicarle tiempo, un tiempo del que no siempre se dispone. Si queremos abordarlo adecuadamente, no podemos interrumpir al paciente ni ir con prisas, sino escucharle, dejarle hablar, practicar una escucha activa. Existe la falsa creencia de que hablar de la muerte elimina la esperanza. Pero incluso en el final de la vida existe la esperanza, la esperanza de poder aliviar en la medida de lo posible el sufrimiento. Una **forma de aliviar el**

**sufrimiento es saber responder al DAM.** Por ello, los médicos que se dedican a la atención de pacientes, en especial los que tienen contacto con pacientes con necesidades paliativas, deben conocer, identificar y responder a él. Los médicos internistas en particular defendemos una visión integral, holística y global del paciente; esta visión también incluye, por tanto, atender el deseo de adelantar la muerte.

Existen diferentes formas de dar respuesta. **Los Cuidados Paliativos, tanto básicos como avanzados, constituyen la primera línea.** Entre sus aportaciones destacan optimizar el control sintomático, dar apoyo emocional o atender las cuestiones espirituales de los pacientes. Los médicos internistas pueden formar parte de los cuidados paliativos básicos, o incluso, ampliar su formación en los cuidados paliativos avanzados. El problema es que el acceso a los cuidados paliativos no es ilimitado. Se calcula que en España mueren unas 300.000 personas que, en sus últimos meses de vida, habrían necesitado cuidados paliativos básicos. De entre ellas, unos 120.000, por su complejidad, precisan de la atención por un recurso avanzado. La realidad es que aún nos queda mucho trabajo y medios para garantizar de manera global y equitativa los cuidados paliativos en el final de la vida.

**Otra de las respuestas al deseo de adelantar la muerte es la adecuación del esfuerzo terapéutico,** que se trata de la retirada o en la no aplicación de tratamientos que son considerados fútiles. Es fútil un tratamiento que podría ser eficaz en términos ideales, pero ineficaz en un caso concreto, o su eficacia sería mínima y con un alto sufrimiento. Si a pesar de un adecuado control de síntomas, el paciente insiste en la petición de DAM, se puede plantear la adecuación del esfuerzo, explicando que, en caso de nueva complicación, se procederá exclusivamente a un control sintomático.

La **sedación paliativa** es también una respuesta, que en muchas ocasiones se entiende erróneamente por los pacientes como eutanasia. Consiste la administración de fármacos que disminuyen el nivel de conciencia con la intención de aliviar un síntoma refractario. Es aquel que persiste a pesar de los esfuerzos para optimizar su tratamiento, en un periodo de tiempo razonable. Los síntomas que con más frecuencia conducen a una sedación paliativa son la disnea, el dolor o el delirium. Otro de los motivos que también encontramos es la angustia vital. Es difícil, por un lado, de identificar, y por otro, de abordar. Necesita de una valoración psicológica y espiritual en el sentido expuesto por un equipo multidisciplinar, especializado en la atención de pacientes paliativos complejos.

Por último, la eutanasia. Hemos podido reflexionar a lo largo de esta lectura como DAM no es lo mismo que eutanasia y cómo **atender una petición de eutanasia implica necesariamente responder a él.** La eutanasia es, a día de hoy en nuestro país, un

derecho del ciudadano. Puede solicitar su ejercicio si así lo desea. Los médicos nos posicionaremos, según nuestros valores, a favor o en contra. Pero este posicionamiento debería de ser independiente de la atención al DAM. Como médicos hemos aprendido que curar no siempre es posible, pero aliviar siempre es una opción. Y en eso consiste nuestra tarea, en aliviar al sufrimiento, responder a ese grito de ayuda, a esa llamada de auxilio sobre la que escribo.

Tengo por costumbre llevar siempre conmigo un pequeño texto en la funda del móvil sobre la figura de Gregorio Marañón, médico internista de gran relevancia en el siglo XX. Es un fragmento extraído de uno de los textos del dorso del calendario del Sagrado Corazón de Jesús. Mi madre me lo regala desde que era niña. A ella se lo regaló mi abuela paterna, nacida en Córdoba, donde tengo gran parte de mi familia. En él me recuerda cuál fue la respuesta de Gregorio Marañón cuando un periodista le preguntó qué avance consideraba más importante en la medicina: La silla. Ahora que escribo sobre el DAM, miro este pequeño texto, lo releo una y otra vez. Responder al deseo de adelantar la muerte nos pide no perder nunca ese momento de silla con el paciente. Antes hablábamos del sentido de la vida, ¿cuál es nuestro sentido como médicos? Este mismo texto que guardo me responde: “el acompañamiento es el estímulo para combatir lo que la medicina ya no puede curar, porque representa la superación de la enfermedad y nos permite permanecer junto al enfermo escuchando su dolor y ofreciendo consuelo”.

## 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:

Vargas Tirado MC. El deseo de adelantar la muerte, ¿sabemos los internistas cómo actuar?. Actual Med.2022;107(816):137-138. DOI: 10.15568/am.2022.816.ami01

A C T U A L I D A D  
**M É D I C A**

---

[www.actualidadmedica.es](http://www.actualidadmedica.es)





## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

### NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

**ACTUALIDAD MÉDICA** es una revista centenaria ([www.actualidadmedica.es](http://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.actualidadmedica.es](http://www.actualidadmedica.es) en el enlace de **Envío de Manuscritos**, debiéndose previamente registrar en dicha página y siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

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](http://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 reserve el derecho de hacer cambios o modificaciones al manuscrito con el consentimiento y aprobación de los autores sin hacer cambios en el contenido. El objetivo de estos cambios será mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista.

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

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

## POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

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

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

El Comité Editorial.

4 de junio de 2018.



A C T U A L I D A D  
**M É D I C A**

---

[www.actualidadmedica.es](http://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](http://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

