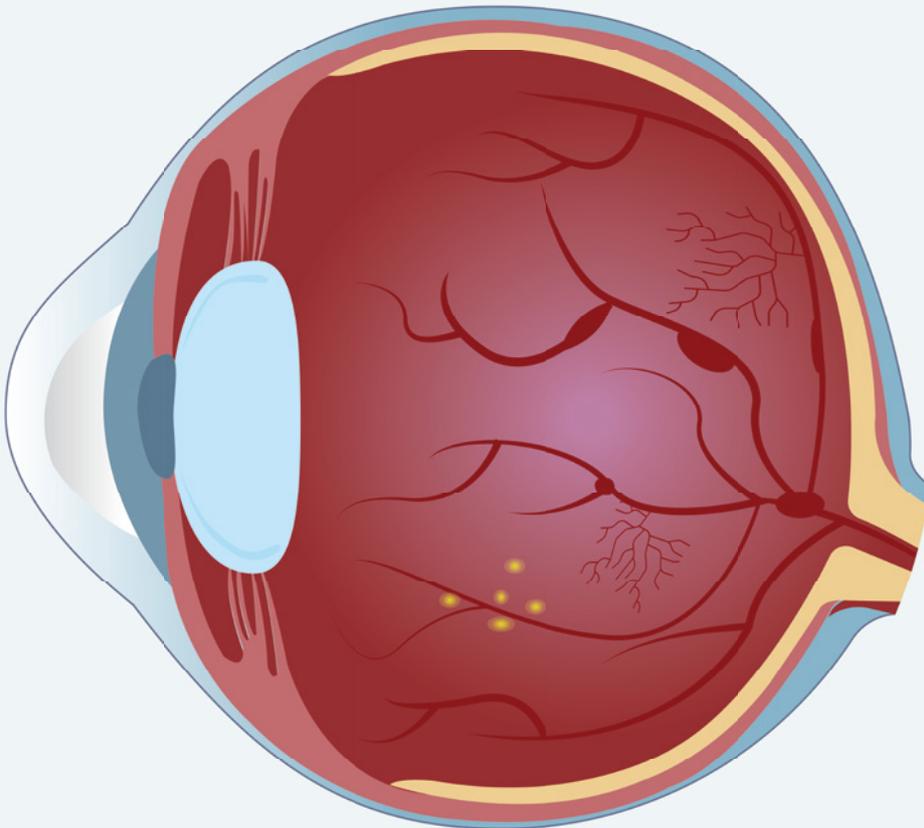


A C T U A L I D A D  
**M É D I C A**

www.actualidadmedica.es

# GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y OFTALMÓLOGOS EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA



**LA TRANSMISIÓN DEL CONOCIMIENTO  
MÉDICO: MÁS DE UN SIGLO DE  
COMPROMISO CIENTÍFICO**

**CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO  
EMOCIONAL ASOCIADO A COVID-19  
EN PROFESIONALES DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO  
DE GRANADA**

**ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO EN  
LA RECIDIVA BIOQUÍMICA PRECOZ Y  
PERSISTENCIA DE PSA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA  
RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA**

**ESTADO ACTUAL DE LAS  
RESISTENCIAS A CARBAPENEMES**

**PATOLOGÍA ESTRUCTURAL EN  
ENFERMEDADES GLOMERULARES  
PRIMARIAS**

**COMPLICACIONES AGUDAS DE LA  
INTOXICACIÓN GRAVE POR PARAQUAT**

**“HOMOGENEIZACIÓN Y GARANTÍAS  
EN LOS PROCESOS DEONTOLÓGICOS Y  
SANCIONADORES”**

**DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO  
DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE  
MEDICINA INTERNA (SADEMI) ANTE  
LA CRONICIDAD**

**VICENTE PEDRAZA, EN EL DÉCIMO  
ANIVERSARIO DE SU MUERTE  
(2014-2024)**

REVISTA EDITADA POR



Publicación cuatrimestral  
(3 números al año)  
© 2024. 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  
Julio Osuna Soto. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba  
Mario Rivera Izquierdo. Facultad de Medicina, Universidad de Granada  
David González Quevedo. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

## COMITÉ RECTOR

### Editores

Dr. Jorge Fernández Parra  
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. Carlos A. Infantes Alcón  
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 Clinic. Barcelona. España  
Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz. H. U. de Puerto Real. España  
Andrés M. Lozano. University of Toronto. Toronto Western Hospital. EEUU  
Eduardo Vázquez Ruiz de Castroviejo. Especialista en Cardiología en Jaén. España  
Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz H. U. de Puerto Real. España. Cádiz. España  
Andrés M. Lozano. Toronto Western Hospital. University of Toronto. Canadá  
José Antonio Castilla Alcalá. Hospital U. Virgen de las Nieves. Granada. España  
Christian Flotho. Hematología y Oncología Pediátrica. H.U. de Friburgo. Alemania  
Cristina Verónica Navarrete Godoy. National Health Service NHS. Leeds. Reino Unido  
Manuel Casal Román. Profesor Emérito. Universidad de Córdoba. España  
Luis Rodríguez Padial. Jefe de Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Virgen de la Salud. Toledo. España  
José Miguel Montero García. MSc NSCI University of Central Lancashire. Reino Unido  
José Antonio García Viudez. Medicina Interna y Reumatología. Almería. España  
José Antonio Ortega Domínguez. Jefe del Servicio de Oncología. Clínica Quirón-Salud. Málaga España  
Moisés Javier Mielles Cerchar. Urología Pediátrica. HMI Carlos Haya. Málaga. España  
Carlos Ortiz Leyba. Medicina Interna. Hospital Quirónsalud Sagrado Corazón. Sevilla. España  
Alfonso Rodríguez Herrera. Consultant Paediatrician. Assistant Clinical Professor. School of Medicine, 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 · Patricia Arjona Castro

## DISEÑO Y MAQUETACIÓN

ARP Producciones

# ÍNDICE

<b>LA TRANSMISIÓN DEL CONOCIMIENTO MÉDICO: MÁS DE UN SIGLO DE COMPROMISO CIENTÍFICO</b> .....	139
THE TRANSMISSION OF MEDICAL KNOWLEDGE: MORE THAN A CENTURY OF SCIENTIFIC COMMITMENT	
Martin Piedra, Miguel Ángel	
<b>CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO EMOCIONAL ASOCIADO A COVID-19 EN PROFESIONALES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO DE GRANADA</b> .....	141
CHARACTERISTICS OF THE EMOTIONAL STATE IN PROFESSIONALS FROM THE HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO SAN CECILIO IN GRANADA LINKED WITH THE MANAGEMENT OF NEW COVID-19 PNEUMONIA	
Maldonado-Rodríguez, Francisco; Martín-Romero, Divina Tatiana; Infante-Fernández, Belén; Martínez-Diz, Silvia; Rivera-Izquierdo, Mario	
<b>ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA PRECOZ Y PERSISTENCIA DE PSA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA</b> .....	154
STUDY OF RISK FACTORS FOR EARLY BIOCHEMICAL RECURRENCE AND PSA PERSISTENCE IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL PROSTATECTOMY FOR PROSTATE CANCER	
Zambudio-Munuera, Alberto; Millán-Ramos, Irene; Yuste-Mascarós, Virginia; Gutiérrez Tejero, Francisco; Jiménez-Pacheco Antonio; Arrabal-Martín, Miguel; Arrabal-Polo, Miguel Ángel	
<b>GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y OFTALMÓLOGOS EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA</b> .....	161
CONCORDANCE DEGREE BETWEEN PRIMARY CARE PHYSICIANS AND OPHTHALMOLOGISTS IN DIABETIC RETINOPATHY	
Cámara-Pérez, Juan; Rodríguez-Cano, M <sup>a</sup> Araceli; Pérez Gutiérrez, M <sup>a</sup> Isabel; Leiva-Cepas, Fernando	
<b>ESTADO ACTUAL DE LAS RESISTENCIAS A CARBAPENEMES: CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS</b> .....	166
CURRENT STATUS OF RESISTANCE TO CARBAPENEM RESISTANCE: CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS	
Calvo Bernal, Beatriz; López Ruz, Miguel Ángel	
<b>PATOLOGÍA ESTRUCTURAL EN ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS</b> .....	176
STRUCTURAL PATHOLOGY IN PRIMARY GLOMERULAR DISEASES	
Tovar Torres, Zyanya Gabriela; Ortega Salas, Rosa	

<b>COMPLICACIONES AGUDAS DE LA INTOXICACIÓN GRAVE POR PARAQUAT: REPORTE DE CASO DE COLOMBIA</b> ACUTE COMPLICATIONS OF SEVERE PARAQUAT POISONING: CASE REPORT FROM COLOMBIA Algarin Lara, Holmes; Nieves Vanegas, Osvaldo; Patiño Patiño, Jhonny; Sajona Nieves, Eddie	..... 187
<b>CONFERENCIA DE CLAUSURA DEL IV CONGRESO ANDALUZ DE DERECHO SANITARIO "HOMOGENEIZACIÓN Y GARANTÍAS EN LOS PROCESOS DEONTOLÓGICOS Y SANCIONADORES"</b> CLOSING CONFERENCE OF THE IV ANDALUSIAN CONGRESS OF HEALTH LAW "HOMOGENIZATION AND GUARANTEES IN DEONTOLOGICAL AND SANCTIONING PROCESSES". Pérez Sarabia, Manuel	..... 192
<b>DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA (SADEMI) ANTE LA CRONICIDAD</b> POSITION PAPER OF THE ANDALUSIAN SOCIETY OF INTERNAL HEALTH (SADEMI) ON CHRONIC DISEASES Bianchi-Llave JL; Zambrana García JL	..... 196
<b>VICENTE PEDRAZA, EN EL DECIMO ANIVERSARIO DE SU MUERTE (2014-2024)</b> ON THE TENTH ANNIVERSARY OF THE VICENTE PEDRAZA'S DEATH (2014-2024) Campos, Antonio	..... 198
<b>INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA</b> <b>NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN</b>	

A C T U A L I D A D  
**M É D I C A**

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

# LA TRANSMISIÓN DEL CONOCIMIENTO MÉDICO: MÁS DE UN SIGLO DE COMPROMISO CIENTÍFICO

## THE TRANSMISSION OF MEDICAL KNOWLEDGE: MORE THAN A CENTURY OF SCIENTIFIC COMMITMENT

Martin Piedra, Miguel Ángel<sup>1,2</sup>

1. Editor de Actualidad Médica
2. Departamento de Histología, Universidad de Granada, España

DOI:10.15568/am.2024.820.ed01

Actual Med.2024;109(820):139-140

### Editorial

La difusión de resultados de investigación en revistas científicas es un pilar fundamental para el avance de las ciencias médicas. Este proceso no solo permite compartir conocimientos valiosos, sino que también fomenta el debate crítico y la colaboración entre profesionales, elementos esenciales para el progreso científico (1).

En este contexto, *Actualidad Médica*, fundada en 1911, se erige como un baluarte centenario en la comunicación científica. Con más de un siglo de trayectoria, *Actualidad Médica* ha sido testigo y partícipe de innumerables avances médicos, sirviendo como plataforma para que generaciones de investigadores compartan sus descubrimientos.

En los últimos cinco años, *Actualidad Médica* ha publicado más de 120 trabajos de investigación provenientes de diversas instituciones hispanoamericanas. Esta cifra no solo refleja la vitalidad de nuestra comunidad científica, sino también el compromiso continuo de la revista con la difusión del conocimiento médico de calidad.

La publicación en revistas científicas como *Actualidad Médica* ofrece múltiples beneficios. Permite a los investigadores validar sus hallazgos a través de la revisión por pares, aumenta la visibilidad de su trabajo, y contribuye al cuerpo de evidencia que sustenta la práctica médica. Además, facilita la transferencia de conocimientos entre la investigación básica y la aplicación clínica, acelerando la traslación de descubrimientos al cuidado del paciente (2).

En la era digital, el papel de las revistas científicas se ha transformado, pero su importan-

cia persiste. *Actualidad Médica* ha evolucionado para satisfacer las necesidades cambiantes de la comunidad médica, ofreciendo tanto versiones impresas como online, y aceptando manuscritos en español e inglés.

Invitamos a los profesionales de la salud a continuar confiando en *Actualidad Médica* como vehículo para compartir sus investigaciones. Juntos, podemos seguir construyendo sobre los cimientos de más de un siglo de excelencia en la publicación médica, impulsando el avance de las ciencias de la salud y, en última instancia, mejorando la vida de los pacientes.

### 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. Navas-Pérez A, Lima-Gómez V, Sobrino-Cossío S. Trascendencia de la investigación científica: divulgación, difusión y factor de impacto. *Cir. cir.* 2024 Feb; 92( 1 ): 1-2. DOI: 10.24875/ciru.230005791
2. Sánchez Tarragó N. Gestión de revistas científicas: etapas, acciones y participantes de los procesos editoriales. Disponible en: <https://lilacs.bvsalud.org/guias-e-manuais/es/docs/guia-de-buenas-practicas-para->

Correspondencia

Miguel Ángel Martín Piedra

Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

Avda. Ilustración, 11. 18071 Granada (España)

E-mail: mmartin@actualidadmedica.es

revistas-lilacs-2/gestion-de-revistas-cientificas-etapas-acciones-y-participantes-de-los-procesos-editoriales/

**Si desea citar nuestro artículo:**

Martín Piedra MÁ. La transmisión del conocimiento médico: más de un siglo de compromiso científico. Actual Med.2024;109(820):139-140.DOI:10.15568/am.2024.820.ed01

# CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO EMOCIONAL ASOCIADO A COVID-19 EN PROFESIONALES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO DE GRANADA

CHARACTERISTICS OF THE EMOTIONAL STATE IN PROFESSIONALS FROM THE HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO SAN CECILIO IN GRANADA LINKED WITH THE MANAGEMENT OF NEW COVID-19 PNEUMONIA

**Maldonado-Rodríguez, Francisco<sup>1,2</sup>; Martín-Romero, Divina Tatiana<sup>3</sup>; Infante-Fernández, Belén<sup>4</sup>; Martínez-Diz, Silvia<sup>3</sup>; Rivera-Izquierdo, Mario<sup>3,5</sup>.**

1. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.
2. Centro de Prevención de Riesgos Laborales, Junta de Andalucía, Armilla, Granada, España.
3. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.
4. Auxiliar de Enfermería. Centro de Formación Profesional Blanca Paloma, La Zubia, Granada, España.
5. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada, España.

Recibido: 10/06/2021 | Revisado: 16/02/2022 | Aceptado: 04/12/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.or01

Actual Med.2024;109(820):141-153

## Original

### RESUMEN

**Objetivo:** Averiguar en qué medida ha afectado la pandemia por COVID-19 al bienestar mental de los trabajadores sanitarios en el Hospital Universitario Clínico San Cecilio (HUSC) (Granada, España) en función de la situación laboral.

**Métodos:** Estudio transversal realizado sobre 210 profesionales del Hospital Clínico Universitario San Cecilio los cuales fueron divididos en 3 grupos de 70 cada uno atendiendo a examen de salud con resultado de: (i) "No apto temporal", (ii) "Apto con restricciones" y (iii) profesionales del Servicio de Urgencias, para determinar las siguientes características emocionales: niveles de depresión, ansiedad y estrés, usando la versión corta de la escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS-21) de manera presencial. Se recogieron variables para distintas patologías de base y de los convivientes. Se realizaron modelos logísticos multivariantes para cada una de las variables respuesta (depresión, ansiedad y estrés).

**Resultados:** En nuestro grupo de estudio hemos encontrado las siguientes asociaciones: la depresión está asociada con el sexo femenino, la enfermedad cardiovascular y renal. Por otro lado, la ansiedad está también asociada al sexo (femenino), la hipertensión arterial, las enfermedades pulmonares y cardiovasculares y el diagnóstico de salud mental. De modo similar, el estrés se asoció con el sexo femenino, la enfermedad pulmonar y el diagnóstico de salud mental. El tratamiento inmunosupresor tiene una asociación protectora estadísticamente significativa con la ansiedad y estrés. En el análisis multivariante, depresión, ansiedad y estrés se asociaron a tener cualquier adaptación del puesto de trabajo, siendo la ansiedad estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** El COVID-19 ha producido depresión, ansiedad y estrés en trabajadores sanitarios, especialmente en los que han tenido alguna adaptación al puesto de trabajo. El sexo femenino, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar crónica y las enfermedades mentales se asocian a una disminución del bienestar emocional.

### Palabras clave:

COVID-19;  
Depresión;  
Ansiedad;  
Estrés;  
Bienestar.

### Correspondencia

**Francisco Maldonado-Rodríguez**

Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Universitario Clínico San Cecilio.

Avenida de la Investigación, 11, 18016 Granada, España.

Email: maldonado\_3577@hotmail.com

**ABSTRACT**

**Objective:** To find out in which way has the COVID-19 pandemic affected to the mental wellness of health workers at San Cecilio Clinical University Hospital (HUSC) (Granada, Spain) based on the employment situation.

**Methods:** Cross-sectional study carried out on 210 professionals from the Hospital Clínico Universitario San Cecilio which were divided into 3 groups of 70 each based on a health examination with the result of: (i) "Temporarily Unsuitable", (ii) "Suitable with Restrictions" and (iii) professionals from the Emergency Department, to determine the following emotional characteristics (variables): levels of depression, anxiety and stress, using the short version of the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21) in face-to-face sessions. Variables were collected for the different base pathologies and of the cohabitants. Multivariate logistic models were carried out for each of the response variables (depression, anxiety and stress).

**Results:** In our study group we have found the following associations: depression is associated with female sex, cardiovascular and kidney disease. On the other hand, anxiety is also associated with sex (females), high blood pressure, pulmonary and cardiovascular diseases, and mental health diagnosis. Similarly, stress was associated with female gender, lung disease, and mental health diagnosis. Immunosuppressive therapy has a statistically significant protective association with anxiety and stress. In the multivariate analysis, depression, anxiety and stress were associated with having any adaptation to the workplace, with anxiety being statistically significant.

**Conclusions:** COVID-19 has caused depression, anxiety and stress in health workers, especially those who have suffered any type of adaptation in their workplace. Female sex, arterial hypertension, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease and mental disorders are associated with the decrease of emotional well-being.

**Keywords:**  
 COVID-19;  
 Depression;  
 Anxiety;  
 Stress;  
 Well-being.

**INTRODUCCIÓN**

En diciembre de 2019 se detectó la transmisión de un nuevo coronavirus productor de neumonía en China, que fue identificado mediante análisis de secuenciación génica a través de muestras del tracto respiratorio inferior (1,2). Se decidió denominar *coronavirus tipo 2 productor de síndrome respiratorio agudo grave* (SARS-CoV-2) al agente infeccioso y *COVID-19* a la enfermedad producida por éste.

Tras una rápida transmisión del virus en China, muchos países declararon su primer caso de neumonía por COVID-19 (3,4). Se realizó un gran esfuerzo para describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 (2,5,6). En Europa, afectó a Italia en primer lugar (7) y posteriormente al resto de países, incluyendo España (8). En el mes de marzo la contención del virus fue imposible, comenzando un Estado de Alarma el día 15 de marzo (9), que duró hasta el 21 de junio de 2020.

Esto generó un fuerte impacto emocional, ante la situación de crisis sanitaria, la evolución imprevisible de la enfermedad, la gravedad de algunos enfermos, y el miedo al contagio propio, a otros pacientes, así como a seres queridos (10).

En el momento actual existen numerosos estudios que demuestran la relación entre la ansiedad y el estrés y las consecuencias que tiene en el entorno laboral (11,12). Por ello, se han implementado diversas técnicas en las empresas con el objetivo de mejorar la salud (13).

Una investigación publicada en *JAMA Network* (14), realizada en 34 hospitales de China y en la que par-

ticiparon 1.257 profesionales sanitarios que habían atendido a pacientes con COVID-19, reveló que el 50,4% de los profesionales presentó síntomas depresivos, el 45% sufrió ansiedad, y el 35% afirmó tener problemas de insomnio.

En España se empieza a estimar que al menos el 50% de los profesionales sanitarios están sufriendo estrés postraumático, ansiedad u otro tipo de patologías relacionadas (15).

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio descriptivo transversal realizado sobre una muestra de 210 profesionales del HUSC. La muestra se dividió en tres poblaciones:

1. Profesionales a los que se realizó una adaptación del puesto de trabajo entre el 16/03/2020 y el 08/04/2020 en el Servicio de Medicina Preventiva Clínica y Salud Pública del HUSC con resultado "no apto temporal" (NAT).
2. Profesionales a los que se le realizó una adaptación del puesto de trabajo en las mismas fechas y servicio con resultado "apto con restricciones (ACR)".
3. Profesionales que trabajaron en el Servicio de Urgencias del HUSC con al menos dos meses de antigüedad en su actual puesto de trabajo.

Se obtuvo un total de 70 profesionales de cada grupo, que cumplió con los criterios de inclusión: trabajar en

el HUSC, formar parte de alguno de los grupos arriba expuestos y aceptar voluntariamente la participación en el estudio. Los criterios de exclusión del estudio fueron no completar debidamente el cuestionario, estar en situación de incapacidad permanente o estar en estado de lactancia o embarazo.

El número de trabajadores que asistieron para valoración de riesgo fueron 168, recibiendo 75 de ellos un NAT, 76 de ellos un ACR, 10 limitaciones por embarazo o lactancia (que posteriormente cursaron baja por otras vías) y 7 un apto. Del total de la población elegible como NAT o ACR (168), se incluyó a 140 (83,3%) en el estudio, por factibilidad.

Los criterios definidos en la consulta de Vigilancia de la Salud para la adaptación del puesto de trabajo fueron:

- Para NAT, trabajadores que al menos cumplieran una de las siguientes condiciones:
  - Edad superior a 60 años
  - Enfermedad cardiovascular o HTA descompensada
  - Diabetes mellitus descompensada
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada
  - Inmunodeficiencia
  - Cáncer
- Para ACR, trabajadores que al menos cumplieran una de las siguientes condiciones:
  - Enfermedad cardiovascular o HTA controlada
  - Diabetes mellitus controlada
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica controlada
  - Trabajadores que aún con criterios de NAT, conociendo los riesgos, aceptan continuar trabajando en ACR

Se utilizó, como referencia la Guía de actuación para la gestión de la vulnerabilidad y el riesgo en el ámbito sanitario y sociosanitario (16).

A los 210 profesionales incluidos en el estudio se les facilitó el Cuestionario *The short version of Depression, Anxiety and Stress Scales* (DASS-21), validado para la evaluación de la depresión, ansiedad y estrés. Se ha optado por el uso de su versión corta para facilitar la recogida de datos y porque esta versión contiene la información suficiente para acometer los objetivos de este estudio. Dicho cuestionario fue desarrollado por investigadores de la Universidad de Nueva Gales del Sur

(Australia) (17-19). Su uso está validado y ha sido utilizado por numerosos estudios desarrollados en multitud de países para el rango de edad de 18 a 65 años (20-24).

Mediante los cuestionarios, se obtuvieron variables sociodemográficas (sexo, edad, servicio de trabajo, categoría profesional). Además, se recogieron las variables relacionadas con el grupo laboral (1=NAT, 2=ACR, 3=Urgencias), y con la situación sociofamiliar (convivientes sí/no, edad de los convivientes, vivir con progenitores o hijos). Mediante los registros electrónicos, se recogieron las variables relacionadas con los antecedentes personales de salud (diabetes mellitus, hipertensión arterial...)

Finalmente, se recogieron las variables dependientes de interés, los niveles de depresión, ansiedad y estrés de los 21 ítems del cuestionario DASS-21. A los participantes se les solicitó cuantificar la frecuencia de veces que sintieron las afirmaciones descritas en el DASS-21 desde el comienzo del Estado de Alarma, siendo las posibilidades nunca (0), a veces (1), a menudo (2) y casi siempre (3). Los resultados posibles, de acuerdo con la interpretación del cuestionario (17-19), son:

- Variable depresión (ítems 3, 5, 10, 13, 16, 17, 21). Máxima puntuación posible: 3 puntos por ítem = 21 puntos. No depresión: 0-4 puntos, leve 5-6, moderada 7-10, grave 11-13, extremadamente grave 14-21.
- Variable ansiedad (ítems 2, 4, 7, 9, 15, 19 y 20). Máxima puntuación posible: 3 puntos por ítem = 21 puntos. No ansiedad: 0-3 puntos, leve 4, moderada 5-7, grave 8-9, extremadamente grave 10-21.
- Variable estrés (ítems 1, 6, 8, 11, 12, 14 y 18). Máxima puntuación posible: 3 puntos por ítem = 21 puntos. No estrés 0-3 puntos, leve 4, moderado 5-7, grave 8-9, extremadamente grave 10-21.

Se realizó un análisis descriptivo de las principales variables sociodemográficas y de los resultados del cuestionario agrupados en las principales categorías evaluadas: depresión, ansiedad y estrés. Dichos resultados fueron estratificados por cada uno de los grupos laborales considerados (NAT, ACR, trabajadores de urgencias). Las diferencias entre dichos grupos fueron analizadas mediante test chi-cuadrado para variables cualitativas y test ANOVA para variables cuantitativas. Hipotetizando las posibles diferencias entre profesionales que no pudieron trabajar y se quedaron en su domicilio (grupo 1, NAT), y los que sí trabajaron en el hospital (grupos 2, ACR y 3, profesionales de urgencias), se analizaron también las diferencias mediante test chi-cuadrado y T de Student.

Posteriormente, se realizó un análisis bivalente para identificar las variables asociadas con la presencia de ansiedad, estrés y depresión. Se decidió dividir la depresión en: ausencia de depresión y depresión leve a ex-

tremadamente grave. De igual manera se actuó con el estrés y la ansiedad. Las tres variables se dicotomizaron para facilitar el análisis estadístico, y se realizaron test chi-cuadrado y T de Student para las distintas variables.

Finalmente, se diseñaron modelos multivariantes de regresión logística para cada variable dependiente, recogiendo todas las variables consideradas *a priori* en el estudio que podían influir en la salud mental.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software libre R, mediante su aplicación R Commander (R Core Team, 2013, <http://www.R-project.org/>).

Todos los participantes fueron informados mediante un documento en el que se especifica el propósito de estudio. En este se expresa que la participación del trabajador es completamente voluntaria y en caso de que no desee llevarlo a cabo el médico continuará con su atención habitual, y su negativa no conllevará ningún inconveniente o perjuicio. Se solicitó consentimiento informado por escrito. El estudio cumplió con todos los requerimientos de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas y fue aprobado por el Comité de Ética Provincial de Granda (CEI) con fecha 15/05/2020 y código 78926634.

## RESULTADOS

Las fechas de desarrollo del estudio pueden ser consultadas en la Tabla Suplementaria 1. Las principales variables sociodemográficas, antecedentes de enfermedad, factores relacionados con la convivencia y resultados de depresión, ansiedad y estrés del cuestionario DASS-21 se resumen en la Tabla 1. Los resultados se presentan estratificados por grupo laboral.

La edad media de nuestra serie fue de 52,5 años (desviación estándar 10,3), y el 86,2% fueron mujeres. La principal categoría profesional en nuestro estudio fue auxiliar de enfermería (41,9%), seguido de enfermería (37,1%). Un 15,7% de la muestra presentaba diagnóstico previo de salud mental. Las patologías más frecuentes encontradas como antecedentes fueron la enfermedad pulmonar crónica (31,0%) y la HTA (26,7%). Respecto a las puntuaciones halladas en el cuestionario DASS-21, la puntuación media fue de 19,3 puntos sobre 63 (desviación estándar: 13,9), desglosados en 4,8 puntos de media de depresión sobre 21 (desviación estándar: 4,3), 6,6 puntos de media de ansiedad sobre 21 (desviación estándar: 5,2) y 7,9 puntos de media de estrés sobre 21 (desviación estándar: 5,2).

Del total de la muestra, un 42,4% presentó síntomas de depresión, un 65,2% presentó síntomas de ansiedad y un 69,5% presentó síntomas de estrés.

En la tabla 1 se presenta el análisis estratificado por grupos laborales.

En el grupo 1 (NAT), la edad media de los profesionales fue superior al resto de grupos, y presentaron una menor frecuencia de convivencia con hijos. Los antecedentes de enfermedad fueron superiores a los otros grupos para casi todas las enfermedades. El porcentaje de profesionales que mostró depresión, ansiedad o estrés fue mayor que en el grupo 3 pero menor que en el grupo 2.

En el grupo 2 (ACR) la presencia de enfermedades previas fue menor que en el grupo 2, excepto el diagnóstico de salud mental (22,9%), pero mayor que en el grupo 3. El porcentaje de profesionales que mostró depresión (48,6%), ansiedad (71,4%) y estrés (75,7%) fue el mayor de los tres grupos.

En el grupo 3 (profesionales de urgencias), el porcentaje de convivencia con pareja, progenitores e hijos fue mayor que en el resto de los grupos. La prevalencia de antecedentes de enfermedad fue menor que en los otros grupos, y las puntuaciones de depresión, ansiedad y estrés fueron las más bajas.

Al considerar las diferencias entre el grupo 1 (profesionales que tuvieron que permanecer en domicilio) y los grupos 2 y 3 (profesionales que trabajaron en el hospital durante la pandemia), no se encontraron diferencias respecto a las puntuaciones.

Al considerar las diferencias entre los grupos 1 y 2 (profesionales con algún tipo de adaptación del puesto de trabajo y profesionales sin adaptación), las puntuaciones fueron significativamente mayores tanto en el global del cuestionario ( $p=0,049$ ) como la frecuencia de personas con depresión ( $p=0,048$ ) y ansiedad (0,040).

Se realizó un análisis bivalente para detectar diferencias entre los profesionales con/sin depresión, con/sin ansiedad y con/sin estrés. Se realizaron test chi-cuadrado para valorar las diferencias entre variables cualitativas y test T de Student para valorar las diferencias entre variables cuantitativas (tabla 2). Las diferencias se evaluaron para cada uno de los tres grupos (con test ANOVA para variables cuantitativas), para las diferencias entre el grupo 1 (no trabajó en el hospital) y los grupos 2 y 3 (sí trabajaron en el hospital) y, para las diferencias entre los grupos 1 y 2 (que necesitaron adaptación del puesto de trabajo) y el grupo 3 (que no lo necesitó). Respecto a este último análisis, se encontraron diferencias para las tres variables de interés. Las variables que se asociaron a una mayor frecuencia de depresión fueron el sexo femenino ( $p=0,011$ ), de manera significativa, y la presencia de enfermedad cardiovascular ( $p=0,091$ ) y renal ( $p=0,070$ ). La ansiedad se asoció también al sexo femenino ( $p=0,039$ ), a la presencia de HTA (0,034), diagnóstico previo de salud mental ( $p=0,029$ ), enfermedad pulmonar ( $p=0,079$ ) y cardiovascular ( $p=0,092$ ). Finalmente, el estrés se asoció con mayor frecuencia también al sexo femenino, pero no de manera significativa

( $p=0,169$ ), y a la presencia de enfermedad pulmonar ( $p=0,060$ ) y diagnóstico previo de salud mental ( $p=0,095$ ). Un dato llamativo fue la presencia de tratamiento inmunosupresor como factor asociado a una menor frecuencia de ansiedad ( $p=0,011$ ) y de estrés ( $p=0,035$ ).

Se realizaron modelos multivariantes de regresión logística para evaluar la asociación entre el grupo laboral (necesidad de adaptación o no) y la presencia de cada variable de interés, ajustando por todas las variables recogidas *a priori* como posibles confusoras.

Respecto al modelo de depresión, la necesidad de adaptación del puesto de trabajo conllevó una OR ajustada (ORa) de 1,998 ( $p=0,092$ ) y la variable más asociada a la depresión tras el ajuste fue el sexo femenino (ORa=2,813,  $p=0,0215$ ).

Respecto al modelo de ansiedad, la necesidad de adaptación del puesto de trabajo conllevó una ORa = 1,855 ( $p=0,040$ ) y las variables más asociadas a la ansiedad tras el ajuste fueron el sexo femenino (ORa=2,180,  $p=0,0277$ ) y el diagnóstico previo de salud mental (ORa=2,506,  $p=0,0656$ ) como asociación de riesgo, y el tratamiento inmunosupresor (ORa=0,300,  $p=0,0398$ ) como asociación protectora.

Respecto al modelo de estrés, la necesidad de adaptación del puesto de trabajo conllevó una OR=2,968 que, a pesar de ser la estimación mayor, no fue estadísticamente significativa ( $p=0,108$ ). Las variables más asociadas al estrés tras el ajuste fueron la presencia de enfermedad cardiovascular (ORa=7,554,  $p=0,0633$ ) como asociación de riesgo y el tratamiento inmunosupresor (ORa=0,130,  $p=0,0196$ ) como asociación protectora.

## DISCUSIÓN

En el estudio un gran número de trabajadores presentó síntomas de estrés (69,5%), de ansiedad (65,2%) y de depresión (42,4%). El grupo con mayor cantidad de profesionales afectado por las tres patologías fue el que recibió un ACR, seguido del NAT, siendo el de Urgencias el que menos profesionales afectados presentó. Las variables que se asociaron a una mayor frecuencia de depresión fueron el sexo femenino, la presencia de enfermedad cardiovascular y renal. La ansiedad se asoció también al sexo femenino, a la presencia de HTA, diagnóstico previo de salud mental, enfermedad pulmonar y cardiovascular. El estrés se asoció con mayor frecuencia también al sexo femenino y a la presencia de enfermedad pulmonar y enfermedad de salud mental. La presencia de ansiedad es significativamente mayor en trabajadores que recibieron una adaptación de puesto, también es mayor en cuanto a estrés y depresión, pero no significativamente.

En comparación con estudios que han precedido a este, podemos encontrar similitudes y diferencias.

El sexo femenino es factor de riesgo para sufrir las tres patologías registradas, en consonancia con los estudios que se han realizado por el momento (25,26). Podría ser parcialmente explicado por el hecho de que las mujeres tradicionalmente han tenido más carga de trabajo en el ámbito familiar, situación empeorada por la pandemia.

También hay un aumento de ansiedad, estrés y depresión en relación con diversas patologías, como HTA, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedades mentales o enfermedad renal crónica, en consonancia con los resultados de los estudios realizados (27). Podría explicarse por el hecho de que en estos meses se ha informado de que el virus producía mayor morbilidad y mortalidad en personas con las patologías anteriormente descritas, por tanto, las personas que sufren dichas patologías son conocedoras del mayor riesgo que conlleva contraer una enfermedad desconocida y *a priori* más grave debido a su condición.

En estudios locales previos (28) se detectó la existencia de importantes preocupaciones entre los profesionales sanitarios afectados por COVID-19, tales como el miedo de infectar al entorno cercano o la angustia de volver al trabajo. Ello, unido a la gran cantidad de casos y la gravedad de los mismos asociada en nuestro medio (29) generó un ambiente de incertidumbre entre los trabajadores.

Los trabajadores que recibieron algún tipo de adaptación, presentaron mayores niveles de ansiedad y depresión que los trabajadores de urgencias. Esto no va en la línea de los diferentes estudios, ya que, en estos parece existir una mayor existencia de depresión, estrés y ansiedad en el personal que trabaja en primera línea (14). Esto se podría explicar por diversos motivos. Los trabajadores de urgencias son el grupo de menor edad y con menor patología, lo que produce una autopercepción de menor riesgo de sufrir complicaciones. Por otro lado, en el hospital en el que se realiza el estudio no ha habido tanta presencia de casos como en otras zonas. Además, la percepción de los trabajadores que no estaban en primera línea de que no estaban haciendo lo suficiente contra el virus y de que no podían ayudar directamente a sus compañeros de trabajo pudo influir.

Este estudio tiene la ventaja de haber sido realizado en el momento agudo de la pandemia en España. Además, las encuestas han sido realizadas de manera personal y físicamente a los trabajadores.

El estudio presenta limitaciones. El número de trabajadores que han participado en el estudio no fue lo suficientemente elevado como para detectar estadísticamente muchas de las asociaciones buscadas. El estudio se realizó de acuerdo con la factibilidad de los investigadores, sin haber estimado un cálculo de tamaño

Variable	Total (n=210)	Grupo 1, NAT (n=70)	Grupo 2, ACR n=70)
Edad, x (s)	52,5 (10,3)	59,2 (6,4)	53,0 (9,5)
Sexo: mujer, n (p)	181 (86,2)	65 (92,9)	59 (84,3)
<b>Categoría profesional, n (p)</b>			
Medicina	5 (2,4)	0 (0)	3 (4,3)
Enfermería	78 (37,1)	18 (25,7)	25 (35,7)
Auxiliar de enfermería	88 (41,9)	32 (45,7)	33 (47,1)
Celador	34 (16,2)	16 (22,9)	8 (11,4)
Técnicos	5 (2,4)	4 (5,8)	1 (1,4)
<b>Datos de convivencia</b>			
Con pareja, n (p)	131 (62,4)	41 (58,6)	45 (64,3)
Edad pareja, x (s)	53,9 (10,8)	61,5 (7,9)	53,2 (9,2)
Con progenitor/es, n (p)	13 (6,2)	3 (4,3)	3 (4,3)
Edad progenitor/es, x (s)	73,4 (12,6)	85,3 (4,6)	84,0 (3,0)
Con hijo/a/s, n (p)	126 (44,3)	19 (27,2)	36 (51,4)
Número de hijo/a/s, x (s)	0,7 (0,9)	0,4 (0,6)	0,8 (0,9)
Edad media hijo/a/s, x (s)	19,6 (9,4)	27,4 (6,3)	19,2 (8,7)
<b>Antecedentes de enfermedad, n (p)</b>			
Diabetes mellitus	27 (12,9)	14 (20,0)	10 (14,3)
Hipertensión arterial	56 (26,7)	32 (45,7)	17 (24,3)
Enfermedad pulmonar crónica	65 (31,0)	26 (37,1)	30 (42,9)
Enfermedad cardiovascular	26 (12,4)	9 (12,9)	10 (14,3)
Enfermedad renal crónica	10 (4,8)	7 (10,0)	2 (2,9)
Enfermedad autoinmune	26 (12,4)	14 (20,0)	11 (15,7)
Tratamiento inmunosupresor	22 (10,5)	14 (20,0)	8 (11,4)
Diagnóstico de salud mental	33 (15,7)	11 (15,7)	16 (22,9)

	<b>Grupo 3, Urgencias (n=70)</b>	<b>Valor P grupal<sup>1</sup></b>	<b>Valor P dicotómico<sup>2</sup></b>	<b>Valor P dicotómico<sup>3</sup></b>
	45,3 (9,6)	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	57 (81,4)	0,125	0,056	0,157
	2 (2,9)	0,034*	0,011*	0,089
	35 (50,0)			
	23 (32,9)			
	19 (14,3)			
	0 (0)			
	45 (64,3)	0,723	0,420	0,687
	47,8 (10,5)	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	7 (10,0)	0,002*	0,117	<0,001*
	63,7 (8,4)	0,001*	0,056	<0,001*
	38 (54,3)	0,014*	0,002*	0,070*
	1,0 (1,1)	<0,001*	<0,001*	0,005*
	15,7 (9,0)	<0,001*	<0,001*	0,001*
	3 (4,3)	0,019*	0,029*	0,009*
	7 (10,0)	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	9 (12,9)	<0,001*	0,170	<0,001*
	7 (10,0)	0,735	0,882	0,459
	1 (1,4)	0,039*	0,012*	0,109
	1 (1,4)	0,002*	0,018*	0,001*
	0 (0)	0,001*	0,001*	<0,001*
	6 (8,6)	0,067	1,000	0,044*

Variable	Total (n=210)	Grupo 1, NAT (n=70)	Grupo 2, ACR n=70)
Historia de cáncer	22 (10,5)	14 (20,0)	8 (11,4)
<b>Cuestionario DASS-21</b>			
Puntuación total (sobre 63), x (s)	19,3 (13,9)	20,1 (14,4)	21,2 (14,3)
Depresión (sobre 21), x (s)	4,8 (4,3)	5,4 (4,9)	5,1 (4,2)
Depresión (presencia), n (p) <sup>4</sup>	89 (42,4)	32 (45,7)	34 (48,6)
Ansiedad (sobre 21), x (s)	6,6 (5,2)	6,8 (5,4)	7,3 (5,4)
Ansiedad (presencia), n (p) <sup>4</sup>	137 (65,2)	48 (68,6)	50 (71,4)
Estrés (sobre 21), x (s)	7,9 (5,2)	7,9 (5,2)	8,8 (5,5)
Estrés (presencia), n (p) <sup>4</sup>	146 (69,5)	49 (70,0)	53 (75,7)

**Tabla 1.** Factores sociodemográficos, relacionados con la convivencia, antecedentes de enfermedad y resultados del cuestionario estratificados NAT, no apto temporal; ACR, apto con restricciones. Los datos se presentan como x (s), media (desviación estándar) para variables cuantitativas y n (p) para variables cualitativas. <sup>4</sup>Valor P de las pruebas de chi-cuadrado para evaluar las diferencias entre el grupo 1 (en domicilio durante la pandemia), y los grupos 2 y 3 (trabajando en el hospital durante la pandemia). <sup>3</sup>Valor P de las pruebas de Fisher exacta para evaluar las diferencias entre el grupo 1 (en domicilio durante la pandemia), y los grupos 2 y 3 (trabajando en el hospital durante la pandemia). Además de recoger sus valores cuantitativos, se dividieron dicotómicamente en ausencia-leve y moderada-severa.

Variable	N <sup>1</sup>	Depresión Sin depresión	Con depresión	Valor P
<b>Edad, x (s)</b>	210	52,3 (10,7)	52,8 (9,8)	0,686
<b>Sexo: mujer, n (p)</b>				0,011*
Hombres	29	23 (79,3)	6 (20,7)	
Mujeres	181	98 (54,1)	83 (45,9)	
<b>Categoría profesional, n (p)</b>				0,367
Medicina	5	4 (80,0)	1 (20,0)	
Enfermería	78	45 (57,7)	33 (42,3)	
Auxiliar de enfermería	88	50 (56,8)	38 (43,2)	
Celador	34	21 (61,8)	13 (38,2)	
Técnicos	5	1 (20,0)	4 (80,0)	
<b>Datos de convivencia</b>				
Con pareja, n (p)	131	73 (55,7)	58 (44,3)	0,475
Sin pareja, n (p)	79	48 (60,8)	31 (39,2)	

	<b>Grupo 3, Urgencias (n=70)</b>	<b>Valor P grupal<sup>1</sup></b>	<b>Valor P dicotómico<sup>2</sup></b>	<b>Valor P dicotómico<sup>3</sup></b>
	0 (0)	0,001*	0,003*	<0,001*
	16,7 (12,7)	0,129	0,576	0,049*
	3,9 (3,8)	0,084	0,157	0,028*
	23 (32,9)	0,134	0,489	0,048*
	5,9 (4,8)	0,268	0,801	0,129
	39 (55,7)	0,115	0,473	0,040*
	6,9 (4,9)	0,098	0,948	0,058
	44 (62,9)	0,254	0,916	0,138

por los principales grupos laborales.

y como n (p), frecuencia absoluta (proporción) para variables cualitativas. <sup>1</sup>Valor P para las diferencias entre los grupos 1, 2 y 3. <sup>2</sup>Valor P para las diferencias entre los grupos 1 y 2 (con necesidades de adaptación laboral) y el grupo 3 (sin necesidades de adaptación laboral). <sup>4</sup>Para las rado-grave-extremadamente grave. \* P<0,05 para las diferencias en el cuestionario DASS-21 entre grupos.

	<b>Ansiedad Sin ansiedad</b>	<b>Con ansiedad</b>	<b>Valor P</b>	<b>Estrés Sin estrés</b>	<b>Con estrés</b>	<b>Valor P</b>
	52,3 (11,0)	52,6 (10,0)	0,810	53,1 (10,6)	52,2 (10,2)	0,559
			0,039*			0,169
	15 (51,7)	14 (48,3)		12 (41,4)	17 (58,6)	
	58 (32,0)	123 (68,0)		52 (28,7)	129 (71,3)	
			0,396			0,734
	3 (60,0)	2 (40,0)		2 (40,0)	3 (60,0)	
	27 (34,6)	51 (65,4)		25 (32,1)	53 (67,9)	
	27 (30,7)	61 (69,3)		24 (27,3)	64 (72,7)	
	15 (44,1)	19 (55,9)		12 (35,3)	22 (64,7)	
	1 (20,0)	4 (80,0)		1 (20,0)	4 (80,0)	
	45 (34,4)	86 (65,6)	0,872	38 (29,0)	93 (71,0)	0,552
	28 (35,4)	51 (64,6)		26 (32,9)	53 (67,1)	

Variable	N <sup>1</sup>	Depresión Sin depresión	Con depresión	Valor P
Edad pareja, x (s)	131	52,5 (11,5)	55,7 (9,8)	0,097
Con progenitor, n (p)	13	8 (61,5)	5 (38,5)	0,707
Sin progenitor, n (p)	197	113 (57,4)	84 (42,6)	
Edad progenitor, x (s)	13	70,5 (12,4)	78,0 (12,7)	0,654
Con hijo/a/s, n (p)	93	51 (54,8)	42 (45,2)	0,577
Sin hijo/a/s, n (p)	117	70 (59,8)	47 (40,2)	
Número de hijo/a/s, x (s)	210	0,73 (1,0)	0,73 (0,9)	0,981
Edad media hijo/a/s, x (s)	94	18,9 (9,7)	20,4 (9,1)	0,465
<b>Antecedentes de enfermedad, n (p)</b>				
Diabetes mellitus				0,816
Sí	27	15 (55,6)	12 (44,4)	
No	183	106 (57,9)	77 (42,1)	
Hipertensión arterial				0,584
Sí	56	34 (60,7)	22 (39,3)	
No	154	87 (56,5)	67 (43,5)	
Enfermedad pulmonar crónica				0,100
Sí	65	32 (49,2)	33 (50,8)	
No	145	89 (61,4)	56 (38,6)	
Enfermedad cardiovascular				0,091
Sí	26	11 (42,3)	15 (57,7)	
No	184	110 (59,8)	74 (49,2)	
Enfermedad renal crónica				0,070
Sí	10	3 (30,0)	7 (70,0)	
No	200	118 (59,0)	82 (41,0)	
Enfermedad autoinmune				0,666
Sí	26	16 (61,5)	10 (38,5)	
No	184	105 (57,1)	79 (42,9)	
Tratamiento inmunosupresor				0,289
Sí	22	15 (68,2)	7 (31,8)	
No	188	106 (56,4)	82 (43,6)	
Diagnóstico de salud mental				0,123
Sí	33	15 (45,5)	18 (54,5)	
No	177	106 (59,9)	71 (40,1)	
Historia de cáncer				0,445
Sí	22	11 (50,0)	11 (50,0)	
No	188	110 (58,5)	78 (41,5)	

**Tabla 2.** Diferencias entre profesionales con y sin síntomas de depresión, ansiedad y estrés.

<sup>1</sup> Población disponible para cada grupo de variables. \* P<0,05 para el test empleado (T de Student o ANOVA para comparación de medias con normalidad de las variables en nuestra muestra previamente a la aplicación de los test paramétricos.

	<b>Ansiedad Sin ansiedad</b>	<b>Con ansiedad</b>	<b>Valor P</b>	<b>Estrés Sin estrés</b>	<b>Con estrés</b>	<b>Valor P</b>
	51,3 (12,0)	55,3 (10,0)	0,046	52,4 (11,5)	54,6 (10,5)	0,292
	4 (30,8)	9 (69,2)	0,584			0,593
	69 (35,0)	128 (65,0)		60 (30,5)	137 (69,5)	
	71,3 (11,8)	74,3 (13,5)	0,702	71,3 (11,8)	74,3 (13,5)	0,702
	30 (32,3)	63 (67,7)	0,540	27 (29,0)	66 (70,9)	
	43 (36,8)	74 (63,2)		37 (31,6)	80 (68,4)	
	0,71 (1,0)	0,74 (0,9)	0,855	0,8 (1,1)	0,7 (0,9)	0,486
	18,5 (10,9)	20,1 (8,6)	0,437	19,3 (10,8)	19,7 (8,8)	0,853
	8 (29,6) 65 (35,5)	19 (70,4) 118 (64,5)	0,549	8 (29,6) 56 (30,6)	19 (70,4) 127 (69,4)	0,918
	13 (23,2) 60 (39,0)	43 (76,8) 94 (61,0)	0,034*	13 (23,2) 51 (33,1)	43 (76,8) 103 (66,9)	0,168
	17 (26,2) 56 (38,6)	48 (73,8) 89 (61,4)	0,079	14 (21,5) 50 (34,5)	51 (78,5) 95 (65,5)	0,060
	5 (19,2) 68 (37,0)	21 (80,8) 116 (63,0)	0,076	4 (15,4) 60 (32,6)	22 (84,6) 124 (67,4)	0,074
	1 (10,0) 72 (36,0)	9 (90,0) 128 (64,0)	0,092	1 (10,0) 63 (31,5)	9 (90,0) 137 (68,5)	0,149
	12 (46,2) 61 (33,2)	14 (53,8) 123 (66,8)	0,193	11 (42,3) 53 (28,8)	15 (57,7) 131 (71,2)	0,161
	13 (59,1) 60 (31,9)	9 (40,9) 128 (61,1)	0,011*	11 (50,0) 53 (28,2)	11 (50,0) 135 (71,8)	0,035*
	6 (18,2) 67 (37,9)	27 (81,8) 110 (62,1)	0,029*	6 (18,2) 58 (32,8)	27 (81,8) 119 (67,7)	0,095
	7 (31,8) 66 (35,1)	15 (68,2) 122 (64,9)	0,759	8 (36,4) 56 (29,8)	14 (63,6) 132 (70,2)	0,526

variables cuantitativas, chi-cuadrado para variables cualitativas). Se aplicó un test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para confirmar

Variable dependiente <sup>1</sup>	Variable dependiente <sup>2</sup>	OR Cruda	Valor P	OR ajustada	Valor P
Depresión	Grupo laboral	1,823	0,048*	1,998	0,092
Ansiedad	Grupo laboral	1,855	0,040*	2,552	0,038
Estrés	Grupo laboral	1,586	0,138*	2,968	0,108

**Tabla 3.** Análisis multivariante. Modelos de regresión logística para cada variable dependiente (depresión, ansiedad y estrés). ECV, enfermedad cardiovascular; EPC, enfermedad pulmonar crónica; ERC, enfermedad renal crónica; HTA, hipertensión arterial; IS, tratamiento inmunosupresor, SM; diagnóstico de salud mental.

<sup>1</sup>Los modelos se construyeron con la variable dependiente dicotomizada (presencia o no de depresión, ansiedad o estrés). <sup>2</sup>La variable independiente analizada fue el grupo laboral convertido en dicotómico según las diferencias encontradas en el análisis bivariante; diferencias entre los grupos 1 y 2 (con necesidades de adaptación laboral) y el grupo 3 (sin necesidades de adaptación laboral) (tabla 1). Para el cálculo de las Odds Ratio, se utilizó como grupo de referencia el grupo laboral 3 (profesionales de urgencias). <sup>3</sup>Los modelos se ajustaron por las variables que mostraron diferencias significativas en los análisis bivariantes (tablas 1 y 2). <sup>4</sup>

muestral. Las subpoblaciones de médicos y de hombres no han sido lo suficientemente bien representadas en este estudio. Es posible que no se recogieran todas las variables que actuaron como factores de confusión. En cualquier caso, se trató de recoger toda la información disponible y de ajustar por posibles confusores mediante modelos multivariantes de regresión logística. Finalmente, se trata de un diseño transversal que no permite establecer asociaciones causales, sino únicamente aportar datos de asociaciones que deberían ser posteriormente refrendadas por estudios analíticos.

En el futuro se podría completar este estudio realizando otra vez el cuestionario a los mismos trabajadores, para conocer la incidencia del virus a nivel de bienestar con el paso del tiempo. Es recomendable que futuros estudios repliquen nuestros análisis con un número mayor de participantes y en distintos contextos.

## CONCLUSIONES

Los trabajadores sanitarios sufren altos niveles de ansiedad, estrés y depresión a causa de la pandemia producida por la COVID-19. El sexo femenino, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar crónica y las enfermedades mentales disminuyen el bienestar emocional de los trabajadores. Los trabajadores con algún tipo de adaptación del puesto de trabajo sufren mayor malestar emocional. Son necesarios más estudios para corroborar nuestros resultados.

## 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

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Phan LT, Nguyen T V., Luong QC, Nguyen T V., Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020;382:872–4. DOI: 10.1056/NEJMc2001272
- Arashiro T, Furukawa K, Nakamura A. COVID-19 in 2 Persons with Mild Upper Respiratory Tract Symptoms on a Cruise Ship, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1345–8. DOI: 10.3201/eid2606.200452
- Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, Kang CK, Choe PG, Kim JY, et al. Virus isolation from the first patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(7). DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e84
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- Coronavirus: cómo Italia se convirtió en el foco de la epidemia en Europa y en el origen de los casos de México y Brasil. *BBC News Mundo* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 19]; Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51647372>
- Arroyo J. Coronavirus: infectados en España y la evolución del brote desde el origen. *Redacción médica* [Internet]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-infectados-espa>

na-y-evolucion-covid19-desde-origen-4148

9. España. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Boletín oficial del estado (BOE) 2020 p. 15.
10. El impacto emocional de covid-19 en el profesional sanitario: ¿pasará factura en el futuro? Eur Press [Internet]. Disponible en: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-impacto-emocional-covid-19-profesional-sanitario-pasara-factura-futuro-20200507083432.html>
11. Chen CH, Wang J, Yang CS, Fan JY. Nurse practitioner job content and stress effects on anxiety and depressive symptoms, and self-perceived health status. *J Nurs Manag.* 2016;24:695–704. DOI: 10.1111/jonm.12375
12. Jun D, O'Leary S, McPhail SM, Johnston V. Job strain and psychological distress in office workers: The role of coping. *Work.* 2019;64:55–65. DOI: 10.3233/PWOR-192968
13. Barrio E. 'Mindfulness' en la empresa para mejorar la salud mental de los empleados. Compromiso Empresarial [Internet]. Disponible en: <https://www.compromisoempresarial.com/rsc/2019/10/mindfulness-en-la-empresa-para-mejorar-la-salud-mental-de-los-empleados/>
14. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e203976. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
15. Hernández C. Coronavirus: la mitad de los sanitarios tiene síntomas de depresión. Redacción médica [Internet]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-sanitarios-sintomas-de-depresion-5195>
16. Guía de actuación para la gestión de la vulnerabilidad y el riesgo en el ámbito sanitario y sociosanitario [Internet]. Sindicato andaluz de funcionarios. Disponible en: [https://www.sindicatosaf.es/contenido/20/05\\_MAY/MESA\\_GRAL\\_8MY/Anexo\\_I.pdf](https://www.sindicatosaf.es/contenido/20/05_MAY/MESA_GRAL_8MY/Anexo_I.pdf)
17. Lovibond S, Lovibond P. Manual for the depression anxiety stress scales. 1996.
18. Lovibond P, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories [Internet]. Disponible en: [https://www.academia.edu/download/30997586/Lovibond\\_Lovibond\\_1995.pdf](https://www.academia.edu/download/30997586/Lovibond_Lovibond_1995.pdf)
19. Daza P. Spanish translation of DASS-21 [Internet]. Disponible en: <http://www2.psy.unsw.edu.au/groups/dass/Spanish/Daza.htm>
20. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, McIntyre RS, et al. A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain Behav Immun.* 2020;87:40–8. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.028
21. Luís Alves Apóstolo J, Allen Tanner B, Lee Arfken C, Asociado P. Análisis factorial confirmatoria de la versión portuguesa de la Depression Anxiety Stress Scale-21 Artículo Original [Internet]. Disponible en: <https://www.eerp.usp.br/rlae>
22. Román F, Santibáñez P, Vinet E V. Uso de las Escalas de Depresión Ansiedad Estrés (DASS-21) como Instrumento de Tamizaje en Jóvenes con Problemas Clínicos. *Acta Investig Psicológica.* 2016;6:2325–36.
23. Yohannes AM, Dryden S, Hanania NA. Validity and Responsiveness of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21) in COPD. *Chest.* 2019;155:1166–77. DOI: 10.1016/j.chest.2018.12.010
24. Daza P, Novy DM, Stanley MA, Averill P. The depression anxiety stress scale-21: Spanish translation and validation with a Hispanic sample. *J Psychopathol Behav Assess.* 2002;24:195–205.
25. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.026
26. Spoorthy MS. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic—A review. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102119. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102119
27. Zhang WR, Wang K, Yin L, Zhao WF, Xue Q, Peng M, et al. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China. *Psychother Psychosom.* 2020;89:242–50. DOI: 10.1159/000507639
28. Rivera-Izquierdo M, Valero-Ubierna MDC, Martínez-Diz S, Fernández-García MÁ, Martín-Romero DT, Maldonado-Rodríguez F, et al. Clinical Factors, Preventive Behaviours and Temporal Outcomes Associated with COVID-19 Infection in Health Professionals at a Spanish Hospital. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):E4305. DOI: 10.3390/ijerph17124305
29. Rivera-Izquierdo M, Del Carmen Valero-Ubierna M, R-de-IAmo JL, Fernández-García MÁ, Martínez-Diz S, Tahery-Mahmoud A, et al. Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235107 DOI: 10.1371/journal.pone.0235107

#### Si desea citar nuestro artículo:

Maldonado-Rodríguez F, Martín-Romero DT, Infante-Fernández B, Martínez-Diz S, Rivera-Izquierdo M. Características del estado emocional asociado a covid-19 en profesionales del hospital universitario clínico san cecilio de granada *Actual Med.* 2024;109(820):141-153. DOI:10.15568/am.2024.820.or01

# ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO EN LA RECIDIVA BIOQUÍMICA PRECOZ Y PERSISTENCIA DE PSA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA RADICAL POR CÁNCER DE PRÓSTATA

STUDY OF RISK FACTORS FOR EARLY BIOCHEMICAL RECURRENCE AND PSA PERSISTENCE IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL PROSTATECTOMY FOR PROSTATE CANCER

Zambudio-Munuera, Alberto<sup>1</sup>; Millán-Ramos, Irene<sup>1</sup>; Yuste-Mascarós, Virginia<sup>1</sup>; Gutiérrez Tejero, Francisco<sup>1</sup>; Jiménez-Pacheco Antonio<sup>1,2</sup>; Arrabal-Martín, Miguel<sup>1,2</sup>; Arrabal-Polo, Miguel Ángel<sup>1,2</sup>

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

2. Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS) de Granada. España

Recibido: 24/11/2024 | Revisado: 12/12/2024 | Aceptado: 15/12/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.or02

Actual Med.2024;109(820):154-160

## Original

### RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar los factores de riesgo asociados con la recidiva bioquímica precoz y la persistencia del PSA en pacientes sometidos a prostatectomía radical.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 126 pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical (enero 2022 - julio 2023). Se incluyeron variables como el tipo de cirugía, márgenes quirúrgicos, PSA preoperatorio, grado de Gleason y resultados de la resonancia magnética. La recidiva bioquímica se definió como PSA  $\geq 0,2$  ng/ml y la persistencia del PSA como PSA detectable  $> 0,1$  ng/ml. Se realizó estudio estadístico con SPSS 22.0, considerando significación estadística  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** De los 126 pacientes, el 17,5% presentó persistencia de PSA, asociada significativamente con márgenes quirúrgicos positivos ( $p=0,006$ ) y cirugía abierta ( $p=0,040$ ). La recidiva bioquímica precoz ocurrió en el 21% de los pacientes, mostrando una relación significativa con márgenes positivos ( $p=0,006$ ), tipo de cirugía abierta ( $p=0,040$ ), y un grado de Gleason elevado ( $p=0,040$ ). No se encontró asociación concluyente entre la resonancia magnética y la persistencia del PSA o la RB ( $p=0,600$ ).

**Conclusiones:** Los márgenes quirúrgicos positivos y la cirugía abierta son factores clave asociados con la persistencia del PSA y recidiva bioquímica precoz tras la prostatectomía radical. El grado del Gleason solo ha mostrado relación con la recidiva bioquímica precoz. Estos resultados sugieren la necesidad de un seguimiento más prolongado en pacientes de alto riesgo y una mayor atención a los márgenes quirúrgicos.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate risk factors associated with early biochemical recurrence and PSA persistence in patients undergoing radical prostatectomy.

**Methods:** A retrospective study was performed on 126 patients who underwent radical prostatectomy between January 2022 and July 2023. Variables such as the type of surgery, surgical margins, preoperative PSA levels, Gleason grade, and magnetic resonance imaging (MRI) results were included. Biochemical recurrence was defined as a PSA level  $\geq 0.2$  ng/ml, and PSA persistence was defined as a detectable PSA  $> 0.1$  ng/ml after surgery. Statistical analysis was performed using SPSS 22.0, with statistical significance set at  $p \leq 0.05$ .

**Results:** Of the 126 patients, 17.5% presented PSA persistence, which was significantly associated with positive surgical margins ( $p = 0.006$ ) and open surgery ( $p = 0.04$ ). Early biochemical recurrence occurred in 21% of patients and was significantly associated with positive surgical margins ( $p = 0.006$ ), open surgery ( $p = 0.040$ ), and a high Gleason grade ( $p = 0.040$ ). No significant association was found between MRI findings and PSA persistence or biochemical recurrence ( $p = 0.600$ ).

### Palabras clave:

Cáncer de próstata;  
Persistencia PSA;  
Recidiva bioquímica.

### Keywords:

Prostate cancer;  
PSA Persistence;  
Biochemical recurrence.

Correspondencia

Miguel Ángel Arrabal-Polo.

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España

E-mail: Arrabalp29@gmail.com.

**Conclusions:** Positive surgical margins and open surgery are key factors associated with PSA persistence and early biochemical recurrence after radical prostatectomy. Additionally, a high Gleason grade has been shown to be associated with early biochemical recurrence. These findings suggest the need for longer follow-up in high-risk patients and greater attention to achieving negative surgical margins.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, representando el 7,3% de todos los casos de cáncer diagnosticados en 2022. Se posiciona como el cuarto tipo de cáncer más diagnosticado globalmente. En la población masculina, es el segundo tumor más frecuente, con una incidencia del 14,2%, solo superado por el cáncer de pulmón.

A nivel mundial, el cáncer de próstata sigue siendo una causa importante de mortalidad, con más de 400.000 muertes reportadas en 2022. Con el envejecimiento de la población, se espera un aumento en la incidencia de esta enfermedad (1), lo que subraya la necesidad urgente de mejorar tanto los enfoques preventivos como terapéuticos.

Aproximadamente entre el 15% y el 45% de los pacientes sometidos a una prostatectomía radical (PR) desarrollan recidiva bioquímica (RB), y de estos, entre el 20% y el 30% progresarán hacia una recurrencia clínica o metástasis (2,3). La mayoría de las recidivas ocurren en los primeros años después de la cirugía. Según Walz et al., el 58,5% de las recidivas bioquímicas suceden dentro de los primeros dos años tras la PR (4), mientras que otro estudio reporta que el 90% de las RB ocurrieron en los primeros cinco años (5).

A pesar de los avances en el tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata, persiste una importante variabilidad en las tasas de RB tras la PR, lo que afecta significativamente el pronóstico a largo plazo. Factores como el PSA preoperatorio, el grado Gleason y los márgenes quirúrgicos se han identificado como predictores claves para la RB. Además, el tipo de cirugía (abierta o robótica) puede influir en las tasas de persistencia del PSA, siendo la cirugía abierta frecuentemente asociada con mayores tasas de RB y persistencia del PSA (3,6–8).

No obstante, algunos estudios recientes, como el de Chad R. Ritch et al., no encontraron diferencias significativas en las tasas de recidiva bioquímica cuando los pacientes fueron ajustados por factores clínico-patológicos (9). Sin embargo, otros estudios han indicado que la cirugía robótica presenta menores tasas de márgenes quirúrgicos positivos y una menor tasa de recidiva en pacientes de alto riesgo en comparación con la cirugía abierta (6). Esto sugiere que, aunque los resultados oncológicos a largo plazo pueden ser similares en términos globales, la cirugía robótica podría ofrecer ventajas en pacientes con mayor riesgo de recidiva.

Este estudio tiene como objetivo principal evaluar los factores de riesgo asociados a la recidiva bioquímica y la persistencia del PSA en pacientes sometidos a prostatectomía radical. Nos centraremos en variables clave como el PSA preoperatorio, la puntuación de Gleason, resultado RMN y los márgenes quirúrgicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos mediante prostatectomía radical abierta y robótica, en nuestro centro, diagnosticados de cáncer de próstata mediante biopsia transperineal, desde enero de 2022 hasta julio de 2023. Se incluyeron aquellos con seguimiento completo tras la intervención. Se excluyeron los que recibieron tratamiento adyuvante, aquellos con metástasis o ganglios linfáticos positivos (N positivos) de inicio, y aquellos que no contaban con datos de seguimiento.

A los pacientes se les realizó linfadenectomía si el riesgo estimado de afectación ganglionar era superior o igual al 7%, según el nomograma de Briganti de 2018.

Las variables recogidas incluyeron: edad al momento de la cirugía, tipo de cirugía (abierta o robótica), márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), PSA en la biopsia, PSA postoperatorio, fecha y último PSA, grado de Gleason de la pieza quirúrgica, resultados de la RMN preoperatoria.

La recidiva bioquímica precoz (RB) se definió como un nivel confirmado de PSA  $\geq 0,2$  ng/ml en al menos dos determinaciones sucesivas, en el primer año postoperatorio. La persistencia del PSA se definió como un nivel de PSA detectable que no disminuye por debajo de 0,1 ng/ml tras la cirugía. El seguimiento de los pacientes incluyó mediciones de PSA cada 3-6 meses durante el primer año postoperatorio, cada 6 meses en los dos años siguientes, y posteriormente, anualmente.

Para determinar los factores de riesgo asociados a la recidiva bioquímica precoz y la persistencia del PSA tras la cirugía, se realizaron análisis estadísticos mediante modelos de regresión univariable. Se incluyeron en los modelos aquellas variables con una significación estadística en el análisis univariable ( $p < 0,05$ ). Las variables analizadas en los modelos fueron: edad, tipo de cirugía (abierta o robótica), márgenes quirúrgicos (positivos o negativos), PSA preoperatorio.

rio, puntuación de Gleason de la pieza quirúrgica, y los resultados de la resonancia magnética preoperatoria (incluyendo las clasificaciones Pi-Rads).

Los análisis se realizaron con el software SPSS v.22 utilizando un valor de  $p < 0,05$  como umbral para la significación estadística.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 126 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata mediante biopsia transperineal. La edad media fue de  $66,46 \pm 6,95$  años. PSA medio al diagnóstico de  $6,31 \pm 3,98$  ng/dl. En relación con el resultado histológico tras la prostatectomía radical, 15,9% ISUP 1, 38,9% ISUP 2, 21,4% ISUP 3, 15,9% ISUP 4 y 7,9% ISUP 5 (Tabla 1). Todos los pacientes incluidos para cirugía tenían realizada resonancia nuclear magnética previa a la biopsia prostática aportando los siguientes resultados: T2 72,2%; T3a 15,8%; T3b 1,6%. En relación con las lesiones Pi-Rads descritas en RNM se observa que el 18,9% no presentaban Pi-Rads significativo (1 y 2), 35,5% Pi-Rads 3; 24,6% Pi-Rads 4 y 21% Pi-Rads 5. En relación con los márgenes tras la cirugía (abierta o robótica), se observan márgenes positivos en un 42,1% de los pacientes. Se realizó linfadenectomía en el 38% de los pacientes, observándose afectación ganglionar únicamente en 5 pacientes.

Se ha observado persistencia de PSA a los 3 meses de la cirugía (niveles de PSA  $>0,1$  ng/dl) en el 17,5% de los pacientes. Se analizan diferentes factores implicados en la persistencia (edad, tipo de cirugía, niveles de PSA, Grado Gleason, márgenes y resultados de resonancia magnética). La edad y el PSA al diagnóstico no están relacionados con la persistencia de la enfermedad ( $p=0,800$  y  $p=0,300$  respectivamente). Existe relación estadísticamente significativa en la persistencia del PSA con los márgenes quirúrgicos positivos ( $p=0,006$ ) (Figura 1), y con el tipo de cirugía, siendo más frecuente en la cirugía abierta ( $p=0,040$ ) (Tabla 2). No encontramos relación estadísticamente significativa con el grado Gleason ni con el resultado de la resonancia magnética en la persistencia.

En relación con la recidiva bioquímica (presente en el 21%), valorada al año tras la cirugía, considerando niveles de PSA  $>0,2$  ng/dl y analizando las mismas variables, observamos que: No hay relación con la edad o el PSA ( $p=0,088$  y  $p=0,866$  respectivamente). Si hay relación con el tipo de cirugía, siendo más frecuente en la cirugía abierta ( $p=0,040$ ), con los márgenes positivos ( $p=0,006$ ) (Tabla 2) y con el grado Gleason ( $p=0,040$ ) (Figura 2). No encontramos relación significativa con los resultados de la resonancia magnética ( $p=0,600$ ).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se incluyeron 126 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata, lo que permitió analizar diversos factores asociados a la persistencia del PSA y a la recidiva bioquímica (RB). Los hallazgos principales destacan que los márgenes quirúrgicos positivos y el tipo de cirugía fueron los predictores más relevantes de la persistencia del PSA, mientras que el grado de Gleason se asoció exclusivamente con la recidiva bioquímica.

Los márgenes quirúrgicos positivos se asociaron significativamente tanto a la persistencia del PSA ( $p=0,006$ ) como a la recidiva bioquímica ( $p=0,006$ ), lo que está en línea con estudios previos que han identificado los márgenes afectados como un factor crítico en la evolución postoperatoria de los pacientes (7,8,10). Shahabi et al. también observaron que los márgenes positivos y el estadio  $\geq pT3a$  son predictores consistentes de recidiva temprana (11), sobre todo si se analiza el Gleason del margen positivo como menciona Ivan Lysenko et al. (12) Estos hallazgos refuerzan la idea de que la calidad de la resección quirúrgica, reflejada en los márgenes, juega un papel fundamental en el pronóstico de nuestros pacientes, tanto a corto como a largo plazo (8).

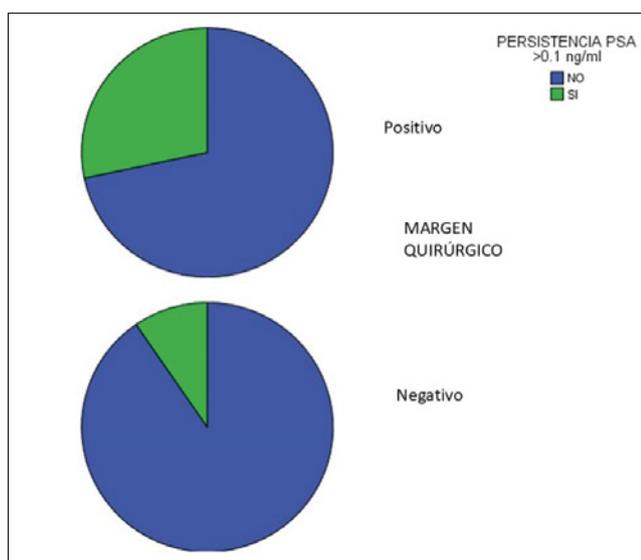
Nuestros resultados están en línea con los estudios que sugieren que la cirugía robótica puede ofrecer mejores resultados oncológicos especialmente en términos de márgenes quirúrgicos positivos y tasas de RB en pacientes de alto riesgo (6,11,13). En nuestro estudio, la cirugía abierta se asoció a una mayor tasa de persistencia del PSA ( $p=0,040$ ) y recidiva bioquímica ( $p=0,040$ ) en comparación con la cirugía robótica. No obstante, otros estudios, como el de Chad R. Ritch et al., no encontraron diferencias significativas entre las técnicas quirúrgicas cuando se ajustaron los pacientes por factores clínico-patológicos (9). Este contraste en los hallazgos podría estar relacionado con las características específicas de las cohortes de estudio, como la experiencia del cirujano o el volumen de casos tratados.

El grado Gleason (GG) también solo mostró una relación significativa con la RB ( $p=0,040$ ), reforzando su valor como uno de los principales predictores del pronóstico oncológico. Estos hallazgos coinciden con la evidencia que sugiere que un Gleason elevado está asociado a un mayor riesgo de recidiva y progresión de la enfermedad, relacionado con la agresividad de la neoplasia (7,8,14).

Uniendo estas dos ideas, Lysenko et al. realizaron un análisis sistemático sobre la relación entre el grado de Gleason en los márgenes quirúrgicos positivos y el riesgo de recidiva bioquímica (RB), encontrando que un grado de Gleason más alto en el margen quirúrgico se asocia con un mayor riesgo de RB. En particular, los pacientes con un Gleason GG4 en los márgenes

Clasificación Gleason	Clasificación ISUP	Porcentaje en pieza prostatectomía
3+3	1	15,9%
3+4	2	38,9%
4+3	3	21,4%
4+4; 3+5; 5+3	4	15,9%
4+5; 5+4; 5+5	5	7,9%

**Tabla 1.** Distribución del grado Gleason y grado ISUP en la pieza de prostatectomía radical en los pacientes incluidos en el estudio.



**Figura 1.** Persistencia de niveles de PSA según el resultado del margen quirúrgico

quirúrgicos positivos mostraron casi el doble de riesgo de desarrollar RB en comparación con aquellos con un GG3 (HR 1,87; IC 95% 1,53-2,28)(12) Esta es una característica que no evaluamos rutinariamente en nuestra práctica clínica, pero podría ser relevante para considerar en el futuro, dado que su inclusión en los informes patológicos podría ayudar a estratificar mejor el riesgo de recidiva y optimizar las decisiones terapéuticas.

Clásicamente se ha considerado un PSA elevado preoperatorio como factor de riesgo, alineándose con la clasificación de D'Amico (15), que considera un PSA preoperatorio  $\geq 20$  ng/mL como un factor de alto riesgo. Sin embargo, nuestros hallazgos no respaldan esta asociación de manera concluyente. Esta discrepancia se alinea con el estudio de Kattan et al

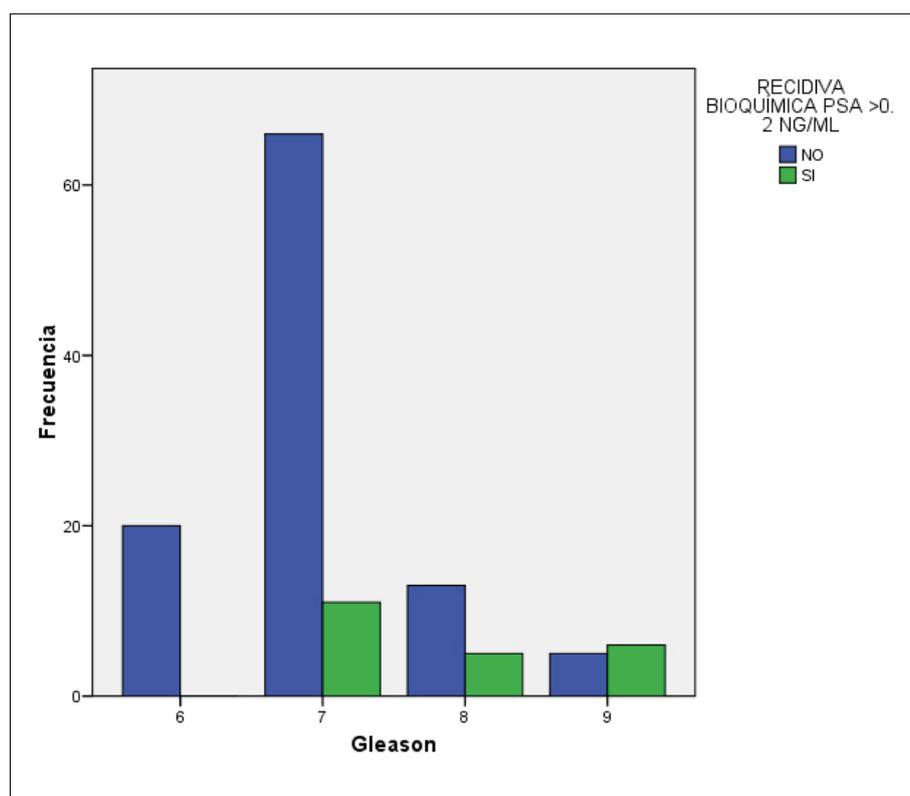
, quienes ya señalaban que “no está claro por qué el PSA no mostró un efecto más fuerte tras ajustar por otros predictores”(2). Además, en el estudio de Nkengurutse et al., se observó que la dicotomización del PSA preoperatorio ( $<20$  vs.  $\geq 20$  ng/mL) no fue un predictor significativo de la supervivencia libre de recidiva bioquímica (BCR)(16), lo que está en línea con nuestros propios resultados. Este contraste con la literatura podría reflejar la complejidad de los factores clínico-patológicos implicados y la necesidad de considerar un enfoque multidimensional para predecir con mayor precisión el riesgo de RB en pacientes con cáncer de próstata.

No observamos una relación significativa entre los resultados de la resonancia magnética (RMN) y la persistencia del PSA o la recidiva bioquímica (RB) ( $p=0,600$ ). Aunque estudios previos han señalado el valor de la RMN en la predicción de la extensión tumoral y otros factores asociados a la RB (15,17,18), nuestros hallazgos no apoyan esta relación de manera concluyente. Es posible que la precisión de la RMN en predecir estos desenlaces esté limitada por las técnicas actuales. Nuevas tecnologías, como la radiómica (19,20), podrían ofrecer un análisis más profundo de las imágenes médicas, permitiendo identificar patrones mediante que no son visibles con las técnicas convencionales, mediante el empleo algoritmos computacionales. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para evaluar su implementación clínica y su impacto en el manejo del cáncer de próstata.

Los puntos fuertes de nuestro estudio son; en primer lugar, todos los pacientes fueron diagnosticados y tratados siguiendo protocolos estrictos en el mismo centro, lo que reduce la variabilidad en los resultados. Además, el uso de biopsia transperineal y resonancia magnética preoperatoria permitió una caracterización precisa del estadio tumoral, mejo-

Variable	Persistencia de PSA			Recurrencia bioquímica		
	Sí	No	Valor p	Sí	No	Valor p
Edad	66,73±7,14	66,40±6,14	0,828	68,55±5,38	66,02±6,42	0,088
Cirugía abierta (%)	22,8%	77,2%	0,040	21,5%	78,5%	0,040
Cirugía robótica (%)	8,5%	91,5%		9,2%	90,8%	
Márgenes + (%)	28,3%	71,7%	0,006	18,9%	81,1%	0,006
Márgenes - (%)	9,6%	90,4%		6,4%	93,6%	
PSA diagnóstico	7,75±3,71	6,78±4,03	0,300	6,82±3,41	6,98±4,11	0,866

**Tabla 2.** Características clínicas principalmente estudiadas en la persistencia de PSA y recidiva bioquímica en el cáncer de próstata intervenido.



**Figura 2.** Recidiva bioquímica en función del Gleason

rando la identificación de pacientes de riesgo y la planificación quirúrgica.

Sin embargo, nuestro estudio no está exento de limitaciones. No se realiza análisis multivariante. El tamaño de la muestra es relativamente pequeño en comparación con otras cohortes reportadas en la literatura lo que podría limitar la generalización de los resultados,

además de ser un único centro. No se han incluido variables sociodemográficas y de estilo de vida que podrían influir en la recidiva bioquímica. Además, el seguimiento a un año podría ser insuficiente para capturar completamente las tasas de recidiva tardía, dado que estudios previos sugieren que una proporción significativa de las recidivas bioquímicas (RB) ocurren después de los dos primeros años.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que los márgenes quirúrgicos positivos y el tipo de cirugía son factores clave en la persistencia del PSA y la recidiva bioquímica (RB) tras la prostatectomía radical, mientras que el grado de Gleason elevado se asocia únicamente con la RB. La cirugía abierta se asoció con mayores tasas de RB en comparación con la cirugía robótica, lo que sugiere que esta última podría ofrecer ventajas en pacientes de alto riesgo.

Aunque no observamos una asociación concluyente entre el PSA preoperatorio y la RB, el grado de Gleason parece mantener una relación importante con el pronóstico, en línea con estudios previos. Además, la falta de correlación significativa entre la RMN y la RB refuerza la necesidad de explorar tecnologías más avanzadas, como la radiómica, que podrían mejorar la capacidad predictiva.

## 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

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
- Kattan MW, Cuzick J, Fisher G, Berney DM, Oliver T, Foster CS, et al. Nomogram incorporating PSA level to predict cancer-specific survival for men with clinically localized prostate cancer managed without curative intent. *Cancer*. 2008;112(1):69-74.
- Liesenfeld L, Kron M, Gschwend JE, Herkommer K. Prognostic Factors for Biochemical Recurrence More than 10 Years after Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2017;197(1):143-8.
- Walz J, Chun FKH, Klein EA, Reuther A, Saad F, Graefen M, et al. Nomogram Predicting the Probability of Early Recurrence After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *J Urol*. 2009;181(2):601-8.
- Caire AA, Sun L, Ode O, Stackhouse DA, Maloney K, Donatucci C, et al. Delayed Prostate-specific Antigen Recurrence After Radical Prostatectomy: How to Identify and What Are Their Clinical Outcomes? *Urology*. 2009;74(3):643-7.
- Lantz A, Bock D, Akre O, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, et al. Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up. *Eur Urol*. 2021;80(5):650-60.
- Mithal P, Howard LE, Aronson WJ, Kane CJ, Cooperberg MR, Terris MK, et al. Prostate-specific antigen level, stage or Gleason score: Which is best for predicting outcomes after radical prostatectomy, and does it vary by the outcome being measured? Results from Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database. *Int J Urol*. 2015;22(4):362-6.
- García-Barreras S, Nunes I, Srougi V, Secin F, Baghdadi M, Sánchez-Salas R, et al. Factores predictivos de recidiva bioquímica temprana, intermedia y tardía tras prostatectomía radical mínimamente invasiva en una cohorte unicéntrica con seguimiento medio de 8 años. *Actas Urol Esp*. 2018;42(8):516-23.
- Ritch CR, You C, May AT, Herrell SD, Clark PE, Penson DF, et al. Biochemical Recurrence-free Survival After Robotic-assisted Laparoscopic vs Open Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer. *Urology*. 2014;83(6):1309-15.
- Ojea Calvo A, González Piñeiro A, Domínguez Freire F, Alonso Rodrigo A, Rodríguez Iglesias B, Benavente Delgado J. Implicaciones pronósticas de los márgenes positivos de las piezas de prostatectomía radical. *Actas Urol Esp*. 2005;29(7):641-56.
- Adhyam M, Gupta AK. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. *Indian J Surg Oncol*. 2012;3(2):120-9.
- Lysenko I, Mori K, Mostafaei H, Enikeev DV, Karakiewicz PI, Briganti A, et al. Prognostic Value of Gleason Score at Positive Surgical Margin in Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2020;18(5):e517-22.
- Gettman MT, Blute ML. Critical comparison of laparoscopic, robotic, and open radical prostatectomy: techniques, outcomes, and cost. *Curr Urol Rep*. 2006;7(3):193-9.
- Herranz-Amo F, Molina-Escudero R, Ogaya-Pinies G, Ramírez-Martín D, Verdú-Tartajo F, Hernández-Fernández C. Predicción de recidiva bioquímica tras prostatectomía radical. Nueva herramienta para la selección de candidatos a radioterapia adyuvante. *Actas Urol Esp*. 2016;40(2):82-7.
- Algarra R, Zudaire B, Tienza A, Velis JM, Rincón A, Pascual I, et al. Optimización de los grupos de riesgo de D'Amico en prostatectomía radical añadiendo la información de la resonancia nuclear magnética. *Actas Urol Esp*. 2014;38(9):594-9.
- Nkengurutse G, Tian F, Jiang S, Wang Y, Sun W. Preoperative Predictors of Biochemical Recurrence-Free Survival

in High-Risk Prostate Cancer Following Radical Prostatectomy. *Front Oncol.* 2020;10:1761.

17. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Marra G, Moschini M, Martini A, et al. Prognostic Implications of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Concomitant Systematic Biopsy in Predicting Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy in Prostate Cancer Patients Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy. *Eur Urol Oncol.* 2020;3(6):739-47.
18. Manceau C, Beauval JB, Lesourd M, Almeras C, Aziza R, Gautier JR, et al. MRI Characteristics Accurately Predict Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. *J Clin Med.* 2020;9(12):3841.
19. Zheng H, Miao Q, Liu Y, Mirak SA, Hosseiny M, Scalzo F, et al. Multiparametric MRI-based radiomics model to predict pelvic lymph node invasion for patients with prostate cancer. *Eur Radiol.* 2022;32(8):5688-99.
20. Luining WI, Oprea-Lager DE, Vis AN, Van Moorselaar RJA, Knol RJJ, Wondergem M, et al. Optimization and validation of 18F-DCFPyL PET radiomics-based machine learning models in intermediate- to high-risk primary prostate cancer. Bauckneht M, editor. *PLOS ONE.* 2023;18(11):e0293672.

**Si desea citar nuestro artículo:**

Zambudio-Munuera A, Millán-Ramos I, Yuste-Mascarós V, Gutiérrez Tejero F, Jiménez-Pacheco A, Arrabal-Martín M, Arrabal-Polo MA. Estudio de factores de riesgo en la recidiva bioquímica precoz y persistencia de psa en pacientes sometidos a prostatectomía radical por cáncer de próstata. *Actual Med.* 2024;109(820):154-160. DOI:10.15568/am.2024.820.or02

# GRADO DE CONCORDANCIA ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y OFTALMÓLOGOS EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

## CONCORDANCE DEGREE BETWEEN PRIMARY CARE PHYSICIANS AND OPHTHALMOLOGISTS IN DIABETIC RETINOPATHY

Cámara-Pérez, Juan<sup>1</sup>; Rodríguez-Cano, M<sup>a</sup> Araceli<sup>2</sup>; Pérez Gutiérrez, M<sup>a</sup> Isabel<sup>3</sup>; Leiva-Cepas, Fernando<sup>4,5</sup>

1. Residente de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora en el Hospital Reina Sofía de Córdoba (Córdoba), España.
2. Residente de Cirugía General y Digestiva en el Hospital Universitario de Jaén (Jaén), España
3. Médico de Atención Primaria en el Centro de Salud Virgen de Linarejos de Linares (Jaén), España
4. Médico Especialista del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Reina Sofía de Córdoba, España.
5. Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Recibido: 04/03/2023 | Revisado: 12/02/2023 | Aceptado: 17/11/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.or03

Actual Med.2024;109(820):161-165

### Original

#### RESUMEN

**Objetivo:** determinar el grado de concordancia entre el diagnóstico del Médico de Atención Primaria y el Oftalmólogo para la detección de retinopatía diabética.

**Material y métodos:** se seleccionaron pacientes diagnosticados de retinopatía diabética por el Médico de Atención Primaria en el Centro de Salud Virgen de Linarejos de Linares (Jaén Norte) entre 2006 y 2019, dentro del programa andaluz de detección precoz de la retinopatía diabética. Por áreas anatómicas de la retina se valoró el diagnóstico normal o patológico por parte del médico de atención primaria y el posterior por el oftalmólogo. Sobre estos datos se calculó el grado de concordancia entre ambos. También se determinó el tiempo de espera entre la valoración inicial del Médico de Atención Primaria y la posterior del oftalmólogo.

**Resultados:** De los 332 pacientes estudiados, 72 (21,6%) presentaban al menos una lesión compatible con retinopatía diabética diagnosticadas por el Médico de Atención Primaria. De ellos, en 69 (95,8%) se halló posteriormente alguna alteración de retinopatía diabética por parte del oftalmólogo. Globalmente se obtuvo un índice Kappa de 0.656 (IC 95%: 0.601-0.711), aunque con diferencias por áreas anatómicas. El tiempo medio de espera entre la valoración por el Médico de Atención Primaria y la del oftalmólogo fue de 42 días (42+/-31,4 DE).

**Conclusiones:** Existe buen grado de concordancia entre el Médico de Atención Primaria y el oftalmólogo en el diagnóstico de lesiones por retinopatía diabética, presentando el mayor grado de concordancia en el área retiniana nasal-papilar izquierda y el menor en la papilar izquierda.

#### Palabras clave:

Retinopatía diabética; Concordancia; Índice kappa; Medicina de atención primaria; Oftalmología.

#### ABSTRACT

**Aim.** The aim of this study has been to determine the degree of agreement between the diagnosis made by the primary care physician and the one by the ophthalmologist on the early diagnosis of the diabetic retinopathy.

**Material y methods.** We selected patients who were diagnosed with diabetic retinopathy by the primary care physician in the health centre "Virgen de Linarejos of Linares" (Jaén Norte) between 2006 and 2019, within the framework of the Andalusian program for the early diagnosis of diabetic retinopathy. Normal or pathologic diagnosis made by the primary care physician and the posterior one by the ophthalmologist was considered divided by anatomic area. Based on this data, the degree of

#### Keywords:

Diabetic retinopathy; Agreement; Kappa coefficient; Primary care medicine; Ophthalmology.

Correspondencia

Juan Cámara Pérez

C/Isaac Peral 23, Linares (Jaén)

E-mail: juan.camara.perez@hotmail.com

agreement was calculated. Waiting time between initial assessment by the primary care physician and the posterior one by the ophthalmologist was also determined.

**Results.** From the 332 included patients, 72 (21.6%) presented at least one alteration consistent with diabetic retinopathy diagnosed by the primary care physician. From them, in 69 (95.8%) a posterior alteration related to diabetic retinopathy was found by the ophthalmologist. Globally, kappa coefficient was 0.656 (CI 95%: 0.601-0.711) although with differences regarding the anatomical location. The average waiting time between the initial assessment by primary care physician and the one by the ophthalmologist was 42 days (42+/-31.4 SD).

**Conclusions.** There is good degree of agreement between the primary care physician and the ophthalmologist on the diagnosis of the diabetic retinopathy, with the highest grade in the left nasal-papillary area of the retina and the lowest one in the left papillary one.

## INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD) es una enfermedad multifactorial de la retina cuya patogenia es extremadamente compleja [1] y es la complicación microvascular más común de la diabetes [2]. Tras dos décadas de enfermedad, casi todos los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) de tipo 1 tendrán algún grado de retinopatía, al igual que más del 80% de los pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2 que son tratados con insulina y el 50% de los que no requieren insulina [3].

La retinopatía puede desarrollarse y progresar a estadios avanzados sin producir ningún síntoma inmediato para el paciente. Es por ello por lo que la detección precoz de esta enfermedad es esencial para evitar su progresión hacia la pérdida irreversible de la visión [4]. Como método de cribado, se incluyen el examen directo del fondo de ojo y la revisión de fotogramas obtenidos con o sin midriasis [5]. La mayoría de los programas nacionales de detección de la retinopatía diabética se basan en fotografías de fondo digital, obtenidas en midriasis, que luego son calificadas por lectores capacitados como los especialistas en oftalmología [6].

Dentro de los diferentes programas de cribado que existen a nivel nacional, destaca el llevado a cabo por el Servicio Andaluz de Salud, el denominado Programa de Detección Precoz de Retinopatía Diabética (PDPRD).

A nivel global andaluz se estima que este programa de cribado da cobertura a aproximadamente el 77% de la población diana, siendo esta cifra aún mayor en el distrito sanitario Jaén Norte (93%) [7].

Dicho cribado se divide en dos escalones, consistiendo el primero en la evaluación retinográfica periódica de los pacientes diabéticos por parte del médico de atención primaria (MAP). Las retinografías que son diagnosticadas como patológicas por el hallazgo de alguna lesión que lo justifique (hemorragia retiniana y/o microaneurismas) son nuevamente interpretadas por un oftalmólogo, constituyendo éste el segundo escalón del cribado.

Para que dicho programa se pueda considerar eficaz, debe existir un alto grado de concordancia entre el diagnóstico inicial por parte del MAP y el posterior por parte del oftalmólogo, para evitar un infradiagnóstico de la patología o una sobrecarga asistencial en oftalmología en el caso opuesto.

Nuestro objetivo principal es determinar si existe un suficiente grado de concordancia entre el diagnóstico de ambos especialistas en la detección de retinopatía diabética.

Como objetivo secundario se plantea hallar si el tiempo transcurrido entre la evaluación inicial por el MAP y la evaluación posterior por el oftalmólogo se encuentra en un rango aceptable.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio es observacional y analítico. En la muestra se incluyeron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de al menos 5 años de evolución (en el caso de tipo I) e independientemente del tiempo de evolución (en pacientes con DM tipo II), a los que se les había realizado una retinografía en el contexto del programa de prevención de la Junta de Andalucía, y en el que se hubieran observado alteraciones de retinopatía diabética, hemorragias y/o microaneurismas, detectadas por el médico de atención primaria en el centro de atención primaria Virgen de Linarejos de Linares (Andalucía, España) entre los años 2006 y 2019. También se incluyeron pacientes que ya habían sido diagnosticados de retinopatía diabética previamente y, en los que se hubieran detectados nuevos hallazgos patológicos en la retinografía de control realizada por el médico de atención primaria. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, así como pacientes que presentaron alguna otra patología retiniana no relacionada con la diabetes que pudiera alterar la interpretación de la retinografía.

El registro de los pacientes fue aportado por parte del centro de Salud Virgen de Linarejos de Linares (Jaén Norte). Mediante una selección aleatoria simple, se obtuvo un

grupo de 332 pacientes incluidos en el programa de detección precoz de la retinopatía diabética, de los cuales se seleccionaron 72 pacientes que cumplían los criterios de inclusión descritos, como muestra de estudio.

Los datos de interés a analizar, procedentes de las historias clínicas de los pacientes, fueron recogidos y codificados antes de ser transcritos en la base de datos.

Las variables recogidas para cada una de las áreas de la retina estudiadas fueron patológico/no patológico por parte del MAP y patológico/no patológico por parte del oftalmólogo. Las áreas anatómicas retinianas estudiadas fueron papilar, macular, temporal superior, temporal inferior, nasal-papilar y temporal-macular, todas ellas bilateralmente. También se registró la fecha de valoración por parte del MAP y la posterior por parte del oftalmólogo.

Sobre estos datos se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Posteriormente se realizó el cálculo del grado de concordancia mediante el índice kappa para las variables estudiadas.

Los datos fueron recogidos, procesados y analizados en el programa estadístico SPSS V.17.

El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la provincia de Jaén el 30 de mayo de 2019.

## RESULTADOS

De los 332 pacientes incluidos en el programa de cribado precoz que fueron estudiados, 72 (21,6%) presentaban al menos una lesión compatible con retinopatía diabética diagnosticadas por el MAP. Una vez divididos por áreas anatómicas de la retina, el MAP diagnosticó 278 lesiones en total, frente a 269 del oftalmólogo.

A nivel global, se obtuvo un índice de kappa de 0.656 (DE: 0.028; IC 95%: 0.601-0.711)

Por áreas anatómicas, aquella en la que más grado concordancia se halló en el ojo derecho fue la nasal-papilar, con un índice kappa de 0.859 (DE: 0.061; IC 95%: 0.739-0.978); mientras que en el ojo izquierdo fue la temporal superior (índice de kappa: 0.847; DE: 0.066; IC 95%: 0.718-0.976).

Por el contrario, el menor grado de concordancia se encontró en la papila, tanto en el ojo derecho (Índice de Kappa: 0.099; DE: 0.150; IC 95%: -0.196-0.394), como en el izquierdo (Índice Kappa: -0.047; DE: 0.026; IC 95%: -0.098-0.005). La tabla 1 resume el grado de concordancia según la localización anatómica.

De los 72 pacientes que fueron derivados por el MAP, en 69 de ellos (95,8%) se halló posteriormente alguna alteración de retinopatía diabética por parte oftalmólogo.

El tiempo medio de espera entre la valoración por el MAP y la del oftalmólogo fue de 42 días, con un rango de 3-129 días y una desviación estándar de 31,4.

## DISCUSIÓN

La RD es la manifestación retiniana de la microangiopatía diabética. Se compone de un conjunto característico de lesiones presentes en la retina, de gran trascendencia para el ojo afectado, ya que pueden progresar paulatinamente hasta causar ceguera irreversible. El ritmo de progresión puede variar de unos individuos a otros, incluso con un control glucémico similar [8].

Se trata de una complicación bastante frecuente entre los pacientes enfermos de diabetes mellitus, la cual tiene una prevalencia muy elevada. De hecho, según la Organización Mundial de la Salud, el número de pacientes afectados de Diabetes Mellitus (DM) ha aumentado progresivamente, estimándose el paso de una cifra de 108 millones de personas en 1980 a un total de 422 millones en 2014, con un aumento de la prevalencia de diabetes a nivel mundial en adultos de 4.7% en 1980 hasta el 8,5% en 2014 [9]. De estos pacientes se estima que el 25,8% de los pacientes tienen complicaciones de retinopatía (no proliferativo 20.2%; proliferativo 4.7%; sin clasificar 0.7%; ceguera 0.1%) [10].

Según los resultados del estudio di@bet.es, se estima que la prevalencia de diabetes entre las personas mayores de 18 años de Andalucía es del 15.3%. Se estima además que alrededor de una de cada tres personas enfermas de diabetes desconoce que la padece [11].

Algunos estudios reportan que la RD está presente en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) con más de 15 años de duración, y en casi todas las personas con diabetes de más de 20 años de evolución [12]. Otros factores de riesgo asociados con RD son el mal control glicémico, mayor edad, severidad de la retinopatía de base y mal control diabético [13] [14].

La alta prevalencia de la DM, y de la RD como complicación de ésta, pone de manifiesto la importancia de planes estratégicos enfocados no solo al tratamiento de la patología, sino a la prevención de la misma. Dentro de este enfoque surgió hace años el programa andaluz de detección precoz de la retinopatía diabética (PADPRD) entre el que se incluía el cribado de la RD, similar al existente actualmente en varias regiones de España. Para garantizar el éxito de dichos programas, se debe garantizar poca variación interobservador a la hora del estudio retinográfico entre el médico de atención primaria y el oftalmólogo. Puesto que el programa andaluz de cribado lleva realizándose bastantes años se considera que puede servir como una buena muestra para valorar el grado de concordancia entre ambos especialistas englobando un periodo de tiempo prolongado.

Área de la Retina	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
	Índice Kppa (DE*)	Índice Kappa (DE*)
Papila	0,099 (0.150)	-0.047 (0.026)
Mácula	0.642 (0.098)	0.529 (0.129)
Temporal Superior	0.633 (0.096)	0.847 (0.066)
Temporal Inferior	0.531 (0.102)	0.671 (0.091)
Nasal-Papilar	0.859 (0.061)	0.657 (0.090)
Temporal-Macular	0.526 (0.106)	0.637 (0.099)

**Tabla 1.** Grado de concordancia según el Índice Kappa por región anatómica. \*DE: Desviación estándar.

Otro de los objetivos que se pretendía conseguir con el PADPRD era evitar una demora excesiva entre el diagnóstico de RD por parte del MAP y su derivación al oftalmólogo. En el caso de nuestro estudio se halló que el tiempo transcurrido entre ambos diagnósticos se encuentra en un rango aceptable y con una media de solo 42 días.

La concordancia en la interpretación de imágenes retinianas en la retinopatía diabética entre oftalmólogos y MAP es buena en diferentes estudios realizados, con un índice Kappa de entre 0.78-0.95 [15] [16]. Sin embargo, hay estudios españoles que han demostrado obtener resultados discordantes según el especialista que observaba las retinografías.

En Jaén, con un perfil poblacional similar al de nuestra muestra, se realizó un estudio de diseño parecido, pero que solo incluía los años 2007 y 2008. De las 181 consideradas como patológicas por el MAP en el citado estudio, solo 59 fueron confirmadas como tales por el oftalmólogo (34%)[17], lo que supone un sobrediagnóstico por parte del MAP, que no fue hallado en nuestro estudio. Además, en el estudio realizado en Jaén, se encontró un grado de concordancia inferior al del presente estudio (Índice Kappa=0.408 ±0.039), similar al de otros centros en España[18], mientras que en el estudio actual el Índice Kappa es 0.656 ±0.028. Esta diferencia puede explicarse a que el periodo abarcado del primer estudio es menor, frente al mayor número de años estudiados del segundo, lo que puede facilitar una interpretación más global del sistema de cribado.

En nuestro estudio, por tanto, se ha hallado un grado de concordancia mayor que en los estudios realizados en la misma área geográfica, el cual en base a la categorización más aceptada [19], se podría considerar como sustancialmente bueno, frente moderadamente bueno de los otros estudios. Esto se considera relevante, puesto que en este estudio se pretendía incluir pacientes de todo el periodo en el que el programa de cribado ha estado activo, lo que permite obtener una visión global del éxito del programa en su conjunto. Por lo tanto, teniendo en cuenta que se trata de una prueba de criba-

do, no diagnóstica, este grado de concordancia podría considerarse aceptable, ya que aunque sin ser plenamente óptima, sí es cierto que el 95,8% de los paciente en los que se detecta una anomalía por el MAP, se halla alguna alteración posteriormente al ser estudiado por el oftalmólogo, sea la detectada por el MAP u otra en otra área anatómica, por lo que la derivación se puede considerar como exitosa.

Sin embargo, el hecho de que el grado de concordancia se extremadamente bajo en algunas áreas anatómicas, en especial en la papila, pone de manifiesto la necesidad de una mayor unificación de criterio entre los oftalmólogos y los médicos de atención primaria.

Además sería relevante investigar en futuros estudios el grado de influencia que puedan tener otras alteraciones oculares en el diagnóstico de retinopatía diabética y si esto tiene influencia en la disminución del grado de concordancia entre ambos especialistas.

## CONCLUSIONES

El grado de concordancia entre el MAP y el oftalmólogo en el diagnóstico de lesiones por retinopatía diabética es sustancialmente bueno. Si se divide por áreas anatómicas del ojo, el índice kappa se mantiene mayoritariamente en el mismo rango aceptable. Sin embargo, en el caso concreto de la papila es grado de concordancia es limitado.

## 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. Smith SB. Diabetic Retinopathy and the NMDA Receptor. *Drug News Perspect.* 2002;15(4): 226-32.
2. Titchenell PM, Lin CM, Keil JM, Sundstrom JM, Smith CD, Antonetti DA. Novel atypical PKC inhibitors prevent vascular endothelial growth factor-induced blood-retinal barrier dysfunction. *Biochem J.* 2012 15;446(3): 455-67.
3. Romero-Aroca P, Sagarra-Alamo R, Basora-Gallisa J, Basora-Gallisa T, Baget-Bernaldiz M, Bautista-Perez A. Prospective comparison of two methods of screening for diabetic retinopathy by nonmydriatic fundus camera. *Clin Ophthalmol.* 2010;4: 1481-8.
4. Healy R, Sallam A, Jones V, Donachie PH, Scanlon PH, Stratton IM et al. Agreement between photographic screening and hospital biomicroscopy grading of diabetic retinopathy and maculopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24(4): 550-8.
5. Go AS, Yang J, Tan TC, Cabrera CS, Stefansson BV, Greasley PJ et al. Contemporary rates and predictors of fast progression of chronic kidney disease in adults with and without diabetes mellitus. *BMC Nephrol.* 2018 22;19(1):146.
6. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie DT, Olson JA, Leese GP, Philip S et al. Predicted impact of extending the screening interval for diabetic retinopathy: the Scottish Diabetic Retinopathy Screening programme. *Diabetologia.* 2013;56(8): 1716-25.
7. Martínez Brocca MA, Mayoral Sánchez E, Irastorza Aldasoro A, Lama Herrera C, Martínez Concepción E, Sanz Amores R et al. Plan Integral de Diabetes de Andalucía: Actualización 2016. Consejería de Salud. 2016.
8. Castro Cárdenas K, López Dorta N, Rodríguez Rivero D, Suárez Pérez JC, Llerena Rodríguez JA. Factores de riesgo y severidad de la retinopatía diabética. *Rev Cub Med Mil* 2013; 42(2): 181-90.
9. Nagasawa T, Tabuchi H, Masumoto H, et al. Accuracy of ultrawide-field fundus ophthalmoscopy-assisted deep learning for detecting treatment-naïve proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol.* 2019;39(10):2153-59
10. Voigt M, Schmidt S, Lehmann T, Köhler B, Kloos C, Voigt UA, Meller D, Wolf G, Müller UA, Müller N. Correction: Prevalence and Progression Rate of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Patients in Correlation with the Duration of Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2018;126(9): e2.
11. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia,* 2012; 55: 88-93.
12. Klein R, Klein BE. Diabetic eye disease. *Lancet* 1997; 350: 197-204.
13. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-6.
14. Valdés Ramos E, Camps Arjona M C. Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2013; 29(2): 121-31.
15. Andonegui J, Berástegui L, Serrano L, Eguzkiza A, Gaminde I, Aliseda D. Concordancia en el estudio de retinografías en diabéticos: oftalmólogos vs médicos de familia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83(9): 527-31.
16. Molina-Fernández E, Valero-Moll MS, Pedregal-González M, Díaz-Rodríguez E, Sánchez-Ramos JL, Soriano-Villagas JM. Variabilidad interobservador en el diagnóstico y clasificación de la retinopatía diabética mediante biomicroscopía. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2008; 83: 23-7.
17. Vargas-Sánchez C, Maldonado-Valenzuela JJ, Pérez-Durillo FT, González-Calvo J, Pérez-Milena A. Cribado de retinopatía diabética mediante retinografía midriática en atención primaria. *Salud pública Méx.* 2011; 53(3): 212-9.
18. Sender MJ, Vernet M, Maseras M, Playà AS, Pascual L, Ondategui JC et al. Oftalmopatía en la diabetes mellitus: detección desde la Atención Primaria de salud. *Aten Primaria* 2010; 43(1): 41-8.
19. Landis J.R., Koch G.G. (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33:159-74.

### Si desea citar nuestro artículo:

Cámara-Pérez J, Rofríguez-Cano MA, Perez Gutiérrez MI, Leiva-Cepas F. Grado de concordancia entre médicos de atención primaria y oftalmólogos en la retinopatía diabética *Actual Med.* 2024;109(820):161-165. DOI:10.15568/am.2024.820.or03

# ESTADO ACTUAL DE LAS RESISTENCIAS A CARBAPENEMES: CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

CURRENT STATUS OF RESISTANCE TO CARBAPENEM RESISTANCE: CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS

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

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

Recibido: 08/11/2023 | Revisado: 17/10/2024 | Aceptado: 27/11/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.rev01

Actual Med.2024;109(819):166-175

## Revisión

### RESUMEN

Los carbapenemes son antibióticos de amplio espectro utilizados contra infecciones graves. Su uso excesivo ha promovido la aparición de resistencias a los mismos en forma de carbapenemasas, que son unas enzimas capaces de hidrolizarlos. Esto representa una amenaza creciente para la salud pública ya que la prevalencia de infecciones provocadas por bacterias productoras de carbapenemasas es cada vez mayor, sobre todo, en el ámbito nosocomial. Hay que tener en cuenta que los pacientes con mayor riesgo de adquirirlas son aquellos de edad avanzada, inmunodeprimidos, con estancias hospitalarias prolongadas o uso reciente de antibióticos, entre otros. Se ha desarrollado un herramienta conocida como INCREMENT-CPE score que permite predecir la mortalidad en infecciones graves por enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE), lo que puede guiar decisiones terapéuticas y manejo clínico.

Es importante optimizar el tratamiento de estas infecciones que en muchas ocasiones debe ser individualizado, considerando distintas variables, entre ellas, la epidemiología local. Los antibióticos tradicionales, como por ejemplo la tigeciclina o polimixinas, a menudo se usan en combinación para mejorar la eficacia, aunque pueden aumentar la resistencias bacterianas. En los últimos años se han ido desarrollando nuevos antibióticos (como ceftazidima-avibactam o meropenem-vaborbactam) que muestran eficacia contra cepas resistentes produciendo un descenso de la mortalidad y una menor toxicidad respecto a las terapias convencionales; existiendo, sin embargo, limitaciones en su disponibilidad y alto costo. También es importante conocer que las CPE pueden colonizar diversos tejidos sin causar infección, siendo recomendable en ciertos contextos el uso de cultivos de control para identificar portadores así como establecer criterios de cómo tratar a estos pacientes cuando muestren datos de infección. Por último, resaltar que las medidas de prevención como el aislamiento de contacto, la higiene de manos o la vigilancia activa, son esenciales para reducir la transmisión de bacterias productoras de carbapenemasas en hospitales.

### ABSTRACT

Carbapenems are broad-spectrum antibiotics used against severe infections. Their excessive use has led to the development of resistances. Carbapenemases are enzymes capable of hydrolyzing these antibiotics. This represents a growing public health threat as the prevalence of infections caused by carbapenemase-producing bacteria is increasing, especially in hospital settings. It is important to note that patients at higher risk of acquiring these infections are typically elder people, immunocompromised individuals, those with prolonged hospital stays, or recent antibiotic use, among other factors. A tool known as the INCREMENT-CPE score has been developed to predict mortality in severe infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE), which can help guide therapeutic decisions and clinical management. Individualized treatment of these infections is crucial, taking into account several factors, including local epidemiology. Traditional antibiotics,

### Palabras clave:

Bacterias gram-negativas resistentes a carbapenemes; Carbapenemasas; Terapia dirigida; Manejo pacientes colonizados; Control de la infección.

### Keywords:

Carbapenem-resistant gram-negative bacteria; Carbapenemases; Targeted therapy; Colonized-patients management; Infection control measures.

Correspondencia

**Beatriz Calvo Bernal**

C/ Valero Rivera nº 11, Almería 04004

Email: beacalvo27@gmail.com

such as tigecycline or polymyxins, are often used in combination to improve efficacy, although they may increase bacterial resistance. In recent years, new antibiotics (such as ceftazidime-avibactam or meropenem-vaborbactam) have been developed, showing efficacy against resistant strains, reduction in mortality and lower toxicity compared to conventional therapies; however, there are limitations in their availability and high cost. It is also advisable, in certain contexts, to use screening cultures to identify carriers and establish criteria for treating these people when infection indicators appear. Finally, prevention measures such as contact isolation, hand hygiene, and active surveillance are essential to reduce the transmission of carbapenemase-producing bacteria in hospitals.

## INTRODUCCIÓN

Los carbapenemes son un grupo de antibióticos betalactámicos, muy empleados en la práctica clínica debido a su amplio espectro y, sobre todo, por su acción contra las betalactamasas de espectro extendido (BLEEs); lo que los convierte en un arma de gran utilidad frente a la gravedad de estas infecciones (entre ellas: neumonías, bacteriemias, infecciones del tracto urinario e intraabdominales donde dichos gérmenes están implicados). Así mismo se usan en el tratamiento empírico de infecciones graves. El uso abusivo de estos fármacos puede contribuir al incremento de aparición de carbapenemasas. En las últimas décadas han aparecido unas enzimas capaces de hidrolizarlos llamadas carbapenemasas, lo cual constituye una amenaza global, en materia de salud pública. Debido a su velocidad de difusión y la aparición de distintos subtipos de carbapenemasas, los antibióticos existentes que hacen frente a estos microorganismos son escasos, por lo que es necesario un mayor número de ensayos clínicos que comparen las distintas opciones terapéuticas (1-3)

Los bacilos gram negativos son los agentes más frecuentemente implicados en el desarrollo de carbapenemasas, entre ellos, las enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemes (KPRC) o *E.coli* (1,4)

La epidemiología toma un papel relevante en el abordaje de estas infecciones ya que su distribución por subtipos varía en los diferentes lugares del mundo (1,5). Su frecuencia también varía, desde países como Italia o Grecia, donde la situación es endémica, a otros con menor prevalencia, pero con una distribución mundial.

En España la prevalencia en hospitales es alta, especialmente como infecciones nosocomiales, predominando *Klebsiella spp*, *Citrobacter spp* y *Enterobacter spp*. Predomina la OXA-48(71.5%) seguida por la VIM (25.3%). Se ha visto en Madrid que la colonización intestinal por OXA-48 es alta, sugiriendo un incremento en el remplazamiento de la microbiota del huésped por *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-48. Los principales factores que se asocian con este cambio son el tratamiento previo antibiótico y el desarrollo de infección. Los pacientes mayores de residencias son es-

pecialmente vulnerables a la colonización de OXA-48. Por otro lado la tasa de infecciones por carbapenemasas en España producidas por *Klebsiella pneumoniae* o *E.coli* fue de 4.01 por 10.000 admisiones, siendo la ratio entre *Klebsiella pneumoniae/E.Coli* 9:1(6).

Así mismo es importante conocer los mecanismos de resistencia desde el punto de vista microbiológico, para ello, las carbapenemasas se dividen en distintas clases: A, B y D y éstas a su vez en diferentes subtipos como, por ejemplo, OXA-48 (Oxacilinas 48) que pertenece a la clase D y es uno de los subtipos más frecuentemente aislados en España en nuestros días (1,7). En el laboratorio se disponen de distintas pruebas para detectar la presencia de carbapenemasas e identificar de qué subtipo se trata (8)

En esta revisión bibliográfica nos centraremos en los aspectos clínicos como son: los factores de riesgo para la adquisición de carbapenemasas, el modelo INCREMENT, que es una escala de predicción de mortalidad, así como las nuevas opciones terapéuticas; el score de riesgo de Gianella que se utiliza para el manejo del paciente colonizado por microorganismos productores de carbapenemasas y las medidas de prevención recomendadas para evitar la difusión de estos microorganismos.

## 1. FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICIÓN DE CARBAPENEMASAS

En términos generales, entre los factores que predisponen a padecer una infección por un microorganismo productor de carbapenemasas o multirresistente se encuentran: la inmunosupresión, la edad avanzada, el ingreso en UCI, la ventilación mecánica, el tratamiento reciente con antibióticos, el trasplante de un órgano sólido o de células madre y la estancia hospitalaria prolongada (1,2).

Un meta-análisis encontró que el uso de dispositivos médicos y el empleo de carbapenemes (causado, entre otras razones, por el aumento de infecciones originadas por bacterias portadoras de BLEEs) fueron los factores de riesgo más significativos para la adquisición de carbapenemasas (2).

En concreto, y debido a su importante capacidad de expansión nosocomial, la mortalidad asociada a *K. Pneumoniae* resistente a carbapenemes (42,14%) es significativamente más elevada que la mortalidad que deriva de infecciones provocadas por *K.Pneumoniae* sensible a carbapenemes (21,16%). Además, la mortalidad está íntimamente relacionada con el estado de salud del paciente, siendo mayor en pacientes con bacteriemia, ingresados en la UCI o que estén trasplantados de un órgano sólido; sin embargo, la mortalidad es más reducida (13, %) en aquellos con infección del tracto urinario inferior (1,4). Según algunos estudios, uno de cada tres pacientes infectados con *K.pneumoniae* resistente a carbapenemes muere a pesar del tratamiento antibiótico y menos del 70% de los mismos logra una respuesta favorable del punto de vista clínico o microbiológico (9).

La expansión comunitaria es un motivo creciente de preocupación, aunque los datos sobre su prevalencia son escasos. Mientras *K.Pneumoniae* es más propensa a causar brotes dentro del ambiente hospitalario, *E. Coli* resistente a carbapenemes posee un mayor riesgo de difusión en la comunidad, a través de la cadena alimentaria a raíz alimentos de origen animal (2).

Por consiguiente, aunque una terapia antibiótica adecuada administrada de manera precoz ha demostrado mejorar la supervivencia, la severidad de la infección y las comorbilidades, tienen más peso en la tasa de mortalidad global del paciente que la propia administración de una terapia empírica adecuada; por tanto, se debe prestar especial atención al perfil de pacientes de alto riesgo a la hora de controlar la infección de manera efectiva, así como al hecho de establecer una terapia dirigida lo antes posible (1,4).

**2. INCREMENT SCORE: GRAVEDAD CLÍNICA Y MORTALIDAD**

El INCREMENT-CPE score es una herramienta diseñada para predecir la mortalidad en pacientes con infecciones graves por Enterobacterias Productoras de Carbapenemasa (CPE). El objetivo del INCREMENT-CPE score es ayudar a los médicos a identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, lo que puede guiar decisiones terapéuticas y manejo clínico.

El INCREMENT-CPE score se basa en un estudio observacional multicéntrico publicado en 2017 (10), que incluyó a más de 400 pacientes con infecciones por CPE en varios países europeos. Este score tiene en cuenta varios factores clínicos como la edad del paciente, el tipo de infección (por ejemplo, bacteriemia), la gravedad de la enfermedad subyacente y el tratamiento adecuado y oportuno con antibióticos activos frente a CPE. Los factores que evalúa son: el índice de Charlson (predice la mortalidad de un paciente en base a las comorbilidades subyacentes que padezca), score de Pitt (mide la gravedad de la enfermedad aguda con un considerable valor pronóstico, frecuentemente empleada en pacientes con bacteriemias provocadas por gram-negativos multirresistentes), la presencia de shock séptico o sepsis severa, bacteriemia y terapia empírica precoz inapropiada (10) (Tabla 1).

La puntuación obtenida predice la probabilidad de mortalidad a los 14 días de infección y ha demostrado una buena capacidad predictiva en estudios validados.

En la práctica clínica, el INCREMENT-CPE score puede aplicarse de la siguiente manera:

Variables	Coefficiente de regresión (IC 95%)	Puntuación
Sepsis grave o shock séptico	1.76 (1.01-2.50)	5
Score de Pitt ≥6	1.39 (0.54-2.25)	4
Índice de comorbilidad de Charlson ≥2	0.93 (0.09-1.78)	3
Fuente de la bacteriemia diferente al tracto biliar o urinario	0.92 (0-1.85)	3
Terapia empírica precoz inapropiada	0.69 (0.07-1.31)	2
Puntuación total		17

**Tabla 1.** Escala de riesgo INCREMENT. Adaptado de: "A Predictive Model Of Mortality In Patients With Bloodstream Infections Due To Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae", por B. Gutiérrez-Gutiérrez, E. Salamanca et. al, 2016, Mayo Clin Proc ,91, p. 1362-1371.

- Identificación del riesgo: Los pacientes que puntúan alto tienen un riesgo elevado de mortalidad, lo que puede influir en decisiones sobre cuidados intensivos o terapias antimicrobianas más agresivas.
- Guía para el tratamiento antibiótico: La puntuación ayuda a los médicos a decidir si un paciente requiere una combinación de antibióticos activos o si se puede utilizar monoterapia.
- Estratificación del tratamiento: En pacientes con baja puntuación, el enfoque clínico puede ser más conservador, mientras que aquellos con puntuaciones altas pueden requerir un manejo más intensivo, incluyendo la consideración de terapias experimentales o cuidados de soporte avanzados.

Existen varios desafíos asociados con la implementación práctica del INCREMENT-CPE score:

- Variabilidad en el acceso a antibióticos: Algunos países o instituciones no tienen acceso rápido a antibióticos activos frente a CPE, como ceftazidima-avibactam o meropenem-vaborbactam, lo que puede dificultar la aplicación efectiva de este score.
- Diagnóstico microbiológico oportuno: La identificación de las cepas productoras de carbapenemasa se puede demorar, lo que puede influir negativamente en la aplicabilidad inmediata del score, ya que su valor depende del uso rápido de antibióticos activos frente al microorganismo implicado.
- Cambio en los patrones de resistencia: Los perfiles de resistencia bacteriana evolucionan constantemente. Si bien el INCREMENT-CPE score se basó en datos de un momento determinado, los cambios en la prevalencia de resistencia o la introducción de nuevos antibióticos pueden afectar su precisión predictiva en algunos contextos clínicos actuales.
- Uso limitado en ciertas poblaciones: El score fue validado principalmente en pacientes adultos hospitalizados en Europa. Por lo tanto, puede no ser aplicable de la misma manera en poblaciones pediátricas, pacientes ambulatorios o en regiones donde las infecciones por CPE tienen diferentes patrones epidemiológicos.
- Complejidad en la evaluación: Aunque el score es relativamente sencillo, requiere que se recopilen varios datos clínicos de manera oportuna, lo que, en situaciones de emergencia, como el manejo inicial de una sepsis, puede ser complicado. La sobrecarga de trabajo para el personal médico podría dificultar la aplicación sistemática del score en todos los casos.

Con respecto al tratamiento, aporta recomendaciones relevantes. En primer lugar, la importancia de un tra-

tamiento activo precoz, dentro de los primeros 5 días de la infección, con el objetivo de reducir la mortalidad; en segundo lugar, el tratamiento combinado ha demostrado ser superior sólo en los pacientes clasificados de alto riesgo (8 a 15 puntos). Por el contrario, para pacientes con menor riesgo de mortalidad de acuerdo con esta escala (0 a 7 puntos), sería suficiente el tratamiento en monoterapia. Individualizar el tratamiento de estas infecciones permite una optimización en el uso de los antibióticos, lo que contribuye a evitar la expansión de las resistencias bacterianas, así como a disminuir los distintos efectos secundarios de estas terapias (11).

### 3. TRATAMIENTO FRENTE A GÉRMESES PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS

El principal motivo de preocupación acerca del aumento de las infecciones producidas por organismos resistentes a carbapenemes es la escasez de tratamientos consolidados de primera línea y, en consecuencia, la necesidad de emplear a veces fármacos con alta toxicidad y farmacocinética deficiente. Es fundamental saber optimizar el uso de los antibióticos tradicionales, así como seleccionar aquellos pacientes que se puedan beneficiar del uso de los nuevos compuestos disponibles (12).

En estos pacientes el tratamiento ha de ser lo más individualizado posible, ya que en su éxito influyen distintas variables como los valores de sensibilidad a los antimicrobianos, los datos de farmacocinética y farmacodinamia (por los cuales la dosis estándar puede ser insuficiente en algunas ocasiones) y los fármacos disponibles actualmente. Además, es importante la epidemiología local a la hora de establecer un tratamiento empírico, ya que la sensibilidad de los antibióticos varía en función del tipo de carbapenemasa causante de la resistencia y, por tanto, conociendo las carbapenemasas prevalentes en cada zona, se puede mejorar la elección del tratamiento empírico (12).

#### Antibióticos Tradicionales

Los tratamientos antibióticos ya conocidos que se emplean para combatir las infecciones causadas por microorganismos resistentes a carbapenemes son: las tigeciclinas, las polimixinas (sobre todo la colistina), aminoglicósidos y los carbapenemes, a menudo, en combinación con alguna de las opciones anteriores. Una de las principales desventajas del uso de estos fármacos es el incremento de la presión selectiva sobre las bacterias que conlleva la aparición de resistencias (1,2,12).

Por lo general, hay evidencias de que la terapia combinada se asocia a una mortalidad inferior que los regímenes de monoterapia, sin embargo, según algunos estudios, no se observan diferencias significativas en

términos de respuesta clínica o microbiológica entre los pacientes tratados con terapia combinada y los que reciben monoterapia, por lo que se sugiere que debe haber otros factores implicados en la mortalidad como la gravedad de la infección, el foco de la misma, el patrón de sensibilidad antimicrobiano y las comorbilidades presentes. Coincidiendo con los resultados del estudio INCREMENT y con los datos recogidos por el Centro europeo para la prevención y control de enfermedades (ECDC), se recomienda el empleo de la terapia combinada con dos o más fármacos activos en los pacientes con alto riesgo de morbimortalidad (2,9.11).

### Carbapenemes

El beneficio de incluir un carbapenémico en el tratamiento depende de la CMI (concentración mínima inhibitoria) del patógeno responsable de la infección, estimándose oportuna su inclusión solamente en caso de que la CMI sea baja o poco elevada. En cambio, si la CMI es alta (>8 mg/L para meropenem), no se recomienda su empleo para el control de la infección. Las dosis diarias empleadas son el doble de las recomendadas habitualmente: 2 gr cada 8 horas en perfusión extendida durante 3 horas en el caso de meropenem y 2 gr cada 24 horas para ertapenem. Un régimen compuesto por una doble terapia con carbapenémicos, sólo se ha utilizar cuando no haya otra alternativa de tratamiento disponible, habitualmente en caso de gérmenes panresistentes o en pacientes en estado grave, habiéndose demostrado la disminución de la mortalidad en distintos estudios llevados a cabo. La hipótesis que sustenta la utilidad de este régimen es que al tener ertapenem una gran afinidad por KPC, esta lo hidroliza rápidamente, lo que permite a meropenem hacer su efecto de forma concomitante(3,9.12).

### Tigeciclina

En el caso de la tigeciclina, se administra una dosis de carga de 100 mg y posteriormente 50 mg cada 12 horas. Su efectividad clínica depende sobretodo del foco que origina la infección. Alcanzan baja concentración en sangre, líquido cefalorraquídeo, orina y tejido pulmonar, por lo que no está recomendado el uso de este antibiótico en infecciones que afecten estos tejidos y, en general, no se emplean en monoterapia para el manejo de CPE. Por otra parte, considerar el uso de altas dosis de tigeciclina (200 mg de dosis de carga y 100 mg cada 12 horas) para el tratamiento de la neumonía nosocomial entre otras infecciones de carácter grave (3,9.12).

### Polimixinas

Con respecto a las polimixinas, en particular la colistina, su principal inconveniente es establecer la dosificación óptima, ya que es un fármaco con una estrecha ventana terapéutica y una farmacocinética muy variable, además de un elevado riesgo de aparición de efectos adversos, especialmente en ancianos y afectos de insuficiencia renal. No se han encontrado diferencias significativas entre tratamientos combinados con

y sin polimixinas, por tanto, se recomienda su utilización cuando las demás opciones estén limitadas frente a la infección en cuestión y preferentemente en combinación. Actualmente la posología de colistina recomendada es una dosis de carga de 9 MU, seguida de 9 MU/día repartidas en 2-3 dosis para el tratamiento de infecciones provocadas por CPE (3,9.12).

### Aminoglucósidos

La inclusión de aminoglucósidos en la terapia combinada, sobre todo gentamicina (5-7 mg/kg/día) y amikacina (15-20 mg/kg/día) dependerá de la localización de la infección, debido a que este grupo de antibióticos penetra mal en los focos pulmonares y gastrointestinales, por lo que los resultados en este caso no compensan el alto riesgo de efectos adversos como la nefrotoxicidad y la ototoxicidad. Sin embargo, su inclusión se ha asociado a mejores resultados cuando se trata de infecciones del tracto urinario. Algunos estudios han encontrado beneficios en el empleo de aminoglucósidos a alta dosis (amikacina 25 mg/kg/día o gentamicina 10-15 mg/kg/día) en pacientes con enfermedad severa, aunque hacen falta más datos para poder recomendar esta pauta en infecciones ocasionadas por CPE (3,9.12).

### Fosfomicina

La fosfomicina se ha empleado para tratar infecciones del tracto urinario inferior ocasionadas por *K.pneumoniae* resistente a carbapenemes debido a su baja tasa de resistencias asociada, no obstante, no es activa frente a infecciones causadas por *Paeruginosa*. No se recomienda como tratamiento de primera línea siempre que haya otras opciones disponibles a considerar o se use con el objetivo de disminuir la aparición de resistencias. En el supuesto de que se emplease, se aconseja que se haga como parte de una terapia combinada a la dosis recomendada de 16 a 24 gramos diarios por vía intravenosa(1,9.12).

### Nuevos antibióticos

Las nuevas opciones terapéuticas se clasifican en tres grupos principales: betalactámicos tradicionales combinados con nuevos inhibidores de betalactamasas, nuevas cefalosporinas y antibióticos no betalactámicos. Los antibióticos nuevos, han demostrado una buena actividad in vitro. Desafortunadamente hay pocos ensayos clínicos randomizados de tratamiento en infecciones por bacilos gran negativos productores de carbapenemasas. Varios estudio observacionales y un limitado número de pequeños ensayos randomizados han demostrado que ceftazidima/avibactam, plazomicina, imipenem relebactam y meropenem/vaborbactam tienen mejores resultados comparados con los regímenes de polimixina en infecciones causadas por gérmenes productores de KPC carbapenemasa (13).

Igualmente, varios estudios observacionales han mostrado que la eficacia de ceftazidima/avibactam es sig-

nificativamente mejor que tigeciclina o polimixina en las infecciones por enterobacteriales productores de OXA-48 (13).

Actualmente, se están desarrollando más estudios clínicos con el propósito de comparar estas opciones nuevas con la mejor terapia disponible hasta el momento, sin embargo, aún hay muchas limitaciones para poder llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados a gran escala. Por otra parte, hay que tener en cuenta el elevado coste de estos fármacos con respecto a los antiguos (12).

Betalactámicos tradicionales combinados con nuevos inhibidores de betalactamasas: Ceftazidima-avibactam, Meropenem-vaborbactam, Imipenem-relebactam. Otros

Ceftazidima-avibactam es activa frente a las infecciones producidas por CPE, excepto para aquellas que producen metalocarbapenemasas (MBLs). Esta terapia fue aprobada en junio de 2016 por la Agencia Europea del medicamento (EMA) y sus indicaciones son: infecciones intraabdominales complicadas, infecciones de tracto urinario complicadas, neumonías nosocomiales e infecciones ocasionadas por bacterias gram-negativas cuando no haya otras alternativas terapéuticas disponibles. Otro nuevo antibiótico perteneciente a este grupo es meropenem-vaborbactam, aprobado por la EMA en diciembre de 2018 con las mismas indicaciones que ceftazidima-avibactam pero no es activo frente a gérmenes productores de OXA 48.(2,12).

Imipenem/cilastina-relebactam, combina un carbapenem ya conocido con un nuevo inhibidor de betalactamasas. Relebactam, cuya función es potenciar la actividad de imipenem contra CPE no susceptibles a imipenem, tiene una estructura similar a avibactam por lo que posee actividad in vitro contra las carbapenemasas de tipo A y C aunque difiere de avibactam porque carece de actividad contra OXA-48. En los estudios que se han llevado a cabo hasta el momento, imipenem/cilastina-relebactam ha demostrado eficacia clínica y seguridad para el tratamiento de infecciones complicadas de tracto urinario inferior e intraabdominales. En comparación con colistina más imipenem/cilastina, la mortalidad presentada es menor así como la incidencia de nefrotoxicidad (3)

Sulbactam-durlobactam ha sido recientemente aprobado por la FDA para el tratamiento de la neumonía producida por *Acinetobacter* carbapenem resistente (14).

Cefepime/taniborbactam (inhibidor del ácido bórico) está pendiente de aprobación.

Antibióticos no betalactámicos: Plazomicina y Eravaciclina

Plazomicina es un aminoglucósido de nueva generación que ha demostrado una buena actividad in vitro frente a bacterias productoras de KPC en compara-

ción con los antiguos aminoglucósidos. Su actividad es limitada ante las MBLs de tipo NDM. La Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso en junio de 2018 (con una dosis recomendada de 15 mg/kg cada 24 horas si la función renal es normal) para el tratamiento de infecciones complicadas del tracto urinario inferior, debido a las evidencias presentes de que disminuye la mortalidad y la toxicidad renal en comparación a los tratamientos combinados clásicos, aunque aún se necesitan mayores estudios que apoyen su utilidad (3,12).

Eravaciclina es una tetraciclina semisintética con estructura similar a tigeciclina, pero no se afecta por los mecanismos que originan resistencia a las tetraciclinas. Posee un amplio espectro y es activa frente a agentes patógenos productores de BLEEs, KPC y OXA. No obstante, al ser una tetraciclina, no presenta actividad ante *Paeruginosa*. La FDA y la EMA han aprobado su formulación intravenosa (dosis de 1 mg/kg cada 12 horas) con indicación para tratar infecciones intraabdominales complicadas (3,12).

### Cefalosporinas sideróforas: Cefiderocol

Otro antibiótico recién comercializado es el cefiderocol. Este es una cefalosporina que actúa con un mecanismo único, uniéndose al ácido férrico e introduciéndose en el interior del microorganismo a través de un canal de hierro. Posee una potente actividad in vitro e in vivo frente a gram-negativos incluyendo CPE. Puede ser útil para las metalocarbapenemasas aunque según datos del EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) en menos del 75% de los aislamientos. En la actualidad se están realizando estudios más amplios para demostrar su eficacia en el tratamiento de infecciones graves por CPE y compararla con las mejores opciones disponibles (3).

### Recomendaciones terapéuticas actuales

Los datos disponibles hasta el momento han demostrado que el uso de los betalactámicos tradicionales combinados con nuevos inhibidores de betalactamasas presenta una mejoría en los resultados clínicos, descenso de la mortalidad y una menor toxicidad, con respecto a las terapias convencionales. Por ello, se recomienda el empleo tanto de ceftazidima-avibactam (2,5 gr cada 8 horas) o meropenem-vaborbactam (2 gr cada 8 horas) como primera elección en infecciones causadas por CPE. No se han hallado hasta ahora diferencias de eficacia de uno respecto al otro, pero en zonas donde haya elevada prevalencia de OXA-48, es preferible el empleo de ceftazidima-avibactam que, además, es activo también contra *Paeruginosa* resistente a carbapenémicos aunque carece de actividad frente a carbapenemasas de clase B o MBLs (3,12).

Adicionalmente, la combinación de aztreonam-avibactam, que ha sido autorizada en la Unión Europea para infecciones intraabdominales, urinarias y neu-

monía hospitalaria (incluida la asociada a ventilación mecánica) puede ser una opción prometedora en el manejo de infecciones ocasionadas por microorganismos productores de MBLs. Se usaría con dosis de carga de 2 gr aztreonam/0.5 gr avibactam y mantenimiento de 1.5/0.5 gr cada 6 horas en perfusión (si el Ccr es > 50 ml/h). No es útil para *Acinetobacter carbapeneme* resistente.

Meropenem-vaborbactam es recomendable en áreas donde la prevalencia de OXA-48 sea baja ya que, por otro lado, posee mayor actividad contra gérmenes productores de KPC y un bajo potencial de generar resistencias. También tiene actividad contra carbapenemasas de tipo C (3,12).

Es fundamental a la hora de establecer un tratamiento dirigido y una adecuada desescalada terapéutica, conocer el antibiograma con los datos de susceptibilidad. Debido a la presencia de múltiples y complejos mecanismos de resistencias así como la posibilidad del desarrollo de resistencias durante el tratamiento, por tanto se recomienda repetir el antibiograma ante la persistencia de cultivos positivos (2,12) (figura 1).

#### 4. ESTADO DE PORTADOR

Las CPE, particularmente *K.pneumoniae* productora de KPC (Kp-KPC), son capaces de colonizar tracto gastrointestinal, orofaringe, piel y tracto urinario; esto puede ser motivo de infecciones subsecuentes en el hospedador (con una tasa global de 16,5%, y un rango

del 0 al 89% en pacientes de alto riesgo). Hay un porcentaje significativo de pacientes que están colonizados por bacterias resistentes, esto apoya la importancia de implementar un sistema de screening a través de la realización cultivos de control a los posibles portadores. Una buena estrategia para identificar a estos portadores sería recoger exudados rectales y de otras localizaciones como garganta, heridas o tracto respiratorio inferior(2,15).Un estudio realizado en nuestro medio demuestra que entre los pacientes de residencias colonizados por gérmenes multirresistentes el 27.5% era por *K.Pneumoniae* productora de OXA-48 y el 2.5 % de los E.Coli también eran productores de la OXA-48. Los factores de riesgo para estar colonizados eran el número de hospitalizaciones durante el último año, las hospitalizaciones debidas a infecciones y el número de días de hospitalización durante el último año (16).

Lamentablemente, la erradicación de estos patógenos de la flora intestinal es difícil. Se han hecho intentos con medicación antibiótica oral no absorbible y también con trasplantes de microbiota fecal, pero los resultados son limitados (2).

Además, el estado de portador puede contribuir a la propagación de estos patógenos en el ambiente hospitalario, ya que actúan como reservorios, lo que conlleva riesgo de desarrollar brotes nosocomiales (15).

Para el manejo de los portadores de Kp-KPC se publicó un estudio en la revista Clinical Infectious Diseases en 2018 que propone un algoritmo que combina dos scores ya existentes: el score de mortalidad INCREMENT y el score de riesgo de Gianella (GRS por sus siglas en inglés), aplicable en pacientes colonizados (17).

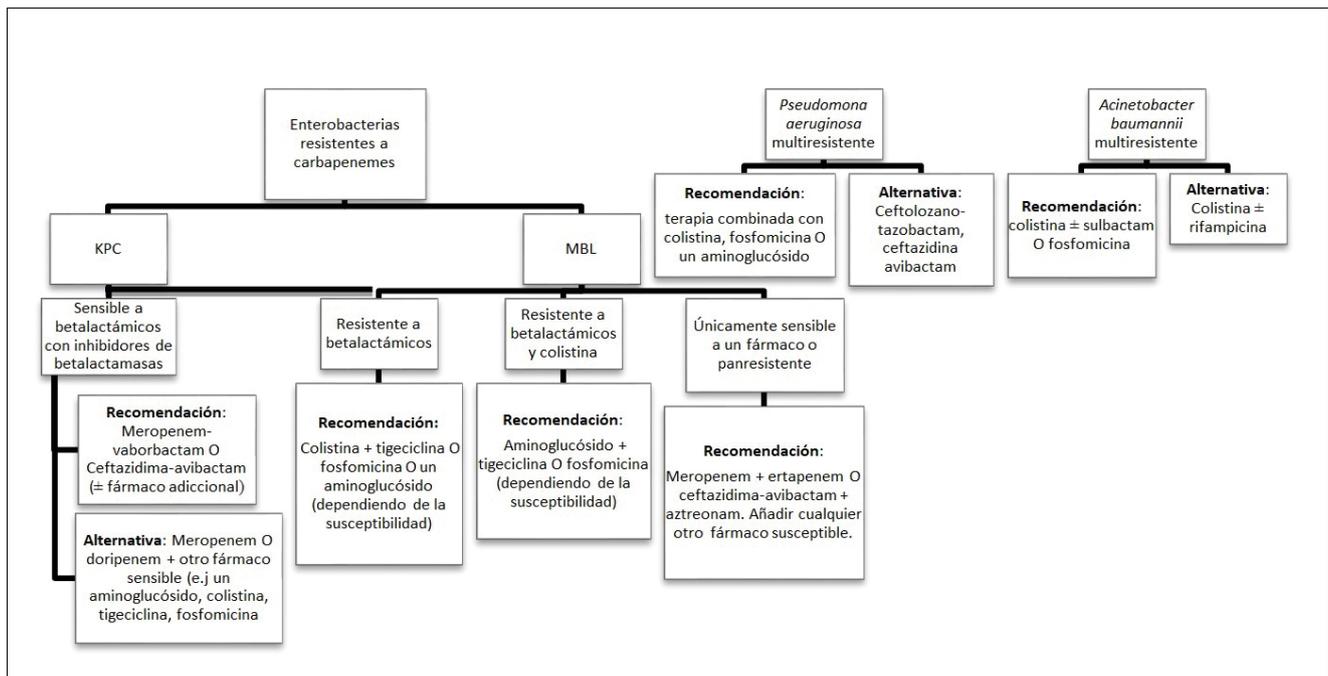


Figura 1. Algoritmo de prescripción antibiótica personalizada para infecciones por gran-negativos resistentes a carbapenemes. Adaptado de: "Epidemiology and clinical significance of carbapenemases in Australia: a narrative review", por Tarik Aslan A, Paterson DL et al, 2024, Internal Medicine Journal

Para reducir la mortalidad de estas infecciones, es necesario establecer criterios objetivos, para decidir cuándo se debe empezar la terapia empírica activa en pacientes colonizados que desarrollan signos de infección, ya que conlleva el uso de fármacos nuevos cuyo uso debe ser limitado o de fármacos de amplio espectro en combinación con tratamientos de segunda línea, con una elevada toxicidad. Además, serían menos eficaces en el caso de que la infección estuviera causada por una cepa susceptible en vez de por Kp-KPC (17).

El objetivo principal de este estudio fue demostrar la validez externa de ambos scores (INCREMENT y GRS) y su valor predictivo, así como establecer un algoritmo de manejo de estos pacientes para un adecuado tratamiento empírico mediante la combinación de ambos scores (17) (figura 2).

### 5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

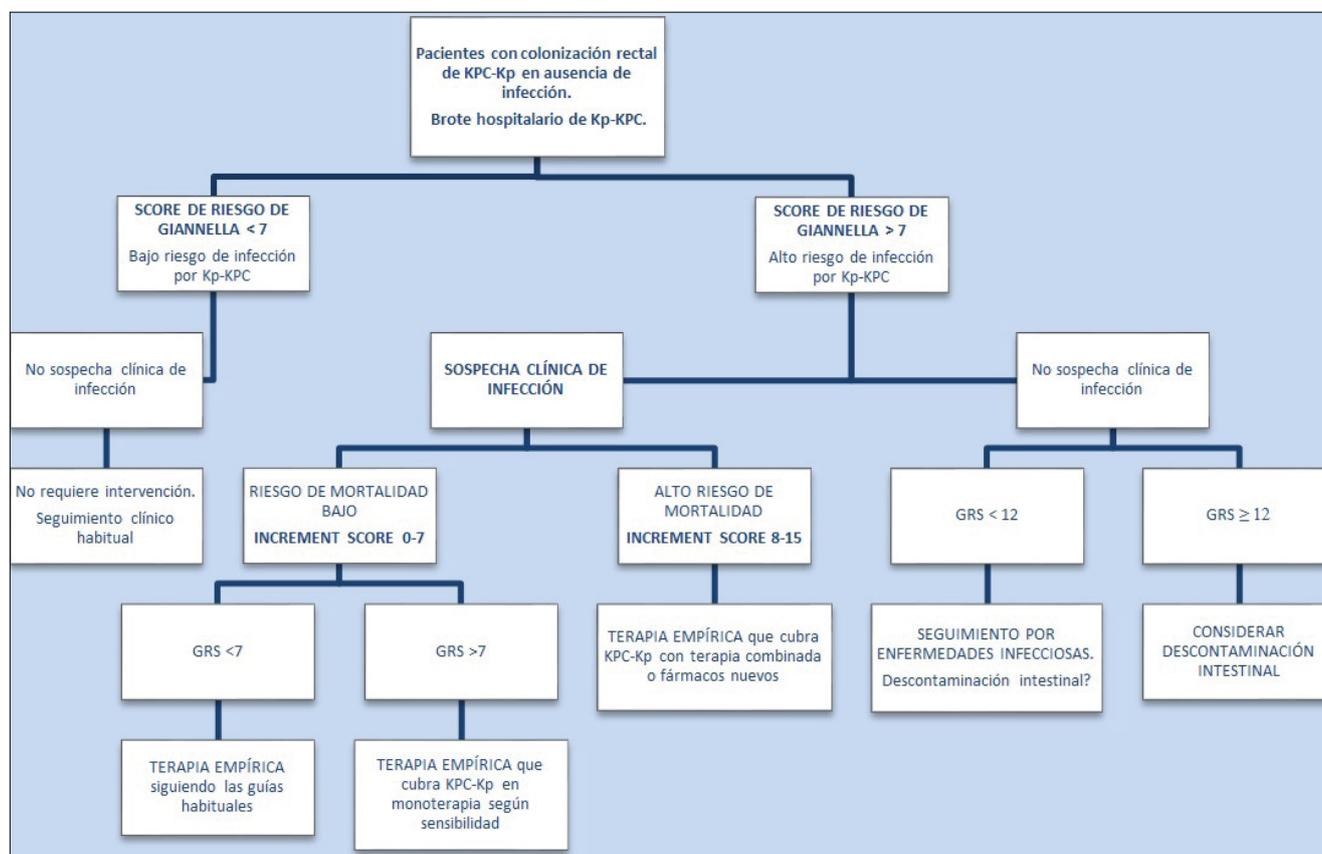
En primer lugar, es importante un adecuado aislamiento de contacto, esto incluye el uso obligatorio de batas y guantes tanto para los profesionales de la sanidad como para las visitas de los pacientes. Incluso,

se estima oportuno el empleo de fonendoscopio, esfigmomanómetro y termómetro de uso exclusivo (15).

Asimismo, la higiene de manos resulta un elemento clave, ya que se ha visto que las manos, son un vector de transmisión de infecciones muy importante en el ámbito sanitario. Por tanto, se debe lavar las manos de manera adecuada antes de entrar a la habitación de cada paciente y antes de salir (15).

El aislamiento de los pacientes y de sus contactos estrechos también constituye un pilar básico en la contención de la transmisión de gram-negativos productores de carbapenemasas (15).

Otra medida a considerar es la adecuada limpieza y esterilización de los ambientes, así como de los aparatos de uso invasivos. El ambiente hospitalario juega un papel fundamental en la expansión de estos agentes patógenos ya que actúa como reservorio. En uno de los estudios, se tomaron muestras para cultivo tanto de las superficies como del equipamiento, habiéndose hallado *K.pneumoniae* productora de carbapenemasas en colchones, barandillas de las camas, bombas de infusión, llaves de medicación intravenosa, monitores de televisión y tubos endotraqueales. Para evitar que esto ocurra, puede ser beneficioso establecer un equipo instruido en este tipo de limpieza que se dedique



**Figura 2.** Algoritmo de manejo de pacientes colonizados por Kp-KPC. Adaptado de "Risks of Infection and Mortality among Patients Colonized with Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*: Validation of Scores and Proposal for Management", por A. Cano, B.Gutiérrez-Gutiérrez et al., 2018, Clin Infect Dis, 66, p.1204-1210.

en exclusiva a este ámbito, recomendando además el uso de solución antiséptica de clorhexidina en la higiene diaria del paciente (15).

Algunos estudios asignaron un equipo de expertos para supervisar que las tareas de prevención se desarrollaban de forma adecuada entre el personal sanitario, se vio que era necesario una mayor concienciación y entrenamiento del personal sanitario, ya que en muchas ocasiones no se cumplían las medidas de manera adecuada. De forma similar, en Israel durante un brote que tuvo lugar en marzo de 2007, el ministerio de sanidad conformó un comité de expertos en enfermedades infecciosas, que se dedicaban a controlar que se cumplían las medidas apropiadas, lo que contribuyó favorablemente en la contención del brote (15).

En 2011, el ECDC realizó una revisión sistemática de la efectividad de las medidas de control de infecciones para prevenir la propagación de CPE, con una actualización en 2014 (2).

Las medidas identificadas como efectivas incluyeron (figura 3):

- Implementación temprana de vigilancia activa, a través de muestra rectal para detectar portadores de CPE al ingreso hospitalario, admisión en unidades específicas, y durante brotes
- Aislamiento preventivo al ingreso
- Medidas de precaución de contacto

- Higiene de manos
- Cohorte de pacientes
- Aislamiento de pacientes
- Enfermería especializada
- Limpieza ambiental
- Educación del personal
- Notificación de casos
- Rastreo de contactos
- Restricción en el uso de antibióticos

### CONCLUSIONES

Las infecciones producidas por gérmenes productores de carbapenemasas constituye un serio problema, ya que van extendiéndose a todo el mundo. La mortalidad de estas infecciones es alta. En los últimos años han aparecido nuevos antibióticos o antibióticos betalactámicos tradicionales asociados a nuevos inhibidores de betalactamasas que han mejorado el tratamiento de estas infecciones. No obstante, se necesita seguir acumulando experiencia con dichos fármacos con series amplias y es necesaria una vigilancia activa de la aparición de resistencias a estos antibióticos. Es



Figura 3. Medidas de aislamiento de contacto. Creada por: Beatriz Calvo Bernal.

conveniente también una más rápida comercialización de los ya investigados, una mayor investigación de nuevos fármacos activos que suplan las deficiencias de los actuales y un precio más asequible para que puedan ser usados en todos los países. El conocimiento epidemiológico de la situación de cada país y de cada hospital respecto a estas infecciones contribuirá a un mejor manejo de las mismas.

## 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. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2076-3271/6/1/1>
- 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. Frontiers in Microbiology. 2019.
- 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. Disponible en <http://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-017-0191-3>
- 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;18:413-431
- Rivera Izquierdo M, Lainez Ramos Bossini AJ, Rivera Izquierdo C, López Gómez J, Fernández Martínez NF, Redruello Guerrero P, Martín de los Reyes LM, Martínez Ruiz V, Moreno Roldan E, Jiménez Mejías E. OXA-48 Carbapenemase-Producing Enterobacteriales in Spanish Hospitals: An Updated Comprehensive Review on a Rising Antimicrobial Resistance. Antibiotic 2021;10:89-104
- Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: Here is the storm! Trends in Molecular Medicine. 2012;18:263-72
- Lutgring JD, Limbago BM. The Problem of Carbapenemase-Producing-Carbapenem-Resistant-Enterobacteriaceae Detection. Journal of Clinical Microbiology. 2016;54:529-534
- Agyeman AA, Bergen PJ, Rao GG, Nation RL, Landersdorfer CB. A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes following antibiotic therapy among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections. International Journal of Antimicrobial Agents. 2020.
- Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Pascual A, Rodríguez-Baño J, Hsueh PR, et al. A Predictive Model of Mortality in Patients With Bloodstream Infections due to Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. Mayo Clin Proc. 2016;91(10):1362-71.
- Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2017;17(7):726-734.
- Peri AM, Doi Y, Potoski BA, Harris PNA, Paterson DL, Righi E. Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2019; 94(4):413-25
- AslamAT, Akova M. The role of colistin in the era of new  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations. Antibiotic 2022;11:277
- Tarik Aslan A, Paterson DL. Epidemiology and clinical significance of carbapenemases in Australia: a narrative review. Internal Medicine Journal 2024;54:535-544
- Campos AC, Albiero J, Ecker AB, Kuroda CM, Meirelles LEF, Polato A, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K pneumoniae*: A systematic review. American Journal of Infection Control. 2016; 44(11):1374-80
- Rivera Izquierdo M, Benavente Fernández A, López Gómez J, Lainez Ramos Bossini AJ, Rodríguez Camacho M, Valero Urbiena MC, Martín de los Reyes LM, Jiménez Mejías E, Moreno Roldan E, Lardelli Claret P, Martínez Ruiz V. Prevalence of Multi-Resistant Microorganisms and Antibiotic Stewardship among Hospitalized Patients Living in Residential Care Homes in Spain: A cross-Sectional Study. Antibiotics 2020; 9:324-332.
- Cano A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Gracia-Ahufinger I, Pérez-Nadales E, Causse M, et al. Risks of Infection and Mortality among Patients Colonized with *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*: Validation of Scores and Proposal for Management. Clin Infect Dis. 2018;66(8):1204-1

### Si desea citar nuestro artículo:

Calvo Bernal B, López Ruz MÁ. Estado actual de las resistencias a carbapenemes: consideraciones clínicas y terapéuticas. Actual Med. 2024;109(820):166-175. DOI:10.15568/am.2024.820.rev01

# PATOLOGÍA ESTRUCTURAL EN ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS

## STRUCTURAL PATHOLOGY IN PRIMARY GLOMERULAR DISEASES

Tovar Torres, Zyanya Gabriela<sup>1</sup>; Ortega Salas, Rosa<sup>2</sup>

- Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Benito Juárez. Ciudad de México. México.
- UGC de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (Córdoba), España.

Recibido: 19/01/2023 | Revisado: 15/03/2023 | Aceptado: 18/11/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.rev02

Actual Med.2024;109(820):176-186

### Revisión

#### RESUMEN

La biopsia renal percutánea se ha convertido en parte de la práctica clínica en el estudio de las nefropatías, así como ha revolucionado el manejo de estas enfermedades y es útil para determinar el pronóstico de las mismas. Las Indicaciones más comunes incluyen el síndrome nefrítico y nefrótico, para el diagnóstico de lesiones renales primarias y la evaluación de pequeñas masas renales. Los pacientes con glomerulopatías primarias se pueden presentar con un proceso agudo o crónico, con daño limitado al riñón o con alteraciones en otros órganos, algunos de los síndromes que se observan durante la enfermedad son el nefrótico, nefrítico y glomerulonefritis rápidamente progresiva. Se describen los patrones histológicos de cada glomerulopatía primaria como la Enfermedad de Cambios Mínimos, Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, Glomerulopatía membranosa, Glomerulonefritis postinfecciosa, Glomerulopatía membranaoproliferativa y Nefropatía por IgA. También se describen algunos nuevos biomarcadores histológicos, serológicos y de orina de cada patología para su diagnóstico, pronóstico y tratamiento específico. Conclusiones. El diagnóstico específico de las enfermedades glomerulares primarias debe incorporar información relevante de la historia clínica, así como estudios genéticos, histopatológicos, análisis serológicos y urinarios.

#### ABSTRACT

Percutaneous renal biopsy has become part of clinical practice in the study of nephropathies, as well as revolutionizing the management of these diseases and is useful for determining their prognosis. The most common indication of renal biopsy includes nephritic and nephrotic syndrome, for the diagnosis of primary renal lesions and the evaluation of small renal masses. Patients with primary glomerulopathies can present with an acute or chronic process, with damage limited to the kidney or with alterations in other organs. Some of the syndromes observed are nephrotic, nephritic, and rapidly progressive glomerulonephritis. The histological patterns of each primary glomerulopathy are describe, such as minimal change disease, focal segmental glomerulosclerosis, membranous glomerulopathy, postinfectious glomerulonephritis, membranoproliferative glomerulopathy and IgA nephropathy. Some new histological, serological and urine biomarkers of each pathology for their diagnosis, prognosis and specific treatment are also described. Conclusions. The specific diagnosis of primary glomerular diseases must incorporate relevant information from the clinical history, as well as genetic, histopathological, serological and urinary tests.

#### Palabras clave:

Biopsia renal;  
Glomerulopatías primarias;  
Patología estructural;  
Biomarcadores histopatológicos.

#### Keywords:

Renal biopsy;  
Primary glomerulopathies;  
Structural pathology;  
Histopathological biomarkers.

## INTRODUCCIÓN

En la patología estructural se utilizan técnicas moleculares, microbiológicas, inmunológicas y morfoló-

gicas para intentar explicar las causas de los signos y síntomas manifestados por los pacientes(1).

Con la descripción histológica de cada enfermedad podemos entender la clínica y también realizar el

Correspondencia

Zyanya Gabriela Tovar Torres.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Calle Dr Márquez 162 Delegación., Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX, México

E-mail: diana\_caroli\_93@hotmail.com

diagnóstico diferencial entre cada glomerulopatía. Continuamente se están realizando investigaciones para encontrar nuevos biomarcadores en suero, orina o tejido renal que apoyen el diagnóstico, se identifiquen como diana terapéutica o den a conocer el pronóstico de cada enfermedad.

Las glomerulopatías se pueden clasificar en primarias, secundarias, hereditarias y no clasificadas de acuerdo a patrón histológico y presentación clínica. En un estudio de biopsias renales de pacientes pediátricos con enfermedad glomerular se encontró que el 72% presentaba una enfermedad primaria, el 23% secundaria, 4% congénita y 0.5% no clasificada(2,3). La interpretación de la biopsia renal debe de tomar en cuenta el origen étnico, edad y presencia de hipertensión arterial al momento de toma de la muestra, ya que estos factores pueden modificar el valor de la histología renal(4,5). La complicación más común es hematoma perirenal autolimitado(6,7).

## PATOLOGÍA ESTRUCTURAL EN ENFERMEDADES GLOMERULARES PRIMARIAS

### Síndromes clínicos en las enfermedades glomerulares

#### **Síndrome Nefrótico**

Se define por la presencia de proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia y edema(8).

La alteración renal se encuentra en la barrera de filtración glomerular en la abertura del diafragma proteico entre los podocitos o por una fosforilación disminuida de la nefrina. La pérdida de albúmina se ha atribuido a un defecto en la podocalixina que es una proteína cargada negativamente y puede reducir el diámetro de las fenestraciones y así impedir su filtración por el endotelio(9).

Las glomerulopatías que se asocian con más frecuencia al síndrome nefrótico son la Enfermedad por Cambios mínimos (ECM), Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFyS) y glomerulonefritis membranosa (GM)(8).

#### **Síndrome Nefrítico**

Se caracteriza por la presencia de hematuria, hipertensión, oliguria y edema. Es la presentación más común en las glomerulopatías proliferativas(10).

En el examen general de orina se observan eritrocitos dismórficos, acantocitos, cilindros hemáticos (en ocasiones de leucocitos) y proteinuria (no nefrótica). El número de cilindros hemáticos observados tiene una fuerte correlación con el número de semilunas observadas en la biopsia(11,12).

Se cuenta con una disrupción en la estructura de la barrera de filtración glomerular causada por varios mecanismos: daño directo de células endoteliales, depósito de inmunocomplejos, disrupción en MBG o daño en los podocitos(10).

#### **Glomerulonefritis rápidamente progresiva**

Es un síndrome clínico que se manifiesta por signos de daño glomerular (nefritis) a nivel urinario, junto con un deterioro progresivo y rápido de la función renal, en un periodo que puede comprender desde días, semanas o meses(13,14).

Presenta hematuria de manera abrupta, proteinuria, anemia y falla renal progresiva. Se puede presentar con fatiga, fiebre, pérdida de apetito, pérdida de peso. Hematuria ocasionalmente macroscópica, la microscópica es acompañada de eritrocitos dismórficos, cilindros hemáticos(14).

Histológicamente se caracteriza por el desarrollo de semilunas epiteliales, necrotizantes glomerulares. Fisiopatológicamente, el daño se origina en las paredes de los capilares glomerulares, lo cual induce una respuesta inflamatoria a nivel del espacio de Bowman y finalmente conducirá al desarrollo de semilunas fibroepiteliales y fibrosas(13). El diagnóstico histopatológico es con la presencia de glomerulonefritis proliferativa necrotizante. Se divide en tres tipos de acuerdo a IF: tipo 1: linear, tipo 2: granular y tipo 3: pauci-inmune(14). Linear refiere una enfermedad anti-MBG, granular a enfermedades con inmunocomplejos circulantes y pauci-inmune es referente a vasculitis asociadas a ANCA(14).

Se clasifican por mecanismos etiopatogénicos: Tipo 1: Por anticuerpos anti-MBG. Tipo 2: Por depósito de inmunocomplejos. Tipo 3: pauci-inmune. IF y ME negativa a depósitos inmunes. Tipo 4: anticuerpos doblemente positivos. Idiopática: Tipo 2 que no cumple todos los criterios y tipo 3 ANCA-negativo(13).

### Patrones histopatológicos en Enfermedades Glomerulares

#### **Enfermedad por Cambios Mínimos y Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria**

La ECM es la mayor causa de síndrome nefrótico representando el 70% al 90% de los pacientes(15).

La patogénesis se da por un desequilibrio entre CD4+, CD8+, y células NK, así como una producción local de oxidantes tóxicos para los podocitos que al ser estimulados expresan el TLR-4 y CD80 para iniciar una respuesta inmune, así se puede iniciar una redistribución y pérdida de la nefrina y aumenta la permeabilidad a la albúmina(16).

En el microscopio óptico (MO) se observa una estructura normal.

La inmunofluorescencia (IF) es usualmente negativa, puede observarse tinción para IgM en el área mesangial de baja intensidad acompañado de C3 o C1q o encontrarse depósitos glomerulares de IgA (nefropatía por IgA con ECM). Una distribución segmentaria de tinción para IgM y C3 sugiere fuertemente una GEFyS aún sin presentar lesiones escleróticas(17).

En la microscopía electrónica (ME) se observa un extenso borramiento de los pedicelos, con vacuolización y transformación microvellosa de las células epiteliales(15).

En la GEFyS durante las fases iniciales hay activación y migración de las células epiteliales parietales (PECs) desde la cápsula de Bowman al penacho glomerular y esto puede inducir a la esclerosis del glomérulo. Los primeros glomérulos afectados son los yuxtamedulares(17,18).

En la MO se observa un patrón de cicatrización donde la esclerosis afecta a algunos glomérulos (focal) y a una porción del penacho glomerular (segmentaria). Una hipertrofia anormal de los glomérulos es un indicador precoz del proceso esclerótico. El proceso esclerótico se define por el colapso de los capilares glomerulares con aumento de la matriz y varía desde lesiones precoces pequeñas hasta una esclerosis casi global, las lesiones segmentarias son definidas y pueden localizarse a nivel perihiliar y/o en porciones periféricas del glomérulo. La glomeruloesclerosis se asocia a atrofia tubular y a fibrosis intersticial con linfocitos intersticiales(17).

La IF muestra un atrapamiento inespecífico de IgM y C3 en áreas de esclerosis o en zonas de aumento de la matriz mesangial(17).

La ME muestra borramiento en los procesos de los pedicelos de una manera difusa(6). La medición del ancho de los procesos es significativamente mayor en pacientes con GEFyS primaria a comparación con los pacientes con GEFyS secundaria y de etiología genética, así mismo el borramiento de estos procesos pedicelares es difuso y más severo en GEFyS primaria y se observa el borramiento de forma segmentaria en GEFyS secundaria y de causa genética(19).

La GEFyS es una lesión histológica renal con diferentes causas y patogenia, tiene varias subclases: primaria (por factores circulantes), genética y secundaria (maladaptación, virus o medicamentos)(19).

La GEFyS se puede presentar histológicamente en el MO con diferentes variantes:

**Lesión en la punta:** Afecta exclusivamente al polo tubular del glomérulo con una lesión que afecta al 25% de la región con adherencias entre el penacho y la cápsula de Bowman(17).

**Celular:** Se observa proliferación endocapilar que afecta al menos al 25% del penacho y ocluye la luz, se considera una lesión activa precoz de GEFyS(17).

**Perihiliar:** Esclerosis y hialinosis perihiliares que afectan a >50% de los glomérulos afectados. Son frecuentes las glomerulomegalias y las adherencias, así como habitual encontrar hialinosis arteriolar(17).

Se cree que la GEFyS primaria se debe a un factor o factores circulantes, algunos se han propuesto como candidatos específicos, ninguno aún válido, que alteran la permeabilidad podocitaria: el Receptor soluble del activador de plasminógeno de tipo uroquinasa (suPAR) puede ser pronóstico para la enfermedad renal crónica. La Citocina-1 similar a la cardiotrofina tiene la capacidad para disminuir la expresión de nefrina. La Angiopoyetina-like-4, se ha observado en niveles más altos en suero y podocitos con síndrome nefrótico y proteinuria masiva, pero no hace distinción entre ECM, GEFyS y GM(20).

Se observó una expresión anormal de miR-191 y miR-151-3p en tejido renal de niños con síndrome nefrótico observándose el primero aumentado significativamente de 3 a 5 veces más que los controles sanos y encontrando miR-151-3p disminuido significativamente en los pacientes con síndrome nefrótico. Se encontró también que la expresión de miR-150 fue significativamente menor en ECM(21).

Los podocitos expresan CD80 (también conocido como B7.1) en circunstancias específicas que pueden estar vinculadas con la proteinuria, la reorganización de la actina y la migración de podocitos. Se ha encontrado que los niveles en orina de CD80 son constantemente altos en pacientes con síndrome nefrótico cortico-sensibles y en episodios de recaída en ECM comparados con pacientes en remisión o con GEFyS, los niveles elevados de CD80 están asociados a un buen pronóstico a largo plazo(22).

CD44 se ha considerado un marcador de PECs activadas, al encontrarse positivo se considera de mal pronóstico o recurrencia en pacientes pediátricos con GEFyS, lo cual puede ayudar a diferenciar GEFyS de ECM(18).

### **Nefropatía por IgA**

Se da por un sistema inmune defectuoso al presentar una IgA1 pobre en O-galactosidasa producida en mucosas; se libera por respuesta del sistema inmune innato a través de la unión a receptores tipo Toll (TLR), la activación de células B y la sobreexpresión de TLR9 en las amígdalas como resultado de infecciones en mucosas(4,23). Los depósitos de inmunocomplejos mesangiales pueden llegar vía directa por activación de complemento o por una interacción con receptores específicos mesangiales, pueden ser de IgA1 galactosidasa-deficiente, IgA1/IgG o IgA/IgA, inducen la activación, proliferación,

mayor síntesis de matriz mesangial y eventualmente lesión celular(24). Los depósitos de IgA mesangiales pueden activar el complemento por dos vías, una con presencia de C3 (vía alternativa) con depósitos de lectina unidora de manosas mesangial y por vía de las lectinas con depósitos de C4d que se asocia con mayor daño renal(24).

Al MO se observa desde una expansión mesangial mínima hasta una lesión proliferativa difusa con semilunas o esclerosis difusa. Hay aumento de la superficie mesangial por incremento de células de la matriz y por los depósitos que son una interposición mesangial y escisión de la MBG. En los casos crónicos se observa una esclerosis segmentaria con atrofia tubular y fibrosis intersticial proporcionales(17).

La IF muestra depósitos, de manera difusa y global de IgA en el mesangio o que se extienden a las asas capilares periféricas asociadas a las lesiones proliferativas. El C3 casi invariable esta presente, C1q puede o no estar presente. Puede haber depósitos de lambda predominantemente o IgG y/o IgM(17).

Al ME los depósitos se localizan en las zonas del mesangio por debajo de la MBG. En ocasiones hay depósitos subepiteliales e intramembranosos. Los pedicelos están borrados en las regiones de esclerosis. La distribución de los depósitos equivale al patrón de IF(17).

La medición del biomarcador Gd-IgA1 (IgA1 deficiente en O-galactidasa) se puede realizar en suero, orina o con la presencia en células glomerulares. Es un biomarcador específico de la enfermedad, sin embargo, aún no se cuentan con valores establecidos(23). Los niveles séricos de anticuerpos específicos IgG contra Gd-IgA1 están significativamente asociados con la progresión y recurrencia de la enfermedad(23). Otro biomarcador es la presencia de depósitos mesangiales de C4d, que se observa de manera temprana y está asociado con aumento y persistencia de la actividad, así como un peor pronóstico en la función renal(24).

### **Glomerulonefritis membranosa (GM)**

Afecta a los podocitos con anticuerpos contra antígenos intrínsecos podocitarios (Receptor de fosfolipasa A2 de tipo M (PLA2R), el dominio trombospondina-like 7A (THSD7A), NEP y LRP2). Los anticuerpos anti-PLA2R y THSD7A están presentes en 50-80% y 2-4% de pacientes respectivamente. La clínica puede ser muy variable y se puede clasificar en primaria, con presencia (o no) de anticuerpos anti-PLA2R o anti-THSD7A o asociada a otras enfermedades o exposición a drogas o toxinas(4).

Los depósitos se localizan en la superficie podocitaria y posteriormente se liberan al espacio extracelular donde se adhieren a los componentes de la MBG(25).

En la MO se pueden encontrar pequeñas áreas lúcidas con la plata de Jones, que indican la falta de positividad a la plata a nivel del depósito, estos "agujeros" constituyen la primera manifestación de la glomerulopatía. Al progresar la reacción de la MBG, la matriz rodea los depósitos y determina una escisión a modo de enrejado o aspecto en escalera con técnicas de plata. Pueden aparecer lesiones adicionales que van desde semilunas hasta esclerosis. Lo que se asocia a un peor pronóstico es la presencia de esclerosis segmentaria, fibrosis intersticial y la atrofia tubular(17).

Con IF los depósitos característicos subepiteliales se visualizan como una positividad granular global y difusa a lo largo de la pared capilar, por lo general predomina IgG, suele estar presente C3. IgG4 es la subclase que se encuentra predominante en la GM idiopática, mientras IgG1, IgG2 e IgG3 se encuentran en casos de GM secundaria, si se reconocen IgA, IgM y C1q se debe plantear secundaria a Lupus Eritematoso Sistémico (LES)(17,25).

La ME muestra los depósitos electro-densos subepiteliales que al acumularse pueden observarse como poros delgados. La MBG se observa con la progresión de la membrana engrosada con los depósitos que se incorporan gradualmente a una nueva membrana y se pueden observar más electro-lúcidos hasta que se reabsorben completamente y desaparecen(17).

Existe un tipo de GM secundaria descrita en menores de 5 años causada por un antígeno alimentario, la albúmina sérica bovina catiónica (BSA), estos pacientes tienen altos niveles de anticuerpos anti-BSA (TgG1 e IgG4) que reaccionan a un péptido de BSA pero no al péptido homólogo en la sero-albúmina humana, el PLA2R sérico es negativo; cuentan con aumento de la permeabilidad en la barrera intestinal presentando episodios frecuentes de gastroenteritis(25).

Se han reportado casos sobre una nueva glomerulopatía relacionada con apolipoproteína E (ApoE) conocida como Enfermedad por depósitos de ApoE tipo GM. Estos casos muestran en la biopsia formaciones tipo espículas en la tinción de plata y depósitos electrodensos subepiteliales y subendoteliales, los depósitos se aprecian como microburbujas o microquistes. La IF no es específica y se ha identificado por inmunohistoquímica y espectrometría en masa la acumulación glomerular de ApoE(26).

### **Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP)**

La GNMP puede presentarse como primaria (principalmente en niños) o secundaria.

Se clasifica recientemente por el tipo de inmunocomplejos encontrados en la inmunofluorescencia(27, 28). En la fisiopatología puede ser mediada

por inmunocomplejos o mediada por complemento por una alteración en la vía alterna.

En MO se observa expansión difusa del mesangio con hiper celularidad mesangial, por proliferación endocapilar e incremento de la matriz mesangial y engrosamiento y remodelamiento de las paredes capilares, con formación de doble contorno y duplicación de la MBG a menudo con un aspecto escindido en “vías de tren” con depósitos de inmunocomplejos(17, 28).

La GNMP se ha dividido en tres subtipos. El tipo I (mesangiocapilar) se produce una proliferación endocapilar difusa global con aumento de la celularidad y la matriz mesangial y simplificación del lóbulo. La proliferación suele ser uniforme y difusa, los glomérulos aparecen mas sólidos y nodulares. Con las técnicas de plata la pared capilar está engrosada con doble contorno. Este aspecto se debe a la presencia de depósitos subendoteliales y a la interposición del mesangio, según la cual las células mesangiales, los mononucleares del infiltrado e incluso parte de las células endoteliales se interponen entre el endotelio y la MBG con depósito de nuevo material de membrana basal interna. Este proceso genera un aspecto de doble contorno de la membrana basal circunferencial o parcial(17).

En la IF existen IgG, IgM y C3 de forma irregular y grumosa a nivel capilar y mesangial. La IgA es rara de encontrar. En la GNMP secundaria puede predominar la tinción con C3. Los depósitos del asa periférica adoptan una forma típica de salchicha y tienen un margen externo liso porque son subendoteliales y se amoldan por debajo de la MBG(17).

Al ME, la GNMP de tipo I muestra numerosos depósitos subendoteliales y mesangiales. Los depósitos se encuentran dentro de MBG inmediatamente por debajo de la lámina densa original(17).

La GNMP por complejos inmunes es causada por depósito creados por paraproteinemias (actualmente conocido como la causa principal de GNMP), enfermedades autoinmunes o infecciones crónicas(28).

### **Glomerulopatía C3 y Enfermedad por depósitos densos (DDD)**

La glomerulopatía por C3, tiene mal pronóstico, es causada por activación, depósito y/o degradación anómala del complemento en la vía alterna. Se caracteriza por niveles séricos bajos de C3 persistentes. La IF muestra un predominio de tinción para C3(28).

En la ME la glomerulopatía por C3 muestra los depósitos en el mesangio, subendotelio, subepitelio y/o intramembranoso; en la DDD, se encuentran en el mesangio e intramembranosos altamente electrodensos. La principal entidad que representa la glomerulopatía por C3 es la DDD(28).

### **Glomerulonefritis postinfecciosa (GNP)**

La GNP es una lesión glomerular inmunológica que ocurre como resultado a la respuesta de un huésped a una infección extrarenal. La glomerulonefritis más común es la postestreptocócica; otras ocurren durante procesos bacterianos activos como endocarditis, abscesos profundos y comunicaciones arterioventriculares infectados en hidrocefalia. Inicia comúnmente con un síndrome nefrítico, o como proteinuria o hematuria aisladas(17,29).

Los inmunocomplejos que se depositan en el glomérulo pueden ser complejos de antígeno-anticuerpo del estreptococo o complejos autólogos. No hay correlación entre la cantidad de inmunocomplejos circulantes y la severidad de la glomerulopatía(29). La presencia de estreptococos activa directamente la vía alterna de complemento e inicia la formación de factor B, probablemente el factor B y las proteínas de estreptococos comparten algún epítipo conformacional en común, lo que promueve la emergencia de autoanticuerpos anti-Factor B transitorios contribuyendo a la sobreactivación de complemento y depósito de inmunocomplejos con C3 en el glomérulo, éstos se depositan dentro o alrededor de la MBG reclutando células inflamatorias, también se activa la cascada de coagulación creando microtrombos(10,30). La presencia de anticuerpos anti-factor B hacen el diagnóstico diferencial con la glomerulopatía por C3 aunque estos autoanticuerpos desaparecen junto con la elevación de C3 en la evolución de la enfermedad(30).

Se han identificado dos proteínas, el “receptor de plasmina asociado a nefritis” (NAPlr) y “exotoxina B pirogénica estreptocócica” (SPEB). NAPlr se ha identificado en los grupos A y C estreptocócicos, los depósitos glomerulares ocurren al inicio de la enfermedad y son detectados en las biopsias localizados en las células mesangiales, endoteliales y neutrófilos. NAPlr es un gliceraldeído-3-fosfato deshidrogenasa con capacidad de unión a plasminógeno, una propiedad nefitogénica que ayuda al depósito de los inmunocomplejos circulantes. SPEB es un super antígeno producido por los estreptococos del grupo A con propiedades de unión a plasminógeno, es secretada como una exotoxina y se localiza en el glomérulo junto con C3 en las jorobas subepiteliales. Ambos antígenos activan la vía alterna del complemento resultando en niveles séricos bajos de complemento, promueven la formación de inmúnocomplejos y promueven el depósito de estos en el subendotelio(31).

En el MO usualmente se observan todos los glomérulos afectados de una extensión similar (difuso y global). Los capilares glomerulares se encuentran dilatados y con hiper celularidad sin evidencia de necrosis. Se puede observar un gran número de granulocitos. En algunas ocasiones con la tinción de tricómico de azul de metileno se pueden observar pequeños nódulos a una gran escala con inmersión en aceite, típicamente llamados “jorobas”(17,29).

La IF puede presentar depósitos granulares irregulares y difusos de IgG y C3 en las paredes capilares glomerulares, se describe como “cielo estrellado”. En la mitad de los casos se encuentra IgM, pero IgA, IgE y C1q normalmente están ausentes(17,29).

La MO muestra hinchazón del endotelio glomerular y células mesangiales. La MBG puede observarse engrosada y puede contener áreas electro-lúcidas posiblemente representado los depósitos ya resueltos. El signo clásico es la presencia de depósitos electro-densos subepiteliales de tipo cono que se llaman “jorobas”, localizadas cerca del mesangio, se encuentran de 4 a 5 jorobas por capilar y son más largas que las que se encuentran en la GM(17,29). La presencia de las jorobas tiene una correlación positiva entre la hiper celularidad glomerular y la formación de las jorobas subepiteliales. Los depósitos subendoteliales aparecen al inicio de la enfermedad y generalmente desaparecen a las 6 semanas. La fase de recuperación de la glomerulonefritis postinfecciosa muestra depósitos aislados mesangiales y ocasionalmente jorobas subepiteliales con áreas electro-lúcidas(29).

Existe una variante de GNP que se presenta en la IF positiva para IgA en lugar de C3. La histología típica para GNP está presente. El organismo más común que se ha aislado en estos pacientes es el estafilococo(31).

#### **Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)**

Se define como una lesión patológica con respuesta autoinmune asociada que produce anticuerpos ANCA. Se caracteriza de una vasculitis necrozante con pocos (o nulos) depósitos inmunes, predominantemente afectando a los vasos pequeños(32). Incluyen poliangeítis granulomatosa (GPA o Wegener), poliangeítis microscópica y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (Chug-Strauss o EGPA) y vasculitis renal limitada sin evidencia de vasculitis sistémica. Es caracterizada por ANCA específico para mieloperoxidasa (MPO) o proteína-3 (PR3), aunque el 15% de los pacientes con glomerulonefritis pauci-inmune pueden ser negativos para ANCA(17,20).

La histología renal es pauci-inmune (escasez, pero no a la ausencia de depósitos inmunes y de complemento) con glomerulonefritis necrotizante focal y semilunas. La MO presenta necrosis fibrinoide y formación de semilunas(17,20).

La IF no muestra (o poca intensidad) tinción inmunológica. Las semilunas tienen segmentos irregulares o globales de tinción para fibrina en los sitios de necrosis fibrinoide(17).

En la ME muestra pocos o ningún depósito electro-densos principalmente en aquellas con rastros

de inmunoglobulina en la IF. Se pueden identificar roturas en la MBG(17).

Las semilunas se definen como una proliferación extracapilar glomerular con 2 o más capas celulares o fibrosas de espesor, se asocian frecuentemente a una presentación de lesión renal aguda rápidamente progresiva(6). Las semilunas se forman por la ruptura en los capilares glomerulares seguido por inflamación, necrosis fibrinoide y proliferación celular; la ruptura de las paredes vasculares libera factores de coagulación que activan la cascada de coagulación y se produce fibrina (necrosis fibrinoide)(6, 32).

La clasificación de Berden ayuda a establecer el grado de actividad patológica y cronicidad de la glomerulonefritis de acuerdo a los hallazgos en microscopía de luz. La clase focal se describe con más del 50% de glomérulos normales, la crescética (semilunas) con más del 50% de glomérulos con semilunas celulares, clase mixta con menos del 50% de glomérulos normales, menos del 50% con semilunas y menos del 50% de glomérulos esclerosados y la clase esclerótica con más del 50% de los glomérulos globalmente esclerosados(32).

En las vasculitis pauci-inmune se han encontrado otro tipo de autoanticuerpos diferentes a los ANCA difícil de confirmar su especificidad. Los anticuerpos anti-lisomas humanos asociados a protina 2 de membrana (anticuerpos anti-hLAMP2) se han encontrado aproximadamente en el 73% de los pacientes con glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune ANCA negativos, igualmente se ha encontrado Pentraxina 3 (PTX3), lo cual puede usarse como diagnóstico para estos pacientes. Los anticuerpos anti-plasminógeno (anti-PLG) se han identificado en las vasculitis con necrosis fibrinoide y en semilunas renales, sin embargo, los estudios que reportan estos hallazgos han utilizado diferentes métodos para la detección de estos anticuerpos. Los anticuerpos anti-moesina se han propuesto en la contribución del daño renal en Japón(31).

#### **Glomerulopatía por anticuerpos anti-membrana basal glomerular**

La glomerulopatía con anticuerpos anti-MBG es causada por autoanticuerpos dirigidos contra la cadena alfa3 en el dominio no-colágeno del colágeno tipo 4. Aproximadamente 25% de los pacientes presentan ANCA positivos(17).

Es un tipo de vasculitis esencialmente de vasos pequeños que afecta los capilares glomerulares y capilares alveolares pulmonares. Puede presentarse como una glomerulopatía aislada (glomerulonefritis rápidamente progresiva) o como componente del síndrome riñón-pulmón (síndrome de Goodpasture)(17).

La MO se caracteriza por necrosis segmentaria global con formación de semilunas en más del 90%

de los pacientes. La tinción PAS y de plata demuestran espacios en la MBG en áreas de necrosis, las áreas sin necrosis pueden mostrar aumento de neutrófilos(17). En la IF se encuentra una tinción intensa en la MBG predominantemente por IgG con C3, que se muestra discontinuo(17).

En la ME no se encuentra ningún tipo de depósitos, se encuentran espacios en la MBG referentes a la necrosis y a la formación de las semilunas. Las

semilunas celulares típicamente contienen fibrina electro-densa(17).

En la tabla 1 se muestra un resumen de los nuevos biomarcadores sugeridos y su utilidad para algunas de las glomerulopatías descritas.

En la tabla 2 se muestra un resumen de las características histopatológicas de cada glomerulopatía primaria descrita.

Glomerulopatía	Biomarcador	Utilidad
Enfermedad por cambios mínimos	miR-150	Diagnóstico
Glomerulosclerosis focal y segmentaria	suPAR	Pronóstico
	CD44	Diagnóstico
	CD80	Pronóstico
Nefropatía por IgA	Gd-IgA1	Diagnóstico
	C4d	Pronóstico
Nefropatía membranosa	Ac anti-Albúmina sérica bobina catiónica	Diagnóstico
	Apolipoproteína E	Diagnóstico
Glomerulosclerosis postinfecciosa	NAP1r	Diagnóstico
	SPEB	Diagnóstico
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	PTX3	Diagnóstico
	Ac anti-PLG	Diagnóstico

Tabla 1. Nuevos biomarcadores histopatológicos. Ac: anticuerpo

Glomerulopatía	Microscopía Óptica	Inmunofluorescencia	Microscopía Electrónica
Enfermedad por cambios ímicos	Glomérulos con morfología normal	Negativa en mayoría. IgM en área mesangial. Depósitos glomerulares de IgA	Borramiento de pedicelos, vacuolización y transformación microvellosa
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	Patrón de cicatrización focal y segmentaria	IgM y C3 con distribución segmentaria	
Nefropatía por IgA	Expansión mesangial	Depósitos de IgA en mesangio difuso y global. C3 positivo	Depósitos inmunes en zonas de mesangio, por debajo de MBG.
Nefropatía membranosa	Áreas lúcidas con plata de Jones. Aspecto de escalera en MBG	Positividad granular difusa en pared capilar de IgG (IgG4) y C3	Depósitos electrodensos subepiteliales. MBG engrosada. Depósitos electrolúcidos.
GNMP	Duplicación de MBG, hiper celularidad mesangial	Positividad a IgG, IgM y C3 a nivel capilar y mesangial	Depósitos subendoteliales mesangiales
Glomerulonefritis postinfecciosa	Capilares dilatados con hiper celularidad Proliferación extracapilar	Depósitos granulares difusos de IgG y C3, en "cielo estrellado"	Depósitos electrodensos subepiteliales de tipo cono ("jorobas")
Vasculitis asociada a ANCA	Proliferación extracapilar glomerular (semilunas)	Pauci-inmune	Pocos o ningún depósitos electrodensos
Glomerulopatía por anticuerpos anti-MBG		Positividad IgG y C3 discontinua en MBG	

**Tabla 2.** Patrones histopatológicos de Glomerulopatías primarias. MBG: Membrana basal glomerular; GNMP: Glomerulonefritis membranoproliferativa; ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico específico de las enfermedades glomerulares debe incorporar información relevante de la historia clínica, así como estudios genéticos, histopatológicos, análisis serológicos y urinarios.

La biopsia renal es un método diagnóstico seguro para los pacientes, puede proporcionar importante información para diagnóstico y pronóstico así como puede ser imprescindible para la decisión entre diferentes tratamientos.

En los ensayos clínicos se pueden observar fallos de tratamiento que sugieren variaciones entre individuos en las vías moleculares que impulsan la progresión de la enfermedad, a pesar de una histopatología similar, para poder obtener terapias dirigidas e individualizadas, la identificación de estas vías es necesaria y requerirá un enfoque en los mecanismos operativos a nivel de tejido, en lugar de depender únicamente de los hallazgos histológicos estándar(4).

La presencia de algunos biomarcadores específicos puede ayudar a hacer el diagnóstico diferencial entre patologías de histología parecida. El descubrimiento de biomarcadores no invasivos es necesario para establecer un diagnóstico, pronóstico y metas de tratamiento más específicos con menos riesgo y complicaciones que las que cuenta la biopsia renal percutánea(22). La identificación de ciertos biomarcadores puede presentarse incluso antes de mostrar la enfermedad. La dificultad con estos nuevos biomarcadores es que aún se usan métodos diferentes no estandarizados para su identificación.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Dra. Rosa Ortega Salas, adscrito del departamento de Anatomía patológica HU Reina Sofía Córdoba, por apoyar esta publicación y por haber sido la tutora del trabajo que inspiró este artículo.

## 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. Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N., Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 10a edición. Elsevier. 2019:4.

2. Scott E. Wenderfer & Joseph P. Gaut. Glomerular Diseases in Children. *Advances in Kidney Disease and Health*. 2017 Nov;24(6):364-371. doi:https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.005. ScienceDirect 2017 Dec 9.

3. V. Golay, M. Trivedi, A. Abraham, A. Roychowdhary, R. Pandey. The spectrum of glomerular diseases in a single center: A clinicopathological correlation. *Indian J Nephrol*. 2013 May;23(3):168-175. doi:10.4103/0971-4065.111833. PubMed

4. Mark Haas, Surya V. Seshan, Laura Barisoni, Kerstin Amann, Ingeborg M. Bajema, Jan Ulrich Becker, Kensuke Joh, Danica Ljubanovic, Ian S.D. Roberts, Joris J. Roelofs, Sanjeev Sethi, Caihong Zeng, J. Charles Jennette. Consensus Definitions for Glomerular Lesions by Light and Electron Microscopy: Recommendations from a Working Group of the Renal Pathology Society. *Kidney International*. 2020 Nov;98(5):1120-1134. doi:https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.08.006. Elsevier 2020 Aug 28.

5. Jurgen Floegel, Sean J. Barbour, Daniel C. Cattran, Jonathan J. Hogan, Patrick H. Nachman, Sydney C.W. Tang, Jack F.M. Wetzels, Michael Cheung, David C. Wheeler, Wolfgang C. Winkelmayr, Brad H. Rovin. Manejo y tratamiento de las enfermedades glomerulares (parte 1): conclusiones de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2019 95:268-280. doi:https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.10.018. Elsevier 2019.

6. Sheng Nie, Wenjuan He, Ting Huang, Diankun Liu, Guobao Wang, Jian Geng, Nan Chen, Gang Xu, Ping Zhang, Yang Luo, Jing Nie, Xin Xu, Fan Fan Hou. The Spectrum of Biopsy- Proven Glomerular Diseases among Children in China. *Clinical Journal of de American Society of Nephrology*. 2018 Jul;13(7):1047-1054. doi:10.2215/CJN.11461017. Epub 2018 Jun 18.

7. Bandari J, Fuller TW, Turner II RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. Review. *Can J Urol*. 2016 Feb;23(1):8121-8126. PMID:26892051. 2015 Oct.

8. Wen Y. Ding, Moin A. Saleem. Current concepts of the podocyte in nephrotic syndrome. Review Article. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2012 Jun;31(2):87-93. doi:https://doi.org/10.1016/j.krcp.2012.04.323. Science-Direct 2012 Apr 27.

9. Cara-fuentes, G., Clapp, W.L., Johnson, R.J. et al. Pathogenesis of proteinuria in idiopathic minimal change disease: molecular mechanisms. *Pediatr Nephrol*. 2016 31:2179-2189. doi:https://doi.org/10.1007/s00467-016-3379-4. Springer Link 2016 Jul 06

10. Hashmi MS, Pandey J. Nephritic Syndrome. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2021 Sept. PMID:32965911. Europe PMC Aug 2022.

11. Taheri S. Renal biopsy reports in nephritic syndrome: Update. *World Journal of Nephrology*. 2022 Mar;11(2):73-85. doi:10.5527/wjn.v11.i2.73. PubMed 25 Mar 2022.

12. Priscilla Kincaid-Smith & Kenneth Fairley. The Investigation of Hematuria. *Seminars in Nephrology*. 2005 May;25(3):127-135. doi:<https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2005.01.002>. Elsevier 2008 Sept 21.
13. Sara Bielsa-García, Ana Garzarán, Celia del Agua, Antonio Gascón, José-Esteban Ruiz, Francisca Berisa. Glomerulonefritis rápidamente progresiva: a propósito de dos casos. *NefroPlus*. 2016 Dec;8(2):170-178. doi:[Nefrología 2016](https://doi.org/10.1016/j.nep.2016.12.002).
14. Arimura, Y., Muso, E., Fujimoto, S. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Jun;20:322-341. doi:<https://doi.org/10.1007/s10157-015-1218-8>.
15. Marina Vivarelli, Laura Massella, Barbara Ruggiero, Emma Francesco. Minimal Change Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 12(2):332-345. doi:[10.2215/CJN.05000516](https://doi.org/10.2215/CJN.05000516). PubMed 2016 Dec 9.
16. R Bertelli, A Bonanni, A Di Donato, M Cioni, P Ravani, G M Ghiggeri. Regulatory T cells and minimal change nephropathy: in the midst of a complex network. *Clinical & Experimental Immunology*. 2015 Feb;183(2):166-174. doi:<https://doi.org/10.1111/cei.12675>. Europe PMC 2015 Oct 12.
17. Fogo A., Kashgarian M. Atlas Diagnóstico de patología renal. Editorial Elsevier Saunders S.A. 3ª ed. 2018:13-119.
18. Froes, B.P., de Almeida Araújo, S., Bambirra, E.A. et al. Is CD44 in glomerular parietal epithelial cells a pathological marker of renal function deterioration in primary focal segmental glomerulosclerosis?. *Pediatr Nephrol*. 2017 32:2165-2169. doi:<https://doi.org/10.1007/s00467-017-3775-4>. Springer Link 2017 Aug 10.
19. Ishizuka K., Miura K. Hashimoto T., Kaneko N., Harita Y., Yabuuchi T., Hisano M., Fujinaga S., Omori T., Yamaguchi Y., Hattori M. Degree of foot process effacement in patients with genetic focal segmental glomerulosclerosis: a single-center analysis and review of literature. *Scientific Reports*. 2021 Jun;11(1):12008. doi:[10.1038/s41598-021-91520-9](https://doi.org/10.1038/s41598-021-91520-9). Nature 2021 Jun 08.
20. Brad H. Rovin, Dawn J. Caster, Daniel C. Cattran, Keisha L. Gibson, Jonathan J. Hogan, Marcus J. Moeller, Dario Roccatello, Michael Cheung, David C. Wheeler, Wolfgang C. Winkelmayer and Jürgen Floegel. Manejo y tratamiento de las enfermedades glomerulares (parte 2): conclusiones de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* 2019 95:281-295. doi:<https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.008>. Elsevier 2019.
21. Meling Lu, Cheng Wang, Yunlong Yuan, Yuanyuan Zhu, Zhimin Yin, Zhengkun Xia, Chunni Zhang. Differentially expressed microRNAs in kidney biopsies from various subtypes of nephrotic children. *Experimental and Molecular Pathology*. 2015 Dec;99(3):590-595. doi:<https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.10.003>. Elsevier 2015 Oct 19.
22. Cara-Fuentes, G., Venkatarreddy, M., Verma, R. et al. Glomerular endothelial cells and podocytes can express CD80 in patients with minimal change disease during relapse. *Pediatr Nephrol*. 2020;35:1887-1896. doi:<https://doi.org/10.1007/s00467-020-04541-3>. Springer Link 2020 May 12
23. Suzuki H., Biomarkers for IgA nephropathy on the basis of multi-hit pathogenesis. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23:26-31. doi:<https://doi.org/10.1007/s10157-018-1582-2>. Springer Link 2018 May 08.
24. Alfons Segarra, Katheryne Romero, Irene Agraz, Natalia Ramos, Alvaro Madrid, Clara Carnicer, Elias Jatem, Ramón Vilalta, Luis Enrique Lara, Elena Ostos, Naiara Valtierra, Juliana Jaramillo, Karla V. Arredondo, Gema Ariceta, & Cristina Martinez. Mesangial C4d deposits in early IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Feb;13(2):258-264. doi:[10.2215/CJN.02530317](https://doi.org/10.2215/CJN.02530317). PubMed 2017 Nov 16.
25. Ronco P., Debiec H. Molecular Pathogenesis of Membranous Nephropathy. *Annual review of Pathology*. 2019 Oct;15:287-313. doi:[10.1146/annurev-pathol-020117-043811](https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020117-043811). AR 17 Oct 2019.
26. Akihiko Koshino, Chikako Takaeda, Takahiro Matsuno, Shinji Kitajima, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Kiyotaka Nagahama, Yo Niida, Takao Saito, Hitoshi Yokoyama & Takashi Wada. Membranous nephropathy-like Apolipoprotein E deposition disease with Apolipoprotein E Toyonaka and Homozygous Apolipoprotein E2/2 without dyslipidemia, with characteristic electron-dense deposits. *Case Rep Nephrol Dial*. 2022 Aug;12(2):96-104. doi:[10.1159/000525086](https://doi.org/10.1159/000525086). Karger 10 Jun 2022.
27. Andreia Marinho, Telma Luís, Caatarina Neves, Carmen Carmo & Clara Gomes. Membranoproliferative glomerulonephritis: A rare pediatric nephropathy. *Port J Nephrol Hypert*. 2022;36(1):7-10. doi:[http://doi.org/10.32932/pjnh.2022.03.175](https://doi.org/10.32932/pjnh.2022.03.175). Publicacoes Ciencia & Vida 2022 Mar 21.
28. Masani, Naveed; Jhaveri, Kenar D. & Fishbane, Steven. Update on Membranoproliferative GN. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Mar;9(3):600-608. doi:[10.2215/CJN.06410613](https://doi.org/10.2215/CJN.06410613). PubMed 2014 Jan 9.
29. Kambham, Neeraja MD. Postinfectious Glomerulonephritis. *Adv Anat Pathol*. 2012 Sept;19(5):338-347. doi:[10.1097/PAP.0b013e31826663d9](https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e31826663d9). PMID:22885383.
30. Chauvet Sophie, Berthaud, Romain; Devriese, Magali; Mignotet, Morgane; Vieira Martins, Paula; Robe-Rybkin, Tania; Miteva, Maria A.; Gyulhandanyan, Aram; Ryckewaert, Amélie; Louillet, Férielle; Merieau, Elodie; Mestrallet, Guillaume; Rousset-Rouvière, Caroline; Therivet, Eric; Hogan, Julien; Ulinski, Tim; Villoutreix, Bruno O.; Roumenina, Lubka; Boyer, Olivia & Frémeaux-Bacchi, Véronique. Anti-Factor B antibodies and acute postinfectious GN in children. *JASN* 2020 Apr;31(4):829-840. doi:[10.1681/ASN.2019080851](https://doi.org/10.1681/ASN.2019080851). Epub 2020 Feb 7.
31. Tadesco, M., Gallieni, M., Pellegata, F. et al. Update on ANCA-associated vasculitis: from biomarkers to the

rapy. J Nephrol. 2019 Dec;32:871-882. doi:https://doi.org/10.1007/s40620-019-00628-9. Springer Link 2019 Jul 12.

32. Jennette, J. Charles & Nachman, Patrick H. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Oct;12(10):1680-1691. doi:10.2215/CJN.02500317. Europe PMC 2017 Aug 25.

**Si desea citar nuestro artículo:**

Tovar Torres ZG, Ortega Salas R. Patología Estructural en Enfermedades Glomerulares Primarias. Actual Med.2024;109(820):176-186.DOI:10.15568/am.2024.820.rev02

# COMPLICACIONES AGUDAS DE LA INTOXICACIÓN GRAVE POR PARAQUAT: REPORTE DE CASO DE COLOMBIA

## ACUTE COMPLICATIONS OF SEVERE PARAQUAT POISONING: CASE REPORT FROM COLOMBIA

**Algarin Lara, Holmes<sup>1</sup>; Nieves Vanegas, Osvaldo<sup>2</sup>; Patiño Patiño, Jhonny<sup>3</sup>; Sajona Nieves, Eddie<sup>4</sup>**

1. Grupo de Investigación en Medicina Intensiva y Cuidados Integrales. Médico internista, intensivista, coordinador de la Unidad de Cuidados Intensivos Camino Adelita de Char, Barranquilla, Colombia.
2. Médico Internista de la EPS – Sura Organización Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia.
3. Grupo de Investigación en Medicina Intensiva y Cuidados Integrales. Estudiante de pregrado, líder de semillero de la Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia.
4. Grupo de Investigación en Medicina Intensiva y Cuidados Integrales. Médico general de la Unidad de Cuidados Intensivos Camino Adelita de Char, Barranquilla, Colombia.

Recibido: 15/01/2021 | Revisado: 08/04/2021 | Aceptado: 04/12/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.cc01

Actual Med.2024;109(820):187-191

### Caso Clínico

#### RESUMEN

El paraquat es un herbicida altamente tóxico para el organismo a altas dosis puede tener una mortalidad del 100%. Se presenta caso de paciente masculino en la sexta década de la vida que ingiere 60 mililitros de Paraquat con fines suicidas, cursando con perforación del tracto digestivo superior, injuria hepatorenal aguda y finalmente afectación pulmonar, falleciendo por parada cardiorrespiratoria, se realiza revisión de literatura sobre los aspectos fisiopatológicos, clínicos y alternativas terapéuticas de la intoxicación por paraquat.

**Palabras clave:**  
Intoxicación;  
Paraquat,  
Complicaciones.

#### ABSTRACT

Paraquat is a highly toxic herbicide, at high doses it can have 100% mortality. The case of a male patient in the sixth decade of life who drank 60 milliliters of paraquat for suicide, which produced him perforation of the upper digestive tract, acute hepatorenal injury and finally lung damage. died of cardiorespiratory arrest, we did a literature review on the pathogenesis, clinical features, and treatment of paraquat poisoning.

**Keywords:**  
Poisoning;  
Paraquat;  
Complications.

### INTRODUCCIÓN

El Paraquat (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo, PQ), es un herbicida orgánico heterocíclico no selectivo, altamente eficaz y de amplio espectro. Su uso está aprobado en alrededor de 90 países, con una tasa de utilización de más del 70% (1). Debido a su alta toxicidad, letalidad y carencia de antídoto ha sido prohibido progresivamente en países como China, Estados Unidos y de la Unión Europea (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) está clasificado como “moderadamente peligroso, clase II”.

Sus propiedades herbicidas fueron descubiertas en Reino Unido (1955), comercializándose en 1962. Actualmente, los países en vía de desarrollo del Sudeste Asiático, Centro y Sudamérica, presentan altas tasas de envenenamiento por PQ dado a su bajo costo y fácil accesibilidad, registrándose índices de mortalidad de hasta un 90% (2).

Correspondencia

**Eddie Alexander Sajona Nieves**

Médico general de la Unidad de Cuidados Intensivos Camino Adelita de Char, Calle 50 No 21

E-mail: enieves20@hotmail.com

Anualmente mueren entre 250.000 a 370.000 personas en el mundo de envenenamiento por pesticidas. Según el Instituto Nacional de Salud en Colombia los pesticidas causaron 1.231 muertes entre los años 2008 al 2015, siendo el noreste la zona más afectada del país (3).

Esta problemática ha generado un impacto económico significativo. En Colombia Jefferson Antonio Buendía et al. da a conocer que el costo promedio para el manejo de un paciente intoxicado por PQ es de 2.594 USD (2).

### PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino en la sexta década de la vida procedente de área rural en Colombia; trabajador del campo, sin antecedentes patológicos, ingresa al servicio de urgencias de hospital de segundo nivel, por cuadro clínico de 24 horas de evolución dado por ingesta intencionada de aproximadamente 60 mililitros de paraquat con fines suicidas, asociado a dolor en cavidad oral. A su ingreso se encontraba sin déficit neurológico con signos vitales dentro de rangos normales, presentó lesiones eritematosas, tejido esfacelado a nivel de orofaringe y dolor abdominal difuso a la palpación profunda sin signos de irritación peritoneal, se le realizan paraclínicos de ingreso que demuestran leucocitosis, neutrofilia, linfocitopenia, elevación de azoados e hiperamilasemia 1.7 veces sobre el límite superior, resto de laboratorios sin alteraciones. (Ver tabla 1)

Se hizo hallazgo de pangastritis crónica superficial por endoscopia de vías digestivas altas y engrosamiento de manguito peri portal en forma difusa por ecografía de abdomen total, se establece manejo inicial de hidratación parenteral con cristaloides (Lactato de Ringer), restricción de la vía enteral, protección gástrica, antieméticos, analgesia con opiáceo (Morfina), moduladores del estrés oxidativo (Vitamina C, N-acetilcisteína), terapia inmunosupresora (Metilprednisolona más Colchicina), antibioticoterapia de amplio espectro (Clindamicina más Ceftriaxona), valoración por servicio de psiquiatría y remisión a centro de mayor nivel de complejidad.

En su segundo día de estancia hospitalaria presenta deterioro de estado neurológico, somnoliento, poca respuesta a estímulos externos, además se evidencia tinte esclerótico icterico y disminución del gasto urinario. Los paraclínicos controles mostraron progresión de la insuficiencia renal aguda, hiperamilasemia 6 veces sobre límite superior, elevación de transaminasas, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa y hemoconcentración.

Durante su tercer día manifestó dolor retrofaríngeo asociado a singultos persistentes y dificultad respiratoria marcada posteriores a dos episodios eméticos de escaso contenido, al examen físico se evidencia crepi-

taciones a la palpación de zona 1 del cuello y región anterior de tórax, se le realiza radiografía de tórax que evidencia enfisema subcutáneo en región supraclavicular, radio-opacidad parahiliar bilateral consistente con neumonitis química. (Ver figura 1)

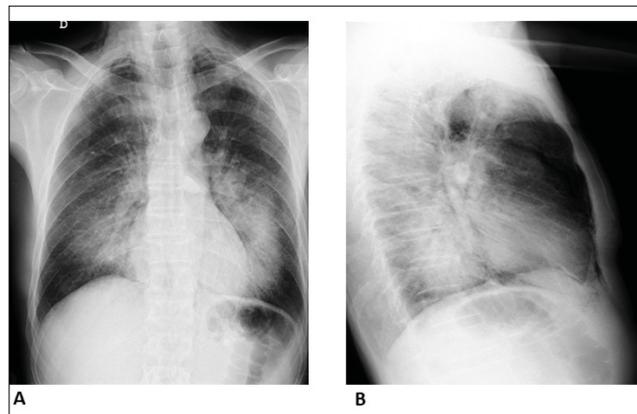


Figura 1. A. Radiografía de tórax postero-anterior evidencia radio-opacidad parahiliar bilateral y presencia de enfisema subcutáneo en región supraclavicular. B. Radiografía de tórax proyección lateral izquierda.

En su cuarto día presenta trastorno hidroelectrolítico mixto dado por hiponatremia, hiperkalemia e hipocloremia, neutropenia más trombocitopenia, posteriormente presentó insuficiencia respiratoria aguda severa rápidamente progresiva, sin embargo, debido a firma de disentimiento informado no se realiza ningún tipo de maniobra de reanimación, falleciendo finalmente a sus 90 horas de estancia hospitalaria.

### DISCUSIÓN

La intoxicación por PQ se puede dar de manera accidental, ocupacional o con fines suicidas, un análisis epidemiológico en China reveló que el 73,65% de las intoxicaciones fueron con fines suicidas, 13,56% exposición ocupacional, 12,48% accidente por contacto y 0,32% mal uso (4).

La intoxicación por PQ puede darse mediante la vía oral o intravenosa (1). Su concentración máxima en sangre se alcanza durante las dos primeras horas post ingesta, manteniendo concentraciones tisulares más altas a nivel de los pulmones, se cree que este fenómeno es debido a las características de la molécula que presenta gran afinidad a receptores de membrana alveolar, sin embargo, puede causar daño multiorgánico (5).

El mecanismo por el cual ejerce sus efectos tóxicos está dado principalmente por un desequilibrio en las reacciones de óxido-reducción (REDOX), generando una producción excesiva de aniones superóxido a nivel de todas las células del organismo, causando

	Día	1	2	3	4
Química Sanguínea	Amilasa (U/L)	246.3	813.8	903.5	471.1
	Glucemia basal (mg/dl)	167.6	-	-	-
	Proteína C Reactiva (mg/dl)	0.3	-	-	-
Hemograma	Hemoglobina (mg/dl)	15.6	13.9	15.3	14
	Hematocrito (%)	45.9	41.9	43.8	40.8
	Leucocitos (mm3)	18.9	19.5	19.6	10
	Neutrófilos (mm3)	92.4	18.4	18.6	-
	Linfocitos (mm3)	0.7	0.6	0.5	0.6
	Monocitos (mm3)	0.7	0.5	0.5	0.1
	Eosinófilos (mm3)	0	0	0	-
Función renal	Plaquetas (mm3)	251	172	152	131
	Creatinina en suero (mg/dl)	3.78	6.56	9.53	12.3
Función hepática	Nitrógeno ureico (mg/dl)	48.7	80.1	119	155.6
	Fosfatasa alcalina (U/L)	166.7	-	-	-
	Transaminasa glutámico pirúvica (U/L)	30.2	97.5	220.6	261.1
	Transaminasa glutámica oxalacética (U/L)	56.2	131.1	-	-
	Bilirrubina Total (mg/dl)	0.81	2.74	-	8.78
	Bilirrubina Indirecta (mg/dl)	0.31	1.86	-	6.95
	Bilirrubina Directa (mg/dl)	0.5	0.88	4.86	1.83
	TP (seg)	14.5	-	-	-
Ionograma	INR	1.12	-	-	-
	TTP (seg)	27.7	-	-	-
	Sodio (mmol/L)	140.8	137.7	135.1	132.9
	Potasio (mmol/L)	4.2	4.8	5.3	6.3
	Cloro (mmol/L)	103.2	101.3	98.1	96.9
	Calcio (mg/dl)	11.03	10.3	10.16	9.21

Tabla 1. . Evolución de los paraclínicos del paciente durante la estancia hospitalaria.

estrés oxidativo y muerte celular, lo que induce a la activación del sistema inmunológico mediante la producción de citocinas proinflamatorias que conlleva al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, descrito como el principal evento fisiopatológico (6).

Una vez el PQ entra en contacto con el organismo, la NADPH citocromo C reductasa lo reduce a su metabolito activo, el cual inhibe el paso de Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADP) a su forma reducida, generando depleción intracelular de los niveles de NADPH el cual actúa como cofactor de la enzima glutatión peroxidasa tipo 4 transformando estos radicales en alcoholes estables, sin embargo, esta depleción conlleva a que los radicales libres tipo superóxidos (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), hidroperóxidos (HO<sub>2</sub>) y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), puedan unirse a los lípidos insaturados presentes en la membrana celular y causar peroxidación lipídica amplificando el estrés oxidativo

quien es responsable de la muerte celular (1,7). (Ver figura 2)

La presentación clínica es variada y va acorde con la dosificación, se divide en; aguda, subaguda, fulminante y crónica. La intoxicación aguda es la más frecuente se manifiesta por dosis de 20 a 50 mg/kg de peso. La muerte de estos pacientes puede ocurrir hasta 70 días posteriores al contacto con el tóxico. La intoxicación subaguda se presenta por dosis menores de 20 mg/kg de peso, se caracteriza por generar sintomatología leve y de carácter benigna. El cuadro pulmonar puede ser evidente, sin embargo, con pocas probabilidades de desarrollar fibrosis pulmonar (7).

Dosis mayores de 50 mg/kg de peso, generan intoxicación aguda fulminante, el cual se manifiesta con síntomas gastrointestinales leves como son vómitos, diarrea, panmucositis, ulceraciones bucofaríngeas y

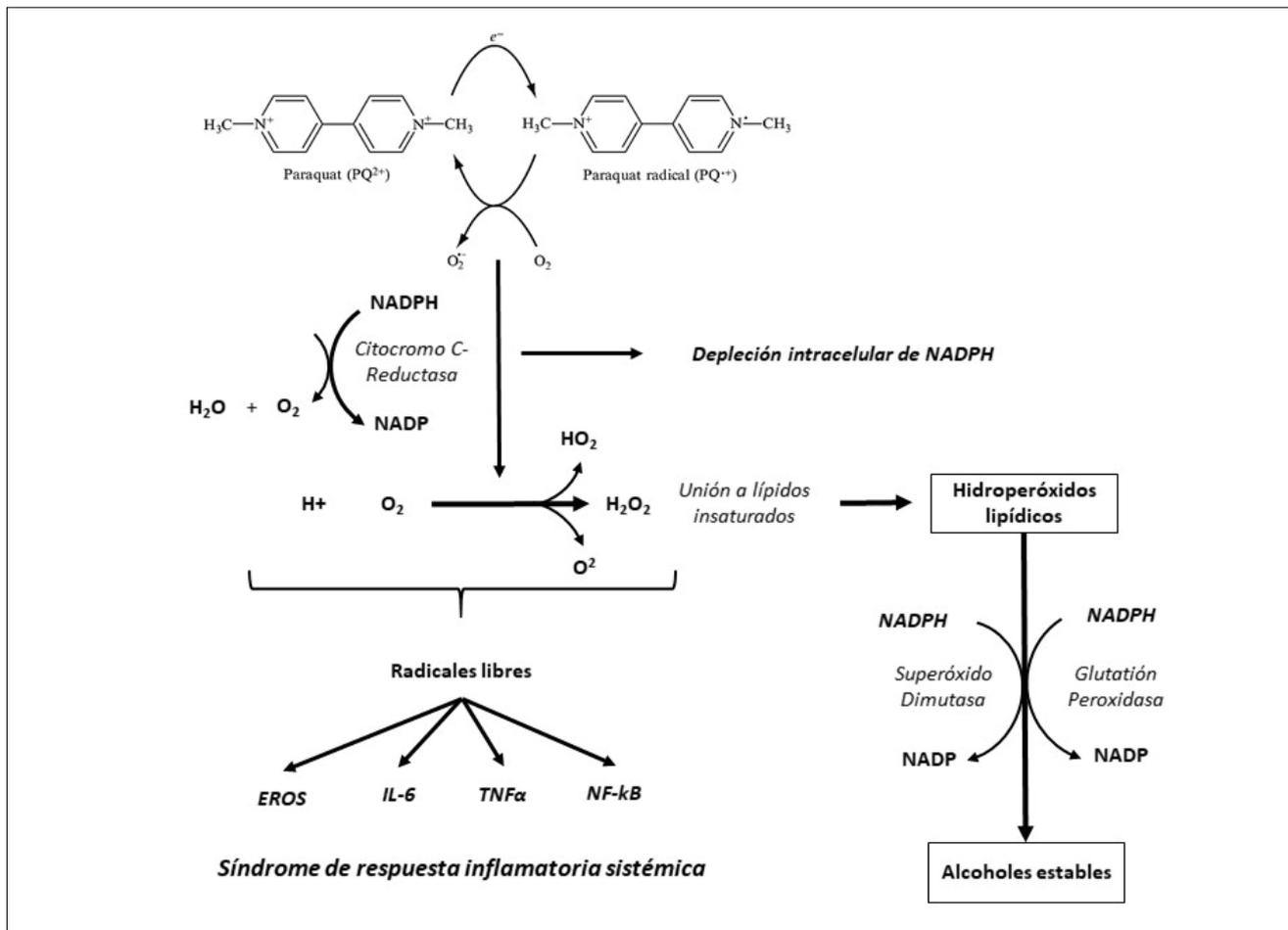


Figura 2. Fisiopatología de la intoxicación por paraquat.

graves como perforación esofágica y/o gástrica, también manifestaciones sistémicas como lesión pulmonar aguda, insuficiencia hepatorenal, injuria cardíaca, coma y convulsiones, fallecen en un lapso de uno a siete días por falla multiorgánica.

La forma crónica de la intoxicación por PQ se relaciona con actividades laborales tales como trabajadores de la industria agropecuaria debido a que tienen contacto crónico con el tóxico a bajas dosis, no se ha caracterizado una sintomatología específica, sin embargo, se ha descrito casos de parkinsonismo (8).

En el caso reportado anteriormente el paciente ingirió una cantidad aproximada de 60 ml de paraquat que corresponde a 16.5 gr, es decir 220 mg/kg calculado a un peso de 75 kg, por lo que se considera que cursó con intoxicación aguda fulminante debido a la ingesta mayor de 50 mg/kg.

El curso natural de la intoxicación se da en tres fases, durante las primeras 24 horas ocurre la fase gastrointestinal el cual está causada por el efecto cáustico del tóxico, generando náuseas, vómito, dolor retroesternal, epigastralgia, dolor abdominal, disfonía y como principal complicación perforación del tracto gastrointes-

tinal con o sin hemorragias de vías digestivas, durante las siguientes 24 a 48 horas se presenta la fase hepatorenal como su nombre lo indica se da afectación hepática debido a procesos de necrosis centrolobulillar y a nivel renal debuta con necrosis tubular aguda, posteriormente a partir del quinto día inicia la fase pulmonar manifestándose en forma de alveolitis difusa el cual puede progresar a fibrosis, generando el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y finalmente falla ventilatoria que conlleva a la muerte (5).

Se han descrito marcadores pronósticos de mortalidad como la prolongación del intervalo QTc, el índice de Yamaguchi el cual incluye la hipopotasemia, disminución del bicarbonato arterial y aumento de la creatinina sérica, los niveles elevados de amilasa sérica en fase temprana tienen 70.4% de sensibilidad y 74% de especificidad para evaluar mortalidad, el índice neutrófilo/linfocito (NLR) está asociado con la mortalidad a 30 días, estudios imagenológicos que demuestren opacidad tipo vidrio esmerilado, fibrosis pulmonar intersticial y enfisema mediastínico son factores de mortalidad (9).

El tratamiento de la intoxicación aguda se basa en eliminar el tóxico de mucosas o a nivel sanguíneo en

el menor tiempo posible, por lo que se utilizan diferentes técnicas de barrido del tóxico, como son el lavado gástrico dentro de las primeras 4 horas posterior a la ingesta, hemoperfusión y hemodiálisis, consecuentemente se implementan medidas para revertir el estrés oxidativo y la inflamación sistémica usando antioxidantes como la vitamina C y E, N-acetilcisteína, inmunosupresores como ciclofosfamida asociada a glucocorticoides, siempre se examinará al paciente teniendo en cuenta la secuencia vía aérea (A), ventilación (B), circulación (C) y estado mental (D) (10).

A pesar de las estrategias terapéuticas implementadas en nuestro caso, su evolución clínica fue tórpida y tuvo desenlace fatal a los 3 días posteriores a la ingesta del tóxico, debido al ingreso tardío y cantidad de tóxico ingerido, sin embargo, en la actualidad se siguen investigando alternativas terapéuticas prometedoras para evitar el desenlace fatal de las intoxicaciones por paraquat.

#### 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

- Huang J, Ning N, Zhang W. Effects of paraquat on IL-6 and TNF- $\alpha$  in macrophages. *Exp Ther Med*. 2018;1783–9.
- Buendía JA, Restrepo Chavarriaga GJ. Costo de la intoxicación por Paraquat en Colombia. *Value Heal Reg Issues*. 2019; 20:110–4.
- Buendía JA, Chavarriaga GJR, Zuluaga AF. Burden of paraquat poisoning in the department of Antioquia, Colombia. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019;20(1):1–7.
- Ko DR, Chung SP, You JS, Cho S, Park Y, Chun B, et al. Effects of paraquat ban on herbicide poisoning-related mortality. *Yonsei Med J*. 2017;58(4):859–66.
- Sharma D, Prajapati AM, Shah DM. Review of a Case of Paraquat Poisoning in a Tertiary Care Rural-based ICU. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(6):284–6.
- Drechsel DA, Patel M. Chapter 21 Paraquat-Induced Production of Reactive Oxygen Species in Brain Mitochondria [Internet]. 1st ed. Vol. 456, *Methods in Enzymology*. Elsevier Inc.; 2009. 381–393 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879\(08\)04421-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0076-6879(08)04421-2)
- Marigliano N, Perez Fernandez S. Fracaso renal agudo (FRA) tras intoxicación por paraquat (PQ). Aportación de un nuevo caso. *Nefrología*. 1998;18(5):435–6
- Bastías-candía S, Zolezzi JM, Inestrosa NC. Revisiting the Paraquat-Induced Sporadic Parkinson' s Disease-Like Model. 2018
- Huang C, Bai L, Xue X, Peng L, Jiang J, Zhang X. Hyperamylasemia as an early predictor of mortality in patients with acute paraquat poisoning. *J Int Med Res*. 2020;48(3).
- Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: A meta-analysis. *Singapore Med J*. 2007;48(11):1000–5.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Algarín Lara H, Nieves Vanegas O, Patiño Patiño J, Sajona Nieves E. Complicaciones agudas de la intoxicación grave por Paraquat: Reporte de caso de Colombia. *Actual Med*. 2024;109(820):187-191. DOI:10.15568/am.2024.820.cc01

# CONFERENCIA DE CLAUSURA DEL IV CONGRESO ANDALUZ DE DERECHO SANITARIO "HOMOGENEIZACIÓN Y GARANTÍAS EN LOS PROCESOS DEONTOLÓGICOS Y SANCIONADORES"

CLOSING CONFERENCE OF THE IV ANDALUSIAN CONGRESS OF HEALTH LAW. HOMOGENIZATION AND GUARANTEES IN DEONTOLOGICAL AND SANCTIONING PROCESSES

**Pérez Sarabia, Manuel<sup>1</sup>**

1. Secretario G. Técnico-Letrado del CACM

Enviado: 11/11/2024 | Revisado: 02/12/2024 | Aceptado: 04/12/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.ds01

Actual Med.2024;109(820):192-195

## Aula de Derecho Sanitario

Tras los saludos iniciales a los asistentes y congresistas, quisiera expresar mi agradecimiento a Don Antonio de Torres Viguera, Letrado Jefe del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos, por la confianza depositada en mí al invitarme a impartir la conferencia de clausura de este IV Congreso Andaluz de Derecho Sanitario. Es un honor y, por supuesto, me esforzaré por ofrecer esta exposición con la mayor dignidad que merecen tanto nuestro querido amigo, mi maestro jurídico, como la excelencia de este Congreso.

Las directrices que intentaré transmitir en esta intervención, y que él ha solicitado compartir con los colegios profesionales sanitarios y en este ámbito doctrinal del derecho sanitario, son tres:

1. La concienciación sobre la relevancia jurídica de la función pública asignada a los colegios profesionales con la potestad sancionadora.
2. La exigencia de garantías para los derechos fundamentales, acordes con esta función pública, que es el control deontológico.
3. La importancia de seguir una directriz homogeneizadora en los procedimientos deontológicos y sancionadores.

### 1. LA CONCIENCIACIÓN SOBRE LA RELEVANCIA JURÍDICA DE LA FUNCIÓN PÚBLICA ASIGNADA A LOS COLEGIOS PROFESIONALES, CON POTESTAD SANCIONADORA.

La primera cuestión que debemos considerar es que la potestad sancionadora no es una facultad absoluta de los colegios profesionales, sino que está sujeta a dos aspectos fundamentales:

La voluntad del legislador, quien ha establecido esta función pública a través de la Ley de Colegios Profesionales 2/1974, de 13 de febrero, la cual mantiene la colegiación obligatoria hasta la fecha. Esta normativa, desarrollada por las comunidades autónomas, se basa en los títulos competenciales de los artículos 149.1.18 y 30 de la Constitución Española, relativos al régimen jurídico de las Administraciones Públicas.

Así, el legislador ha conferido a los colegios profesionales el carácter de administración pública, consolidado por el bloque de constitucionalidad, comenzando con la STC 76/1983 de 5 de agosto.

El cumplimiento adecuado de las competencias y facultades públicas asignadas a los colegios, que ha sido un tema recurrente en los tribunales. Un ejemplo es la sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León, que valida los permisos para los cargos cole-

Correspondencia

**Manuel Pérez Sarabia**

Consejo Andaluz de Colegios de Médicos

E-mail: secretaria@cacm.es

giales, argumentando que estos deben cumplir con un deber inexcusable de carácter público, como son las funciones de representación.

El Tribunal Constitucional ha consolidado la idea de que los colegios profesionales son corporaciones de derecho público, con atribuciones para ejercer funciones públicas. En sus sentencias, como la 3/2013 o la 89/2013, subraya que:

“Se viene a atribuir a los colegios profesionales el ejercicio de funciones propias de los poderes públicos”. Considerándolos como poderes públicos.

Asimismo, dispone que: “Facultad típicamente pública de verificar el cumplimiento de los requisitos de ejercicio de una determinada profesión”; “Autorizar dicho ejercicio”; “...y nada hay más típicamente vinculado a la vertiente pública de los colegios profesionales que su función de sustituir a una administración pública en la autorización para el ejercicio de una actividad concreta”.

Sin embargo, también se señala que:

*“El carácter forzoso de la colegiación, aunque supone una excepción al principio constitucional de libertad de asociación, está justificado por el interés público que persigue.”*

Es decir, la colegiación es una garantía para asegurar que los colegios, y por ende los profesionales, ejercen competencias exclusivas en la ordenación de la profesión, particularmente en áreas de especial afectación al interés público, como la protección de la salud y la integridad física.

Condiciones para la legitimidad constitucional:

Ahora, el TC advierte que la colegiación debe demostrar ser un instrumento eficiente para el control del ejercicio profesional, en defensa de los destinatarios de los servicios. Concretamente: *“una necesaria vinculación con la tutela de los intereses generales”; “Que el colegio desempeñe, efectivamente, funciones de tutela del interés público de quienes son destinatarios de los servicios...”* Reiterando siempre, que debe existir una la relación”. *Entre la concreta actividad profesional con determinados derechos, valores y bienes constitucionalmente garantizados..”*

Por tanto, el Tribunal Constitucional condiciona la potestad pública colegial y sancionadora a los siguientes puntos:

- Ser un instrumento eficiente de control.
- Tutelar los intereses generales de manera objetiva.
- Ejercer funciones de tutela del interés público.
- Proteger los derechos y valores constitucionalmente garantizados.

En este sentido es numerosa la actividad que desarrollan los colegios profesionales, y por ello, tanto el poder legislativo en su libertad los mantiene y por ello también el Tribunal Constitucional los avala, pero, si creemos en este sistema no podemos relajar en ningún caso la función tan importante que nos ha sido delegada.

Porque en esa propia libertad se puede modificar la normativa por el Congreso de los Diputados, por el constituyente, por el soberano del pueblo español.

Al igual que también el propio Tribunal Constitucional puede modificar su doctrina ante alguna evidencia o ante evidencias que pongan de manifiesto que no se está ejerciendo con efectividad esa Función Pública.

Efectividad que ha establecido como condición *sine qua non*.

Entre las funciones públicas que garantizan esa efectividad encontramos por supuesto el registro de colegiados público, como todos saben, la función del control del intrusismo profesional para garantizar que se prestan los servicios de cada profesión sanitaria por personal que esté cualificado y con capacidad, la formación continuada, que garantice un ejercicio profesional adecuado a los tiempos y avances de la ciencia.

Me gustaría señalar 3 cuestiones que garantizarían y perfeccionarían esa eficiencia colegial, que han quedado en el camino pendientes de una puesta en funcionamiento final, que creo que sería el colofón a la eficiencia que nuestro marco normativo europeo y con nuestro propio Tribunal Constitucional nos demanda.

Las 2 primeras me refiero a la validación periódica de la colegiación y a la recertificación de los profesionales, que consideramos que no debe de ser asumida por ningún otro tipo de institución que no sean los colegios profesionales, y mucho menos por entidades privadas con modelos de certificación de calidad.

La tercera función a la que me refiero es la colegiación de oficio, que, como ustedes conocen, el Tribunal Supremo en Sentencia 1216/2018, de 16 de julio, ha validado como una opción válida en derecho. Instrumento para que los Colegios puedan ejercer su potestad administrativa para garantizar la calidad en la atención de los pacientes, mejorando el sistema contra los actos sanitarios ilegales y el control del intrusismo.

Por último, recalcar la función que nos trae en este momento y qué es núcleo esencial de la función colegial, que es la homogenización de la función de control deontológico y la potestad sancionadora en casos de incumplimientos.

## 2. LA FUNCIÓN PÚBLICA DEL CONTROL DEONTOLÓGICO: LA EXIGENCIA DE GARANTÍAS PARA LOS DERECHOS FUNDAMENTALES.

Nuestro querido Don Antonio de Torres, como Letrado del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos, desde antes de su constitución oficial, siempre ha mostrado una profunda preocupación por la salvaguarda de los derechos fundamentales en los procesos sancionadores. Coincido plenamente con esta preocupación y quiero destacar dos razones por las que los colegios profesionales deben ser especialmente cuidadosos con estas garantías:

- Relación de sujeción especial con la administración: Como ha señalado el profesor García de Enterría, las profesiones con colegiación obligatoria están sujetas a una relación especial con la administración, lo que implica una serie de obligaciones adicionales en comparación con los ciudadanos no colegiados. Esta sujeción especial está justificada por el interés público que suponen las profesiones sanitarias, pero también impone una responsabilidad adicional para los colegios en cuanto a la protección de los derechos de los colegiados.
- Evitar las “penas de banquillo”: Esta es una reivindicación histórica de la asesoría jurídica del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos. Las “penas de banquillo” ocurren cuando los profesionales enfrentan largos procesos judiciales por presuntas negligencias o imprudencias, lo que causa un grave perjuicio a su reputación y bienestar. Por tanto, en los procesos sancionadores colegiales, que tienen un paralelo con los procesos penales, debemos actuar con la máxima celeridad y simplificación para evitar que se repita esta situación en el ámbito colegial.

A este respecto, la mayoría de la doctrina académica, como los Profesores Suay Rincón y García de Enterría, respaldada por la jurisprudencia del Tribunal Supremo y del Tribunal Constitucional, subraya que los principios y garantía que deben aplicarse en el derecho sancionador administrativo (como el que nos ocupa) son los mismos que en el derecho penal. Además, esta cuestión de alguna manera quedó resuelta con una importante sentencia dictada por el Tribunal Europeo de Derechos Humanos, de 21 de febrero de 1984 “caso ozturk”, donde se sentenció que el derecho fundamental del acusado a ser informado de la acusación en la lengua que comprende es también aplicable en el derecho sancionador administrativo. Siendo un ejemplo paradigmático de esta coincidencia de principios que subrayamos, con lo que mostramos absoluta sintonía los Letrados aquí presentes que hemos podido comprobar en nuestro día a día, en nuestra práctica, en los distintos procesos administrativos y judiciales en los que intervenimos.

Entre los principales principios y garantías señalados, se incluyen:

- Principio de tipicidad y legalidad.

- Principio de non bis ídem.
- Principio de irretroactividad de las normas no favorables.
- El principio de presunción de inocencia.
- Principio de derecho a la defensa.
- Principio de adecuada motivación y fundamentación de las resoluciones administrativa.
- Principio de independencia y separación del órgano instructor del órgano a quien corresponda la resolución final del proceso.
- Derecho a estar acompañado por un letrado o por un hombre bueno.
- Principio de responsabilidad.
- Principio de proporcionalidad.
- Principio de control jurisdiccional.

Sobre todos estos principios han corrido ríos de tinta, pero por la peculiaridad de nuestras corporaciones de derecho público me gustaría destacar la importancia del derecho a una resolución motivada y fundada en derecho, el principio basado en la razonabilidad, explicación y transparencia de los hechos que han dado lugar a esa resolución y la fundamentación jurídica que la sustenta.

Esa motivación tiene una gran importancia porque es un eje vertebrador de las garantías y de la legalidad, en cuanto debe de tratar, si no todas las cuestiones planteadas en el proceso sancionador, al menos todas las más relevantes, y esta motivación es una muestra del sometimiento pleno a la ley y al derecho que evidencia la culminación del sistema de derechos y garantías característico del Estado de Derecho, en palabras de nuestro Tribunal Constitucional.

Es importante señalar, que se exige por nuestro ordenamiento jurídico que la motivación tenga una fundamentación de derecho, como consecuencia de una exégesis racional del ordenamiento y no fruto de la arbitrariedad.

No basta con una apariencia de motivación, señala la Sala Segunda del TC.

## 3. LA RELEVANCIA DE SEGUIR UNA DIRECTRIZ HOMOGENEIZADORA DE PROCEDIMIENTOS DEONTOLÓGICOS Y SANCIONADORES.

Los principios de legalidad, tipicidad y seguridad jurídica, así como el derecho fundamental a la igualdad

nos obligan a avanzar hacia la homogeneización estatutaria y de los procesos sancionadores y deontológicos.

Una homogeneización que recoja todos los principios enunciados como una práctica ordinaria y habitual de los colegios profesionales.

En esta misión, el órgano que es espíritu del ámbito colegial y cumple una función esencial, las comisiones de deontología médica, cuya función es asesorar e informar en todos los expedientes y procesos sancionadores disciplinarios, además de elevar informes en todas las cuestiones de interés deontológico, siendo pilares estructurales de las organizaciones colegiales.

En este sentido, los consejos autonómicos o los consejos generales en su caso, con sus comisiones deontológicas, cumplen una función fundamental en esta actividad de homogeneización y armonización de procesos, aunando criterios que se apliquen en todos los colegios provinciales.

Esta armonización no solamente se da mediante propuestas de criterios, sino también a través el desarrollo de resoluciones, como órgano superior jerárquico con competencias para la resolución de los recursos de alzada que agotan la vía administrativa, preceptivos para que los administrados pueden acudir a la jurisdicción contencioso-administrativa, en caso de desacuerdo.

Esta función homogeneizadora adquiere mayor relevancia, pues, cuando analizamos la doctrina, existe un sector doctrinal -que en palabras de ENTERRÍA- ha emprendido *“batalla por la reducción de las relaciones de sujeción especial”*, donde autores como García Macho o Sainz Moreno proponen regular esta materia por Ley de Estado.

Precisamente, estas voces argumentan la propuesta de que sea el Estado el que se haga cargo de la regulación de los procesos sancionadores colegiales, por lo que ellos consideran falta de homogeneización y de armonización, además de la necesaria concreción de conceptos jurídicos indeterminados, y de tipificación.

Esta cuestión, que puede parecer un debate antiguo y reducido en el ámbito doctrinal académico, hoy en día adquiere especial relevancia y actualidad cuando precisamente la normativa que regula el llamado test de proporcionalidad de los colegios dispone la revisión de los Códigos de Deontológicos por parte de la Comisión Nacional de Mercados, Valores y Competencia, en los términos explicados magistralmente por nuestro querido compañero don Ricardo de Lorenzo en la conferencia inaugural de este Congreso.

Y, al fin y al cabo, esta actuación no deja de ser una respuesta a esas voces que llaman a una supervisión de la Ley Estatal.

O por qué no, también puede considerarse en esta corriente de pensamiento la reciente delegación del Ministerio de Sanidad en una entidad de certificación privada para llevar a efecto los sistemas de la validación periódica o recertificación de los profesionales prevista por la Directiva de Cualificaciones Profesionales.

#### 4. CONCLUSIÓN.

En definitiva, los que creemos en el sistema de colegios profesionales como garantía de independencia, para que los profesionales colegiados puedan anteponer los derechos de sus pacientes, en el ámbito sanitario, por encima de todo, por encima de ideología, de política o de cualquier otro interés, y además conocemos, internamente, la importancia de esta garantía fundamental e imprescindible, si queremos garantizar esa independencia, debemos actuar y avanzar hacia la homogeneización y armonización en el ejercicio de las potestades públicas que nos han sido encomendadas.

Y sin más, agradeciendo el honor nuevamente, así como la confianza del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos y del Comité Científico y Organizador de este Congreso, agradezco también cordialmente su atención. Quedando siempre a su disposición.

#### 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:

Sarabia Pérez M. Conferencia de Clausura del IV Congreso Andaluz de Derecho Sanitario “Homogeneización y garantías en los procesos deontológicos y sancionadores”. Actual Med.2024;109(820):192-195. DOI:10.15568/am.2024.820.ds01

# DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA INTERNA (SADEMI) ANTE LA CRONICIDAD

POSITION PAPER OF THE ANDALUSIAN SOCIETY OF INTERNAL HEALTH (SADEMI) ON CHRONIC DISEASES

**Bianchi-Llave JL<sup>1</sup>; Zambrana García JL<sup>2</sup>**

1. Jefe Servicio M. Interna HUPE-Algeciras. Presidente SADEMI 2021-22
2. Director Procesos Médicos, Hospital de Montilla (Córdoba). Presidente SADEMI 2025-26

Recibido: 08/07/2024 | Revisado: 31/07/2024 | Aceptado: 12/08/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.ami01

Actual Med.2024;109(820):196-197

## Aula de Medicina Interna

El pasado 8 de noviembre de 2024, en el seno de la 39 Reunión Científica de Otoño de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI), se presentó el documento de posicionamiento de nuestra Sociedad Científica ante la cronicidad. Dicho documento ha sido elaborado por un grupo de trabajo designado por la Junta Directiva, y consensado y supervisado por los Jefes de Servicio de Medicina Interna de Andalucía. Así mismo, se ha trasladado a la Dirección General de Asistencia Sanitaria de la Consejería de Salud y a la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud.

En dicho documento se resalta el impacto de la cronicidad en nuestro sistema sanitario andaluz, proponiendo soluciones innovadoras. Se detecta la necesidad de un cambio en nuestro actual modelo asistencial que favorece la fragmentación, entendiendo que una atención integrada es la respuesta a la problemática que se nos presenta, centrándose en resultados, atención integral y participación activa del paciente.

Entre las distintas líneas de actuación propuestas por SADEMI podemos resaltar:

### 1. IMPLANTACIÓN DE UNIDADES DE CONTINUIDAD ASISTENCIAL (UCA).

Su finalidad es la de apoyar a los equipos de Atención Primaria en la atención al paciente crónico complejo, evitando retrasos en la atención no demorable, mediante una atención directa para evitar el paso de estos pacientes por los servicios de urgencias y los ingresos innecesarios. Consideramos que estos dispositivos

asistenciales deben estar implantados en todos los servicios de Medicina Interna de Andalucía, independientemente de la localización del centro o de su tamaño. Dentro de los mismos es necesario la existencia de:

Consulta de atención no demorable: Evaluación de forma preferente de pacientes sin signos de gravedad, evitando ingresos hospitalarios inadecuados esencialmente con fines diagnósticos.

Hospital de día médico: Para la administración de medicación parenteral, realización de procedimientos diagnósticos (paracentesis, etc.) y para tratamiento de enfermedades agudas o crónicas agudizadas (insuficiencia cardíaca reagudizada, administración de determinados antibióticos, etc.).

Consideramos que la existencia de este dispositivo es una herramienta esencial en la disminución de ingresos en el hospital, debido a una drástica reducción en el número de ingresos inadecuados.

### 2. ASISTENCIA COMPARTIDA A OTROS SERVICIOS HOSPITALARIOS.

La implantación en todos los servicios de medicina interna andaluces, independientemente del entorno hospitalario donde se encuentren ubicados, de la Asistencia Compartida en los servicios quirúrgicos, definida como la responsabilidad y autoridad compartidas en el manejo de un paciente hospitalizado. El internista se hace responsable de los problemas médicos del paciente, preexistentes o de nuevo diagnósti-

Correspondencia

**José L. Bianchi-Llave**

Departamento de Medicina de la Universidad de Cádiz.

Hospital Punta de Europa, Algeciras.

Servicio Andaluz de Salud.

co, desde que ingresa en el servicio quirúrgico hasta su alta hospitalaria y sin necesidad de ser consultado.

### 3. INTERNISTA DE REFERENCIA EN CENTROS DE SALUD.

El propósito de esta figura es desarrollar un modelo de asistencia compartida entre la atención primaria y hospitalaria, para promover la atención integral y continuidad asistencial de nuestros pacientes. Desde esta figura se fomentará el desarrollo de los Planes de Atención Personalizada del paciente crónico, siendo pieza clave de los mismos la conciliación del tratamiento.

### 4. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (HAD).

Se trataría de un dispositivo asistencial para la realización en domicilio de procedimientos diagnóstico-terapéuticos y de cuidados similares a los prestados en el hospital por un plazo limitado de tiempo. Existe evidencia en la que se demuestra como una opción segura, con mortalidad y reingresos similares al ingreso tradicional, bien aceptada por el paciente y familia y con disminución de las complicaciones asociadas al ingreso hospitalario.

Dentro de esta modalidad se ha iniciado ya en algunos servicios de nuestra comunidad un modelo de HaD en centros socio-sanitarios, con la finalidad de mejorar la atención en las residencias socio-sanitarias, proponiendo el desarrollo de convenios-acuerdos anuales con los centros residenciales para la planificación de medidas asistenciales y de eficiencia. Las residencias se abordarán desde la Atención Primaria de Salud como parte de la atención domiciliaria, proporcionándose desde los servicios de Medicina Interna soporte a la atención residencial en función del número de camas residenciales del área con objeto de: (a) Coordinar y garantizar la respuesta a las necesidades de atención definidas previamente en el convenio-acuerdo. (b) Implantación efectiva de vías clínicas locales compartidas entre residencias - Atención Primaria - Medicina Interna (c) Aportar la formación necesaria para los profesionales de las residencias (d) Actuar el internista de consultor reforzando las respuestas del sistema a casos individuales y la gestión de los casos de mayor complejidad derivados desde los equipos de atención primaria.

### 5. UNIDADES ESPECÍFICAS DE ALTA COMPLEJIDAD DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN.

Para dar respuesta integral a la cronicidad compleja durante la hospitalización mejorando la calidad y eficiencia. Se debe garantizar una oferta centrada en la per-

sona, integral y encaminada a prevenir la fragilidad y la dependencia, propiciando la atención de los procesos agudos de esta población en áreas o unidades específicas de alta complejidad de cuidados, a través de un modelo de gestión de casos y planificación anticipada del alta que aseguren una adecuada transición a su entorno habitual o a centros de cuidados y recuperación funcional.

A través de las iniciativas mencionadas previamente, junto a otras que se puedan desarrollar, pensamos que disminuirá la hospitalización no adecuada, al mismo tiempo que evitará la fragmentación asistencial y desarrollará la integración asistencial y socio-sanitaria con mejoría de la eficiencia en la atención de estos pacientes.

### 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.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Proceso de atención a los pacientes crónicos complejos en Aragón. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Departamento de Sanidad. Gobierno de Aragón, 2019.
2. Atención a Pacientes Pluripatológicos. Proceso Asistencial Integrado/Ollero Baturone (coordinador). 3ª ed. Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 2018.
3. Vallejo Maroto, I. El proceso de atención al paciente crónico complejo. Máster en Gestión Clínica Basada en el Valor. 2019.
4. Blay C, Limón E, Meléndez A. Cronicidad, profesionalismo y la encrucijada paliativa. *Med Paliat* 2017;24(1):1-3.
5. Nieto MD, Ollero M, Bernabeu M. La Unidad Clínica de Atención Integral (UCAMI). Un nuevo modelo hospitalario para la atención a pacientes crónicos complejos. *Revista I+S*, 2010; (82):8-15.
6. Nuevos proyectos para el abordaje de la cronicidad. Proyecto #cuidandodeTi. Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía, 2018.
7. Proyecto Unidad de Continuidad Asistencial UCA. #CuidandodeTi, Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía, 2019.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Bianchi-Llave JL, Zambrana García JL. SADEMI. Documento de posicionamiento de la sociedad andaluza de medicina interna (sademi) ante la cronicidad. *Actual Med.*2024;109(820):196-197. DOI:10.15568/am.2024.820.ami01

# VICENTE PEDRAZA, EN EL DÉCIMO ANIVERSARIO DE SU MUERTE (2014-2024)

ON THE TENTH ANNIVERSARY OF THE VICENTE PEDRAZA'S DEATH (2014-2024)

## Campos, Antonio<sup>1</sup>

1. Catedrático de Histología la Facultad de Medicina de Granada. Académico de Número de las Reales Academias de Medicina de Andalucía Oriental y Nacional de España.

Recibido: 20/12/2024 | Revisado: 23/12/2024 | Aceptado: 27/12/2024

DOI:10.15568/am.2024.820.hca01

Actual Med.2024;109(820):198-200

## Historia, Conmemoraciones y Aniversarios

### RESUMEN

Al cumplirse el décimo aniversario del fallecimiento del profesor Vicente Pedraza, el presente artículo tiene por objeto transmitir a las nuevas generaciones su recuerdo y su legado, destacando sus relevantes aportaciones científicas en la Radiología y en la Educación médica. Asimismo, destaca su vocación intelectual, institucional y social como los ejes o vectores fundamentales de su quehacer personal y profesional y lo sitúa como una de los grandes maestros y líderes de la Facultad de Medicina de Granada del último tercio del siglo XX.

### Palabras clave:

Vicente Pedraza;  
Radiología

### ABSTRACT

On the tenth anniversary of the death of Professor Vicente Pedraza, the purpose of this article is to transmit his memory and legacy to the new generations, highlighting his important scientific contributions to Radiology and Medical Education. It also highlights his intellectual, institutional and social vocation as the fundamental vectors of his personal and professional work and places him as one of the great professors and leaders of the Faculty of Medicine of Granada in the last third of the 20th century.

### Keywords:

Vicente Pedraza;  
Radiology

El 25 de febrero de 2014 falleció en Granada el Profesor Vicente Pedraza Muriel, Catedrático de Radiología de la Facultad de Medicina de Granada y Académico de Número de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla y de la Real Academia Nacional de Medicina de España. Al cumplirse los diez años de tan triste suceso, y ser el paso del tiempo tan implacable en disolver el pasado, procede recordar su figura para que las nuevas generaciones sigan teniendo presente su obra y, en consecuencia, su importante contribución científica e institucional a la medicina que hoy conocemos.

Vicente Pedraza Muriel nació en Carcabuey, Córdoba, el 20 de agosto de 1938 aunque su vinculación infantil y juvenil estuvo vinculada al municipio de Rute. Realiza, los estudios de medicina, becado por el ayuntamiento de dicha ciudad, en la Facultad de Medicina de Granada y la residencia en radioterapia en la Clínica Puerta de Hierro. En 1966 obtuvo una Beca

del Ministerio de Educación para trabajar en París en el Instituto Gustave Roussy junto a profesor Maurice Tubiana, incorporándose con posterioridad en 1969 como médico adjunto de nuevo a la Clínica Puerta de Hierro. En 1972 obtuvo el grado de doctor con una tesis titulada "Formulación, desarrollo y análisis de modelos matemáticos de sistemas biológicos y su aplicación al estudio de la función y de la circulación renal en el hombre". En 1974 obtuvo por oposición la plaza de Profesor Agregado de Radiología y Medicina Física de la Universidad de La Laguna, y en 1978 la de Catedrático en la Facultad de Medicina de Granada así como la de Jefe de Departamento de Radiología del Hospital Clínico Universitario. Durante un año tras acceder a Granada realizó una estancia en el "MD Anderson Cancer Center" en Texas junto al profesor Gilbert H. Fletcher. En el curso de vida académica y hospitalaria dedicó especialmente su atención docente e investigadora al campo de la radioterapia y la biología tumoral. Sus publicaciones en dicho campo

Correspondencia

Antonio Campos.

Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

Avda. Ilustración, 11. 18071 Granada

E-mail: acampos@ugr.es

fueron muy numerosas y siempre en revistas internacionales de gran impacto (1,2).

En Granada, desarrolló importantes actividades de gestión como Director médico del Hospital Clínico y Decano de la Facultad de Medicina. A nivel nacional desempeñó igualmente importantes responsabilidades como Presidente de la Conferencia de Decanos de Medicina, Presidente de la Asociación Española de Radioterapia y Oncología y Presidente de la Federación de Sociedades Oncológicas. Como miembro del Consejo de Universidades coordinó la reforma de los estudios de medicina y contribuyó activamente a que se estableciesen en España criterios de selectividad para el acceso a los estudios médicos y criterios de calidad para la formación clínica de los estudiantes y la vinculación asistencial del profesorado universitario. De su magisterio en la docencia y la investigación es un buen reflejo la importante pléyade de discípulos destacados que fueron formándose a su lado y colaborando en los numerosos proyectos que emprendió. Destacan entre ellos Nicolás Olea Serrano, José Mariano Ruiz-Almodóvar Rivera, Francisco Javier Fernández Mena, Ignacio Salinas Sánchez, Juan Villalba Moreno, María Isabel Núñez Torres y Mercedes Villalobos Torres (1,2).

Su labor fue reconocida tanto a nivel profesional como a nivel social. Destacan entre sus distinciones la Medalla de Oro de la Asociación Española de Radioterapia, Premio Nacional de Investigación de la Asociación Española contra el Cáncer y el Premio Nacional de Investigación de la Junta de Energía Nuclear. Asimismo, recibió el nombramiento de Hijo Predilecto de Rute y la Encomienda con Placa de la Orden Civil Alfonso X el Sabio. Como se indicó al principio de este artículo en 1997 ingresó en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla y en 2009 como Académico de número en la Real Academia Nacional de Medicina de España (3,4)

Tras el breve relato de su brillante trayectoria cabe preguntarse qué motivaciones la hicieron posible y que fuerzas impulsaron su orientación y su sentido. A mi juicio tres fueron los grandes vectores que recorrieron su vida y su obra: un vector intelectual, un vector institucional y un vector social. Tres vectores que, integrados en su vivir y su quehacer de cada día, contribuyeron muy significativamente a forjar su identidad. O si queremos decirlo de otro modo la trayectoria de Vicente Pedraza estuvo atravesada por tres grandes vocaciones o tres grandes deberes asumidos e intensamente vividos por nuestro protagonista (5).

El vector intelectual es muy temprano en la vida de Vicente Pedraza y se pone ya de manifiesto en su época estudiantil en la que, a decir de todos sus coetáneos, destacaba muy especialmente por su extraordinaria capacidad mental y matemática. El título de su tesis doctoral antes citado refleja claramente su vocación intelectual en dicho ámbito. Aparte de sus aportaciones científicas en las áreas de la radiología antes men-

cionadas, objeto de numerosas citaciones, su altura y nivel intelectual se puso igualmente de relieve en los sendos discursos que dictó para su ingreso en las dos Reales Academias de Medicina a las que perteneció, la de Medicina de Andalucía Oriental y la de España.



**Figura 1.** Profesor D. Vicente Pedraza Muriel (1938-2014). Catedrático de Radiología de la Facultad de Medicina de Granada y Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España y de la de Andalucía Oriental.

En ambos discursos “Fundamentos científicos de la radioterapia oncológica” y “Mecanismos biológicos subyacentes a la acción terapéutica de la radiación” fundamenta científicamente, de un modo magistral, el sustrato fisicoquímico de la radioterapia desde un conocimiento que es sistemático, jerarquizado, conceptual y riguroso. Su trayectoria pública, tanto en la Universidad, en las Reales Academias como en otros organismos, le obligó asimismo a pronunciar numerosos discursos y a elaborar importantes informes y documentos. En todos ellos encontramos un pensamiento coherente sobre la medicina actual, sobre su enseñanza, sobre sus limitaciones y sobre sus peligros. Se trata de textos en los que analiza desde las raíces históricas y la evolución de cada uno de los problemas que aborda hasta las posibles soluciones a los mismos, incluyendo incluso soluciones a problemas que apenas se intuían cuando los escribió. Su última gran contribución al pensamiento la pronunció en el Discurso de Apertura de la Real Academia de Medicina de Granada el 28 de enero de 2011 bajo el título “Una reflexión ambivalente sobre Europa”. Se trata de un texto imprescindible sobre el contexto europeo en el que vivimos y sobre la medicina a desarrollar

en dicho contexto. Creo que es necesario que alguien cualificado recopile su pensamiento disperso, lo ordene y lo ofrezca a la reflexión y consideración de las generaciones futuras. Es posiblemente, aparte de su legado científico, el mayor legado que podamos regalar a quienes nos sucedan (5).

El vector institucional está presente de un modo muy claro en su forma de actuar. Vicente Pedraza siempre actuó en el orden establecido y lo hizo, asumiendo el poder de las leyes emanadas por los legisladores y las normas y reglamentos de cada momento, en un difícil equilibrio consistente en tratar de modificarlas según lo que creía mejor y aceptando el resultado, aunque no fuese de su gusto sin intentar nunca romper la convivencia. Viví a su lado, como su vicedecano de ordenación académica, las tensiones de las negociaciones sobre el desarrollo del decreto 1558 para los hospitales universitarios; con la Junta de Andalucía sobre la cesión demanial de dichos hospitales a la Seguridad Social; con los Rectores y el Consejo de Universidades sobre el número de alumnos en las Facultades y otras muchas situaciones problemáticas. En todas ellas Vicente Pedraza representó la dignidad de la medicina universitaria. Fue pactista sin ser servil, fue reivindicativo sin ser revolucionario. Fue resistente sin querer ser héroe. Y en todos los casos actuó sin cobardía y sin miedo como hacen los seres verdaderamente libres (5).

El vector social fue fundamental en la vida de Vicente Pedraza y encontró en la fundación anticancer San Francisco Javier y Santa Cándida, la posibilidad de servirlo. Se trata de una institución benéfica privada, sin ánimo de lucro, cuyo patrimonio se encuentra afecto a la realización de fines relacionados con la asistencia y el tratamiento de pacientes con cáncer y la difusión, promoción e investigación oncológica en cualquiera de sus formas. En la Fundación facilitó la dotación de recursos contra el cáncer así como el desarrollo de programas de apoyo a traslados y a la residencia de las familias desplazadas con enfermos con cáncer. Desde su incorporación como Decano a la Fundación, en 1984, hasta el final de sus días, en 2014, la Fundación constituyó para Vicente Pedraza el lugar de acción preferente para el desarrollo de su vocación social (5).

La Facultad de Medicina de Granada vivió en el último tercio del siglo XX un gran momento de esplendor con grandes maestros creadores de ciencia y de importantes y relevantes escuelas médicas tanto a nivel nacional como internacional. Vicente Pedraza fue uno de ellos, Un maestro que supo proyectar no solo los saberes de su disciplina a través de publicaciones altamente citadas y de una importante pléyade de discípulos, sino que, además, comprometido con las instituciones a las que pertenecía, las sirvió en tareas de gobierno para adaptarlas, en su estructura, función y eficacia, a la medicina y a la sociedad cambiante que le tocó vivir. En el decimo aniversario de su partida,

el recuerdo y la gratitud de todos aquellos que a distancia intentamos seguir su camino.

#### 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. Díaz-Rubio, M. Vicente Pedraza Muriel (1938-2014) En: Antología biográfica de médicos españoles del siglo XX. Delta Publicaciones. Madrid. 346-348. 2018
2. Carreras, J.L. Contestación al discurso de ingreso del Excmo. Sr. D. Vicente Pedraza Muriel. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid. 10, 11, 2009
3. Villalba, J.R. Adiós al Profesor Pedraza. Granada. Ideal, 26, 2, 19. 2014.
4. Gómez Capilla, JA. Laudatio. En: Homenaje a D. Vicente Pedraza Muriel con motivo de su nombramiento como Hijo Predilecto de Rute. Ayuntamiento de Rute. 2008
5. Campos, A. Discurso "in memoriam" del Excmo. Sr. D. Vicente Pedraza Muriel. Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla. Granada 15, 5, 2014.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Campos A. Vicente Pedraza, en el decimo aniversario de su muerte (2014-2024) Actual Med.2024;109(820):198-200. DOI:10.15568/am.2024.820.hca01

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:

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 li-

bro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

## CONFERENCIAS Y DISCURSOS

Se permitirá el envío de este tipo de artículo siempre que su contenido sea considerado de interés para la comunidad científica y que tenga un mensaje que transmitir al lector. Estos artículos, por su especial naturaleza, podrán tener una extensión de hasta 5.000 palabras y debe de tener el título en castellano e inglés. No es necesario que esté el artículo estructurado pero si ha de contener resumen tanto en castellano como en inglés. De igual manera se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. Las referencias bibliográficas, si las hubiere, pueden ir, o no, identificadas a lo largo del texto bastando, en su caso, con la correspondiente mención al final del artículo. Como máximo se pueden indicar 10 referencias bibliográficas y contener 3 tablas /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 240 dpi.

## 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 assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994; 102 Supl 1: 275-82.*
- Suplemento de un número: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. *Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann ClinBiochem. 1995; 32 (Pt 3): 303-6.*
- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. *What is the value of boneremodeling markers in patients with calcium stones? Urol Res. doi: 10.1007/s00240-012-0511-1*
- Libros: Carranza FA Jr. *Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984*
- Capítulo de libros: Takey H, Carranza FA Jr. *Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy. En Carranza FA Jr. Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984.*
- Editores o compiladores como autores: Norman JJ, Redfern SJ, editores. *Mental health care for elderly people. Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.*
- Documento de Internet: Donaldson L, May, R. *Health implications of genetically modified foods [citado 1 de enero. 2013]. www.doh.gov.uk/gmfood.htm*

## Tablas

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

## Figuras

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

## **DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL**

### **COPYRIGHT**

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

La firma y acuerdo de copyright incluye:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a *ACTUALIDAD MÉDICA* es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. Si alguna parte del trabajo presentado ha sido previamente publicada, deberá especificarse en el manuscrito. El autor garantiza que ninguno de los datos presentados infringe los derechos de terceras partes y autoriza a *ACTUALIDAD MÉDICA* a usar el trabajo si fuera necesario.
- Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la Real Academia de Medicina de Andalucía

Oriental todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en *ACTUALIDAD MÉDICA*, así como cualquier producto derivado respecto a la distribución, transformación, adaptación y traducción, tal y como figura en el texto revisado de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en *ACTUALIDAD MÉDICA* sin la expresa autorización escrita de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

## **PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN**

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

El Comité Editorial de *ACTUALIDAD MÉDICA* se 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 jun-

to 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

