

# SANUM

Revista Científico-Sanitaria

Volumen 8 N.º 4. Agosto 2024 - Octubre 2024

ISSN 2530-5468

**REPENSANDO EL LIDERAZGO MÉDICO: IMPLICACIONES EDUCATIVAS A PARTIR DE LAS PERCEPCIONES DE ESTUDIANTES**

**BIOASTRONÁUTICA: RESULTADOS DE RIESGOS ADVERSOS EN LA SALUD DURANTE LOS VUELOS ESPACIALES**

**VALORACIÓN DE LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE EN EL HOSPITAL DE DÍA ONCO-HEMATOLÓGICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA**

**ABORDAJE FISIOTERAPÉUTICO DE UN PACIENTE CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2**

**SERIE DE CASOS ACADÉMICOS QUE CONFIRMAN EL DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE**

**LA DIETA MEDITERRÁNEA COMO MECANISMO PARA REGULAR LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA**

**SÍNDROME SMITH MAGENIS-SMS: ANTECEDENTES Y EQUIPOS DE INVESTIGACIÓN ACTUALES, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**INMUNOLOGÍA CLÍNICA EN LESIÓN CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA**

**BENEFICIOS DEL EJERCICIO FÍSICO PARA ALIVIAR EL DOLOR LUMBAR**

**MICROBIOTA EN EL SER HUMANO: CLAVE DE LA TERAPIA EN CÁNCER**

**BENEFICIOS DE LA AROMATERAPIA EN PACIENTES INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN RESERVADA: ¿LA DIANA TERAPÉUTICA ES LA INFLAMACIÓN?**

**EVIDENCIA CLÍNICA: SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNITARIA RELACIONADO CON CRIPTOCOCOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN AVANZADA POR VIH**



# SANUM

Revista Científico-Sanitaria

Volumen 8 N.º 4  
(Agosto 2024-Octubre 2024)

**Francisco López Gómez**  
*Secretario de Formación*

## Edita

**Servicios Públicos-UGT/Andalucía**  
Avda. Blas Infante, 4, 6ª Planta  
41011 Sevilla

### Contacto:

 [consejoredaccion\\_revistasanum@yahoo.es](mailto:consejoredaccion_revistasanum@yahoo.es)  
Teléfono: 637 503 298

## Consejo Ejecutivo

### Dirección:

**Antonio Tirado Blanco**  
*Secretario General*

### Subdirección:

**Antonio Macías Borrego**  
*Secretario de Sanidad*

## Consejo de Redacción

**María Ortiz Rico**  
*Órgano de prensa*

**José Luis de Isla Soler**  
*Director técnico*

## Diseño y maquetación:

**Ediciones Rodio**  
Plaza de la Magdalena, 9  
3ª planta  
41001-Sevilla

ISSN 2530-5468



Base de Datos Bibliográfica  
de la Fundación Index (REHIC)



Bajo licencia  
Creative Commons



Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada  
CC BY-NC-ND

# CONSEJO EDITORIAL

## DIRECCIÓN EDITORIAL

### Verónica Juan-Quilis MD, PHD

Vicerrectorado de Transferencia, Innovación y Divulgación Científica de la Universidad de Alicante. UA Divulga, Unidad de Cultura Científica y de la Innovación (UCC+i)

## DIRECCIÓN ACADÉMICA

### José Luis de Isla Soler

Graduado en Enfermería. H.U. Virgen Macarena, Sevilla. España

## DIRECCIÓN DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN

### Adriana Rivera Sequeiros

Grado en Enfermería. Referente de investigación para enfermería en el H. U. Virgen Macarena. Profesora Asociada del departamento de enfermería. Universidad de Sevilla

## SECRETARÍA TÉCNICA

### Coral Tirado Padilla

Diplomada en Relaciones Laborales. Sevilla. España

## ÓRGANO DE PRENSA

### María Ortiz Rico

Licenciada en Periodismo. Gabinete de Comunicación de FeSP UGT Andalucía. España

## ASESOR JURÍDICO

### Julián Vileya Rodríguez

Licenciado en Derecho Público. Gabinete jurídico FeSP UGT-Andalucía. España

## ÁREA DE INFORMÁTICA

### Fernando Rodríguez García

Ingeniero técnico informático. Sevilla. España

## COMITÉ CIENTÍFICO

### Ramón Sánchez-Garrido Escudero

Doctor en medicina y cirugía. Especialista en medicina familiar y comunitaria. Médico de Familia del Centro de Salud de Antequera, Málaga. España

### Francisco Ruiz Domínguez

Doctor en Psicología Social. Servicio de Coordinación de Salud Pública Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica Secretaría General de Salud Pública e I+D+i Consejería de Salud y Consumo - Junta de Andalucía

### M<sup>a</sup> Teresa Pozo Rubio

Diplomada en Enfermería. Servicio de preanestesia H.U. Virgen Macarena. Sevilla. España

### Cesar Aristides de Alarcón González

Doctor en medicina, especialista en medicina interna. H.U. Virgen del Rocío. Sevilla. España

### José Carlos Ochoteco Hurtado

Psicólogo General Sanitario. Mayor in Science Board Certified Behavior Analyst. ArkProv, Miami. USA

### Salvador Silva Pérez

Diplomado en Enfermería. Supervisor Unidad Maxilofacial H.U. Virgen del Rocío. Sevilla. España

### Estela M. Perea Cruz

Diplomada en Enfermería. Unidad Medicina Preventiva H.U. Virgen del Rocío. Sevilla. España

### Elena Prado Mel

Licenciada en Farmacia. Servicio de Farmacia. H.U. Virgen del Rocío. Sevilla. España

### M<sup>a</sup> José Garrido Serrano

Diplomada en Enfermería. Supervisora Unidad Enfermedades Digestivas. Área de gestión sanitaria Sur de Sevilla. España

### Inmaculada Villa del Pino

Fisioterapeuta del Centro FISIUM, Sevilla. España

### María del Carmen Casas Estévez

EBAP del Centro de Salud "Ciudad Expo" de Mairena del Aljarafe. Sevilla. España

### Josefa Cuesta Roldán

Dra. Psicología Social. Profesional independiente. Sevilla. España

### Jorge Vallejo Báez

Enfermero Coordinador de Trasplantes Hospital Regional de Málaga y Virgen de la Victoria, Málaga, España

### Rafael Luque Márquez

Licenciado en Medicina. Especialista en Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva (UCEIMP). Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

### Adriana Rivera Sequeiros

Grado en Enfermería. Referente de investigación para enfermería en el Hospital Universitario Virgen Macarena y Profesora Asociada del departamento de enfermería de la Universidad de Sevilla.

### Ana Ibarra

Enfermera Clínica Especialista Principal-EII (Gastroenterología). Barts Health NHS Trust, Londres. United Kingdom, UK.

### Cristina López Sánchez

Enfermera. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Equipo multidisciplinar de EII. Rotación externa en el Servicio de Enfermería de EII del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid. España.

### Simona Radice

Hospital San Raffaele Research Milan-Italy. Nursing Case Management Master's. Degree. Gastroenterology and Endoscopy Department - IBD Unit Role: Clinical Nurse and Case Manager. Italy.

### Zahira Pérez

Enfermera especializada en cuidados intensivos y enfermedad inflamatoria intestinal. Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona) Providing expertise support for IBD patients in Unitat d'Atenció Crohn i Colitis Ulcerosa (UACC). Barcelona, Cataluña, España.

### Shellie Radford

Senior Research Fellow- Gastroenterology. The University of Nottingham, UK. MSc Clinical Trials (distance learning)-London school of hygiene and tropical medicine – started October 2023. PhD Gastroenterology – University of Nottingham. UK.

### Tania Hermoso

Licenciada en Enfermería, Universidad de A Coruña, España. Maestría en Gestión Sanitaria, Universidad de Barcelona, España. University Hospital of Créteil, France. IBD Nurse Coordinator. University Hospital Georges Pompidou of Paris, France.

### Sumario

#### Editorial

Repensando el liderazgo médico: implicaciones educativas a partir de las percepciones de estudiantes ..... **6-7**  
*Rethinking medical leadership: educational implications from student perceptions*  
Chocue-Tumbo, B. Saavedra-Torres, J.S.

#### Original/Original

Bioastronáutica: resultados de riesgos adversos en la salud durante los vuelos espaciales ..... **8-26**  
*Bioastronautics: risk of adverse health outcomes in space flight*  
Jhan Sebastián Saavedra Torres, MD; Saavedra-Torres, J.S.

Valoración de la satisfacción del paciente en el hospital de día onco-hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena ..... **28-39**  
*Assessment of patient satisfaction in the onco-hematological day hospital at Virgen Macarena University Hospital*  
Mula-Domínguez, M.J. Rivera-Sequeiros, A.

#### Caso clínico/Clinical case

Abordaje fisioterapéutico de un paciente con atrofia muscular espinal tipo 2 ..... **40-46**

*Physiotherapeutic approach for a patient with type 2 spinal muscular atrophy*  
López-Jiménez, R. Vera-Serrano, F.J. Márquez-Espejo, J.

Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple ..... **48-58**  
*Academic series confirming the diagnosis of multiple myeloma*  
Zambrano-López, E.D. Delgado-Nacaza, G.A.

#### Revisiones/Reviews

La dieta mediterránea como mecanismo para regular la presión arterial media ..... **60-71**  
*The mediterranean diet as a mechanism to regulate mean blood pressure*  
Solera-Rivas, I. Ramos-Galindo, E. Gálvez-Egea, M.

Síndrome Smith Magenis-SMS: antecedentes y equipos de investigación actuales, revisión bibliográfica ..... **72-83**  
*Smith Magenis Syndrome-SMS: background, current research teams and bibliographic review abstract*  
Bujan-Vidales, K.

Inmunología clínica en lesión cerebrovascular isquémica ..... **84-93**  
*Clinical immunology in ischemic stroke injury*  
Pérez-Martínez, N.V. Zambrano-López, E.D.

# SANUM

Revista Científico-Sanitaria

Beneficios del ejercicio físico para aliviar el dolor lumbar ..... **94-100**

*Benefits of physical exercise to relieve back pain*

Vázquez-González, A.M.

Microbiota en el ser humano: clave de la terapia en cáncer ..... **102-113**

*The microbiota in humans is a key to cancer therapy*

Medina-Ortega, M.A.

Beneficios de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Revisión sistemática ..... **114-124**

*Benefits of aromatherapy in patients admitted to intensive care units. Systematic review*

Sánchez-Lozano, J. Martínez-Pizarro, S.

## Carta al editor/Reviews

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ¿la diana terapéutica es la inflamación? ..... **126-128**

*Heart failure with preserved ejection fraction: the therapeutic target*

Cuadrado Guevara, R.A.

Evidencia clínica: síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria relacionado con criptococos en pacientes con infección avanzada por VIH ..... **130-133**

*Clinical evidence: immune reconstitution inflammatory syndrome related to cryptococcosis in patients with advanced HIV infection*

García-Espada, C. Gutiérrez-Payares, D. Bastidas-Mora, A.L.

Normas generales para la publicación de artículos ..... **134-141**

Imagen de portada: Adobe stock

Los artículos así como su contenido, su estilo y las opiniones expresadas en ellos, son responsabilidad de los autores. Web de consulta: <http://www.revistacientificasanum.com/new/>

UGT



Servicios  
Públicos  
Andalucía



La Federación de Servicios Públicos es la Federación más importante, por número de afiliados y en estructura, de UGT.

Está integrada por los Empleados Públicos (personal laboral, funcionarios y estatutarios) que prestan servicios en ministerios, organismos autónomos y de la Se-

guridad Social, Administración de Justicia, Comunidades Autónomas, Sanidad Pública y Privada, Educación, Correos, administraciones locales, trabajadores de entes o empresas de gestión indirecta al servicio público y demandantes de primer empleo con expectativas de trabajo en las Administraciones Públicas.

## Editorial

# Repensando el liderazgo médico: implicaciones educativas a partir de las percepciones de estudiantes

## *Rethinking medical leadership: educational implications from student perceptions*

Chocue-Tumbo, B. Saavedra-Torres, J.S.

SANUM 2024, 8(4) 6-7

**P**ara hablar y reflexionar sobre un artículo publicado en la revista NATURE; titulado en su traducción en español: Un análisis de ensayos de estudiantes sobre liderazgo médico y sus implicaciones educativas en Corea del Sur; en donde me dirijo a usted y a toda la comunidad científica que aborda la revista para reflexionar sobre los significativos hallazgos de un análisis cualitativo reciente que examina las percepciones de los estudiantes de medicina acerca del liderazgo, y las implicaciones que estos resultados tienen para la educación en liderazgo médico (1). Este estudio, basado en ensayos de estudiantes entre 2015 y 2019, nos ofrece una visión valiosa sobre cómo las futuras generaciones de médicos entienden y valoran el liderazgo en su campo (1,2).

Uno de los hallazgos más notables del estudio es la fuerte correlación entre la identidad de género de los estudiantes y los modelos de liderazgo que eligen. Un porcentaje estadísticamente significativo de estudiantes optó por líderes del mismo género, lo que indica que buscan figuras de referencia que les resulten cercanas y que validen sus propias experiencias. Esta tendencia puede ser particularmente relevante en el contexto médico, donde la empatía y la comprensión de las vivencias de los pacientes son cruciales. Por ejemplo, un estudiante de medicina que se identifica como mujer puede verse más inspirado por

una líder femenina en el ámbito de la ciencia médica, lo que podría motivarla a adoptar un papel activo en su desarrollo profesional (1,2).

Además, se observó que los estudiantes de la trayectoria militar preferían modelos de liderazgo dentro de ese mismo ámbito, lo que sugiere una conexión intrínseca entre su formación y las cualidades que consideran esenciales en un líder. Este fenómeno nos invita a repensar cómo la educación médica puede utilizar estas inclinaciones para fomentar un liderazgo más efectivo, alineando la formación con las experiencias y expectativas de los estudiantes (1).

Otro aspecto revelador del estudio es la disminución en la preferencia por líderes políticos a lo largo del tiempo. Inicialmente, los estudiantes veían a los políticos como modelos de liderazgo, pero este número ha ido en descenso, lo que refleja un cambio en las prioridades y aspiraciones de los estudiantes. Este cambio puede indicar una búsqueda de modelos de liderazgo más accesibles y prácticos, que se alineen con la realidad del ejercicio de la medicina en un entorno de atención en equipo (1,2). La creciente preferencia por el liderazgo transformacional subraya esta tendencia, sugiriendo que los estudiantes valoran a aquellos líderes que no solo gestionan, sino que también inspiran y fomentan un cambio positivo (1,3).

La importancia de adaptar la educación en liderazgo médico a estas percepciones cambiantes

no puede subestimarse. Con el aumento de la complejidad en la atención médica actual, es imperativo que los futuros médicos no solo dominen habilidades clínicas, sino que también desarrollen competencias en liderazgo y trabajo en equipo. Esto implica formar médicos que puedan colaborar efectivamente en entornos interdisciplinarios y abogar por sus pacientes en un contexto más amplio, incluyendo cuestiones de salud pública y justicia social (1,2).

Para lograr esto, se sugiere que los programas de educación médica incorporen un currículo que refleje modelos de liderazgo diversos y prácticos. Esto podría incluir la inclusión de estudios de caso sobre líderes exitosos en diversas áreas, así como el desarrollo de habilidades interpersonales y de comunicación que son esenciales en el liderazgo efectivo. La conexión entre la teoría del liderazgo y ejemplos prácticos en la formación no solo empodera a los estudiantes, sino que también les permite visualizar su futuro como médicos y líderes en el ámbito de la salud (1,2).

En conclusión, los hallazgos de este estudio son un llamado a la acción para que los educadores médicos reconsideren y reformulen sus enfoques en la formación en liderazgo. Al reconocer y adaptar la educación a las percepciones cambiantes de los estudiantes, podemos no solo formar mejores médicos, sino también líderes que estén preparados para enfrentar los

desafíos de la atención médica moderna (2,3). Es esencial que la educación médica no solo se enfoque en la competencia clínica, sino que también prepare a los estudiantes para ser agentes de cambio en sus comunidades y en el sistema de salud en general (1,2). Ver Grafica No1.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lee, I.R., Jung, H., Lee, Y. et al. An analysis of student essays on medical leadership and its educational implications in South Korea. *Sci Rep* 12, 5788 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09617-8>
2. Collins-Nakai R. Leadership in medicine. *McGill J Med.* 2006 Jan;9(1):68-73. PMID: 19529813; PMCID: PMC2687901.
3. Best, S., Stark, Z., Brown, H. et al. The leadership behaviors needed to implement clinical genomics at scale: a qualitative study. *Genet Med* 22, 1384–1390 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0818-1>

**Bernardo Chocue Tumbo.**

Fonoaudiología. Universidad del Cauca, Colombia.

**Jhan Sebastián Saavedra Torres. M.D.**

M.Sc. Universidad del Cauca, Colombia.  
<https://orcid.org/0009-0002-3643-1737>



**Grafica No1:** Los ejes radiales en liderazgo abarcan diversas dimensiones esenciales para el éxito del equipo. Entre ellos se encuentran la visión compartida, que inspira y motiva; el empoderamiento, que fomenta la autonomía; la adaptabilidad, crucial ante cambios; y la resolución de conflictos, que fortalece la cohesión. Además, la diversidad e inclusión enriquecen las decisiones, mientras que la motivación intrínseca y el bienestar del equipo son vitales para mantener un ambiente saludable y productivo. Estos ejes interrelacionados crean un marco integral para un liderazgo efectivo. (Autoría Propia de los autores).

# Bioastronáutica: resultados de riesgos adversos en la salud durante los vuelos espaciales

DOI: 10.5281/zenodo.13944267

Jhan Sebastián Saavedra Torres, MD;  
Saavedra-Torres, J.S.

*"Bioastronáutica: resultados de riesgos adversos en la salud durante los vuelos espaciales"*

SANUM 2024, 8(4) 8-26

## Resumen

La investigación sobre la salud de los astronautas se resume en que cada oportunidad que se superen los tiempos de viajes a la órbita baja terrestre mayores de 180 días, se tiene un riesgo bajo a moderado de desacondicionamiento con alto valor positivo de rehabilitación en tierra, pero cuando se supera la estancia fuera de la órbita baja terrestre, en el espacio profundo el riesgo de desacondicionamiento aumenta 2 a 3 veces la posibilidad de tener secuelas a nivel fisiológico. Todo esto es claro en los diversos tipos de estudios, el cual refieren que si hay cambios moleculares fundamentales que ocurren durante los viajes espaciales. Los peligros conocidos en los vuelos espaciales afectan a los sistemas vivos a través de las condiciones que expone estar en microgravedad y en el espacio profundo, tales como: Radiación espacial, Aislamiento y Confinamiento, Distancia desde la Tierra, Campos de gravedad y Ambientes cerrados hostiles.

### AUTOR

**Jhan Sebastián  
Saavedra Torres, MD;**  
M. Sc Corporación Del  
Laboratorio al Campo,  
Colombia.

### Correspondencia:

 hansaavedra2020@  
gmail.com

### Tipo de artículo:

Artículo original

### Sección:

Medicina preventiva.  
Bioastronáutica

**F. recepción:** 20-05-2024

**F. aceptación:** 05-08-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13944267

### Palabras clave:

Medicina Aeroespacial;  
Multiómica;  
Estrés Oxidativo;  
Medicina Aeroespacial;  
Ingravidez.

# ***Bioastronautics: risk of adverse health outcomes in space flight***

## ***Abstract***

*Research on the health of astronauts is summarized in that each time the travel times to low Earth orbit are exceeded by more than 180 days, there is a low to moderate risk of deconditioning with a high positive value of rehabilitation on the ground, but when the stay outside low Earth orbit is exceeded, in deep space the risk of deconditioning increases by 2 to 3 times the possibility of having sequelae at a physiological level. All this is clear in the various types of studies, which indicate that there are fundamental molecular changes that occur during space travel. The known dangers in space flight affect living systems through the conditions exposed by being in microgravity and deep space, such as: Space Radiation, Isolation and Confinement, Distance from Earth, Gravity Fields and Hostile Closed Environments.*

### **Key words:**

Aerospace Medicine;  
Multiomics;  
Oxidative Stress;  
Aerospace Medicine;  
Weightlessness.

## Introducción

La bioastronáutica es un área de especialidad de la investigación biológica y astronáutica que abarca numerosos aspectos biológicos, conductuales y médicos que rigen a los seres humanos y otros organismos vivos en un entorno de vuelo espacial (1–3). Con lo anterior definido se puede iniciar a entender que un uso estratégico de los recursos es esencial para lograr viajes espaciales de larga duración y comprender los cambios fisiológicos humanos en el espacio, incluidas las funciones de los alimentos y la nutrición en el espacio (4–10). Para abordar eficazmente los desafíos de los vuelos espaciales, la Iniciativa Bioastronáutica emprendida desde el año 2001 inicio a responder los desafíos y las formas preventivas para salir de la órbita baja, reduciendo el número de riesgos posibles (3,11).

Una capacidad fundamental en la realización de investigaciones en la vigilancia de la salud de todos los astronautas y del entorno de las naves espaciales, deja claro que todos los sistemas biológicos del ser humano tienen implicaciones de cambios y aumento de carga de desarrollar patologías en cada astronauta a medida que aumenta la exposición a estados de microgravedad y vuelos de órbita baja. Estos datos respaldan la necesidad de dar un enfoque en la medicina espacial basado en evidencia (1,11–13), incorporando estudios anteriores sobre condiciones relacionadas con la microgravedad y sus contrapartes terrestres, en donde se han reportado riesgos y cambios fisiológicos que se resumirán en varias tablas del presente artículo (12,14).

## Metodología

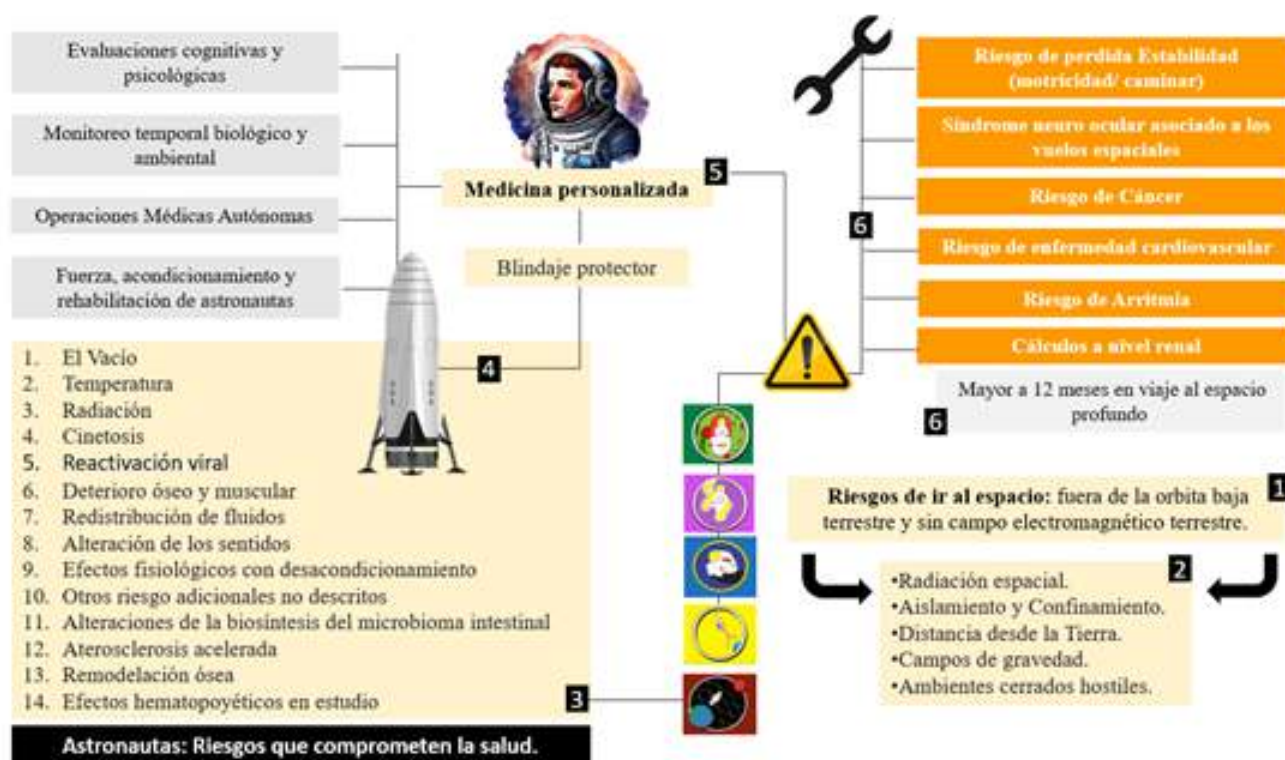
**Objetivo:** Este estudio tiene como finalidad examinar cómo la investigación actual identifica y describe los riesgos para la salud y el rendimiento de los astronautas durante los viajes en órbita terrestre baja y hacia el espacio. La meta es preparar futuras misiones a Marte utilizando tanto instalaciones de investigación en la Tierra como la Estación Espacial Internacional, donde se recopilan datos en entornos simulados para reflejar la experiencia de los astronautas. **Diseño del Estudio:** Se llevó a cabo una revisión integrativa de la literatura científica, abarcando desde 1990 hasta 2024. **Fuentes de Información:** La selección de información se realizó utilizando bases de datos como PubMed, junto con el repositorio de datos del Programa de Investigación Humana y npj Microgravity Journal Metrics. Para mitigar el sesgo informativo, se empleó únicamente literatura científica verificada y relevante. El programa CASpe fue

fundamental para validar la calidad de las referencias, asegurando que los documentos analizados cumplieran con altos estándares de evidencia. **Muestra:** Se revisaron un total de 645 documentos, aplicando criterios de inclusión que incluían el año de publicación y la presencia de palabras clave relevantes en los resúmenes. Se priorizaron estudios con autores afiliados a laboratorios de microgravedad o investigación en medicina aeroespacial, así como aquellos con un alto índice de citas en PubMed. Finalmente, se seleccionaron 105 documentos de alto impacto, junto con 22 documentos adicionales de riesgo del repositorio del Programa de Investigación Humana, centrándose en la Bioastronáutica y los riesgos asociados a la vida de un astronauta en órbita terrestre baja. **Análisis de Datos:** Las agencias espaciales son responsables de gestionar las diversas variables que pueden alterar biológicamente la fisiología de un astronauta, manteniendo una probabilidad de riesgo no mayor al 1%. Sin embargo, hay datos que demuestran que los astronautas no pueden ser protegidos en su totalidad. Al iniciar un viaje tripulado a la órbita baja, se es consciente del aumento del riesgo y de la evidencia de desacondicionamiento físico y químico asociado a las estancias en microgravedad. **Principales Hallazgos:** Ser astronauta es una de las profesiones que puede exponer la fisiología humana a des acondicionamientos tempranos significativos, evidentes durante y después del vuelo.

## Riesgos conocidos

Los vuelos espaciales tripulados implican inherentemente un alto grado de riesgos conocidos, así como riesgos inciertos e imprevisibles. Los riesgos para los astronautas existen durante todas las fases de cualquier misión espacial. Incluido el entrenamiento terrestre y las pruebas de vehículos; el lanzamiento, el vuelo durante la misión y el aterrizaje (3,12,13). Se sabe que el lanzamiento de la nave espacial es uno de los momentos más riesgosos de cualquier misión (4–7).

Los riesgos para la salud durante los vuelos espaciales de exploración y de larga duración, mayor a 6 meses o 180 días incluyen consecuencias para la salud a corto plazo (Nauseas/ fatiga por exposición aguda a la radiación durante una tormenta solar y visión borrosa), así como consecuencias para la salud a largo plazo que surgen o continúan meses o años después, de tal forma que se requiere rehabilitación y seguimiento estricto al pos vuelo, en donde se pueden tener cánceres inducidos por radiación; pérdida de masa ósea; litos renales (cálculos en el riñón), disminución de la agudeza visual. Todo esto es necesario en la investigación para llevar medidas que contrarresten al astronauta riesgos y desacondicionamiento tempranos severos durante las misiones (4–10).



**Figura No.1:** Diagrama de 6 pasos, con descripción de riesgos en medicina aeroespacial. Ítem No.1 describe que cuando un astronauta, sale al espacio exterior se queda sin la protección del campo electromagnético de la tierra teniendo mayor infiltración de radiación cósmica, sumado de una gravedad cero que desacondiciona la fisiología humana. Ítem No.2, resalta que los riesgos del espacio actualmente tienen 5 programa, con un punto cardinal que es reducir los riesgos en un astronauta asociados a la radiación espacial, aislamiento y confinamiento, distancia lejana desde la tierra, cambios en los campos de gravedad y estar habitando una nave espacial que ante cualquier riesgo es un ambiente cerrado hostil. Ítem No.3: se evidencia un listado de 14 puntos en donde la salud del astronauta se ve comprometido y son los riesgos más prevalentes en los informes. Ítem No.4: es necesario entender y conocer cómo mejorar cada vez el blindaje de protección de una nave para que no se tenga exposición a la radiación u otros componentes en el espacio y órbita baja terrestre. Ítem No.5: la medicina especializada en cada equipo espacial es necesaria para evitar compromisos de misión por falta de salud o aumento de probabilidad de error humano en los procedimientos espaciales. Ítem No.6: se enlistan los 6 riesgos más notables en un viaje fuera de la órbita baja terrestre, en donde el durar mayor a 12 meses ante estudios de modelados y datos, se tiene alto riesgo de presentar dichas alteraciones a nivel fisiológico, siendo de alto riesgo de misión. Grafica de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.

## Valoración de riesgo

En la escala de riesgos del sistema humano, se ha descrito que la calificación de probabilidad y consecuencias sigue un rigor metodológico que busca limitar los riesgos para los astronautas a menos del 1% mediante mediciones y herramientas de contramedidas, aunque esto no siempre es posible. Las consecuencias de alto riesgo se definen como aquellas en las que las probabilidades son mayores al 1%; las de riesgo bajo son inferiores al 0.1%, y un estado de riesgo moderado se sitúa cercano o igual al 1% (15, 16). Además, al presentar una situación clínica o subclínica, se ha observado que los astronautas enfrentan un alto riesgo de complicaciones posvuelo, ya que requieren rehabilitación espacial (10, 17–27).

## Rehabilitación en astronautas

Estos vuelos de mayor duración resultarán en una discapacidad más grave y prolongada, potencialmente más allá del punto de regreso seguro a la Tierra. Los cambios de readaptación en el estado corporal se consideran, por un lado, como consecuencia del efecto de la microgravedad, por otro son manifestaciones de adaptación a 1g que se producen en la Tierra (4,28–34).

En donde estar a microgravedad promueve cambios en la coordinación, estabilidad, equilibrio en la marcha en astronautas que superan los 180 días; el cual entre menor tono muscular y equilibrio cada astronauta está destinado a perder el equilibrio en las primeras 48 horas de su aterrizaje, con la consecuencia de no poder erguirse (4,28–34).

Es claro que antes y durante su estancia en la órbita baja, deben hacer ejercicio y rehabilitar su equilibrio mucho antes de aterrizar en la tierra (35–49). El ejercicio es un enfoque que ha tenido un amplio uso operativo y aceptación en los programas espaciales de Estados Unidos y Rusia, y ha permitido a los humanos mantenerse relativamente sanos en el espacio durante más de un año (4,28–34)

La importancia en el desarrollo de contramedidas clínicamente relevantes para la prevención de cambios fisiopatológicos en los sistemas musculoesquelético y cardiopulmonar en estas condiciones de microgravedad son la base de la rehabilitación durante y pos vuelo espacial de larga duración el cual tener más de 240 días expone a una pérdida de estabilidad significativamente en un 76% en las capacidades de un astronauta (35–49). Las contramedidas propuestas se basan en una combinación de análisis biomecánicos y teóricos. Los análisis biomecánicos se basan en mediciones clínicas de los cambios de densidad esquelética humana asociados con el levantamiento de pesas, así como en estudios clínicos de fuerza y condición física humana que se llevan a cabo actualmente utilizando un dinamómetro de tronco isoinercial (4,28–34)

El análisis teórico surge de un modelo matemático para la pérdida ósea en entornos de gravedad alterada que hemos comenzado a desarrollar (35–49). Estos análisis proporcionan pautas para el desarrollo de tratamientos terapéuticos prácticos (ejercicio, gravedad artificial y condiciones de reposo prolongado que superan los 70 a 90 días en sujetos de estudio en tierra), diseñados para minimizar el descondicionamiento musculoesquelético asociado con entornos con gravedad inferior a la terrestre (4,28–34)

Cuando los astronautas regresan a la Tierra, algunos encuentran problemas relacionados con la intolerancia ortostática. Se ha propuesto como uno de los mecanismos responsables de la intolerancia ortostática una alteración de la autorregulación cerebral que podría verse comprometida por los efectos de la microgravedad (4,28–34)

El reposo en cama con inclinación cabeza abajo, en el que el sujeto permanece en posición supina a -6 grados durante períodos que van desde unos pocos días hasta varias semanas, es el modelo de microgravedad terrestre más utilizado para el descondicionamiento cardiovascular (4,28–34)

El reposo en cama con la cabeza hacia abajo puede replicar el desplazamiento del líquido

cefálico, la inmovilización, el confinamiento y la inactividad. Estos datos se utilizan para admitir que el astronauta requiere siempre estar en rehabilitación y disminución de progresión de descondicionamiento, independientemente de las tareas que se requieran en el horario de investigación para el desarrollo de datos en la estación espacial, el astronauta requiere siempre un monitoreo y cronogramas de trabajo físico dirigido (4,28–34)

Es claro que con el desacondicionamiento cardiovascular en más del 60% de los astronautas no se podrá corregir hasta tener un mínimo de 2 semanas en tierra para rehabilitar y llevar programas de cuidado general estrictos. Es claro que todo astronauta requiere un programa de rehabilitación en órbita baja y al regreso del pos vuelo (4,28–34).

## Resultados

Los estudios basados en la Bioastronáutica han logrado describir que la posibilidad de tener un riesgo en los viajes a la órbita baja de la tierra es moderada a bajos en un máximo de 420 días; actualmente se asocian directamente con la microgravedad, la radiación y los trastornos del sueño que generan su desacondicionamiento fisiológico (astronauta); desde el momento en que inicia su cronobiología a comprometerse. Es por ello que el listado informado en el presente documento arroja resultados arrolladores, destacando que ser un astronauta es ser un sujeto expuesto a condiciones de riesgo, que ante las herramientas tecnológicas desarrolladas, buscan ser siempre menores, pero existen otras que no logran contrarrestar los fenómenos del descondicionamiento cardiovascular, muscular y circadiano que involucra a la reducción de resolutiveidad, que el astronauta está en trenado en tierra.

Este es el primer artículo científico en español que describe la serie de los verdaderos riesgos de llegar a ser astronauta y exponerse a orbitas fuera de la tierra o dentro de la órbita baja.

A continuación se presentan los riesgos y cambios fisiológicos que se resumirán en varias tablas del presente artículo (12,14).

**Tabla 1: RIESGOS PARA LA SALUD DE LOS ASTRONAUTAS DURANTE LOS VIAJES ESPACIALES.**

*Tabla de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.*

| RIESGOS PARA LA SALUD DE LOS ASTRONAUTAS DURANTE LOS VIAJES ESPACIALES                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Aunque los humanos se han adaptado a la ingravidez, la readaptación a la gravedad de la Tierra es problemática. Se deja anotado el listado comprobado de los riesgos durante el viaje espacial a órbita terrestre baja y sus cambios de gravedad (10,17-27).</b></p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 1.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Deterioro causado por la falta de gravedad en los músculos de contracción lenta, con la conversión del tipo de fibra muscular lenta al tipo de fibra muscular rápida; y disminución del tamaño de las fibras.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2.                                                                                                                                                                                                                                                                         | La exposición a la microgravedad afecta al cuerpo de muchas maneras. Algunos efectos son graves y duraderos, como la pérdida de densidad mineral ósea (Pérdida promedio de densidad mineral ósea aumentada). Otros son menores y temporales, como la hinchazón facial debido a los cambios de líquido.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Aumenta la tasa de eventos de hipotensión ortostática, una caída de la presión arterial y los mareos, síncope y visión borrosa asociados que pueden ocurrir cuando uno se pone de pie o simplemente permanece inmóvil en una posición durante y pos viaje.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 4.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Durante la ingravidez se produce una pérdida de presión hidrostática, especialmente en las extremidades inferiores. El líquido pasa de los espacios extravasculares a los intravasculares y hacia la parte superior del cuerpo; Esto provoca síntomas objetivos y subjetivos, especialmente en los primeros días de viaje espacial. Los barorreceptores del arco carotídeo detectan una hipervolemia central relativa e inducen mecanismos neurohormonales que provocan diuresis e hipovolemia. La microgravedad también produce una disminución de la resistencia vascular renal y femoral, manteniéndose el flujo cerebral en reposo. |
| 5.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Sin embargo, se han identificado arritmias cardíacas potencialmente graves, respuestas cardiovasculares alteradas al estrés ortostático, disminución de la función cardíaca, manifestaciones de enfermedades cardiovasculares previamente asintomáticas y respuestas cardiovasculares alteradas al ejercicio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 6.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Las observaciones reportadas incluyen un cambio en el patrón de ventilación en microgravedad que resulta en una disminución del volumen corriente y una mayor frecuencia de ventilación; Hay una disminución del espacio muerto con un consumo normal de oxígeno y una capacidad mejorada de difusión de dióxido de carbono.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 7.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Dos riesgos potenciales para la función pulmonar son el disbarismo y un agujero oval permeable, aunque este último representa en realidad un riesgo para el sistema nervioso. Se tiene conocimiento de estos riesgos potenciales para la salud de los astronautas, y se están llevando a cabo investigaciones activas para determinar qué medidas, si corresponde, son necesarias para reducir dichos riesgos.                                                                                                                                                                                                                          |
| 8.                                                                                                                                                                                                                                                                         | Las afecciones más comunes que requieren tratamiento farmacológico en un entorno de microgravedad es el mareo por movimiento espacial; es un síndrome que consiste en dolor de cabeza, malestar general, desorientación, náuseas o vómitos. el 47 por ciento de las dosis unitarias de medicación administradas durante las misiones espaciales fueron para el tratamiento de Mareo por movimiento espacial.                                                                                                                                                                                                                            |
| 9.                                                                                                                                                                                                                                                                         | En las primeras dos semanas se puede presentar episodios de alteración no complicada en la función neurovestibular; el cual promueven el mareo por movimiento espacial.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 10.                                                                                                                                                                                                                                                                        | Se están acumulando pruebas de que el sueño se altera durante los viajes espaciales y que el ritmo circadiano se altera, creando un alto riesgo de trastornos del sueño pre y pos viaje espacial si el astronauta no se rehabilita o se toman medidas de contra respuesta. Los viajes espaciales de larga duración pueden producir alteraciones del sueño aún más aberrantes y anomalías asociadas.                                                                                                                                                                                                                                     |
| 11.                                                                                                                                                                                                                                                                        | Hay evidencia de la degradación del desempeño de las tareas con el tiempo durante los viajes espaciales. Las tareas estudiadas han incluido la función motora fina, la coordinación ojo-mano (incluida la documentación de la incapacidad para pilotar un vehículo durante días después del aterrizaje de vuelos cortos) y la actividad motora gruesa, especialmente la actividad extravehicular. El astronauta que presenta cambios en su capacidad de motora fina, siempre tiene el síntoma más frecuentemente identificado que es la fatiga o la astenia.                                                                            |
| 12.                                                                                                                                                                                                                                                                        | Las espermatogonias se encuentran entre las células más radiosensibles del cuerpo. Se sabe que la exposición a niveles tan bajos como los que se pueden recibir en la estación espacial, causa niveles reducidos de producción de esperma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 13.                                                                                                                                                                                                                                                                        | El flujo menstrual retrógrado se considera un factor etiológico en el desarrollo de endometriosis y la consiguiente infertilidad, hay evidencia de estos eventos en mujeres astronautas, pero hasta el momento las estancias en órbita baja terrestre no demuestran infertilidad en las mujeres que lograron realizar un viaje espacial.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 14.                                                                                                                                                                                                                                                                        | Las diferencias de sexo, describen que cuando hay hipotensión ortostática después de las misiones del transbordador espacial, las mujeres tienen una mayor probabilidad de presíncope durante las pruebas de "posición" en comparación con los hombres.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 15.                                                                                                                                                                                                                                                                        | El volumen de ingesta diaria de líquidos recomendado para los astronautas durante los vuelos espaciales es superior a 2,5 litros; el riesgo de litiasis es dos veces más cuando el astronauta no cumple el requerimiento.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Tabla 2: EVIDENCIA EN BIOASTRONÁUTICA.**

*Tabla de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.*

| CONDICIÓN DE RIESGO                                                                                                                                                                                                            | EVIDENCIA EN BIOASTRONÁUTICA:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| La presente tabla de condiciones de riesgo en medicina aeroespacial indica que cada dato ha sido evaluado en una base de datos oficial. Se resalta la importancia de analizar la información recopilada desde 1980 hasta 2012. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Riesgo de efectos adversos para la salud y el rendimiento por la exposición al polvo celeste                                                                                                                                   | <p>Un sujeto en Órbita Lunar, tiene la probabilidad de desarrollar una lesión aguda en sus pulmones, simulando datos extrapolados, en donde una estancia de 30 días a 365 días ante la modelación matemática y de experimentos biológicos, se logra describir que sí, hay un riesgo moderado a mayor de tener complicaciones pulmonares. Las partículas de polvo lunar son una amenaza ambiental para los astronautas que orbiten o vivan en bases lunares; y la inhalación de polvo lunar puede causar daño pulmonar (50,51).</p> <p>Se expusieron ratas Wistar a (Simulante de polvo lunar (CLDS-i)) durante 4 h/día y 7 días/semana durante 4 semanas. Los resultados patológicos mostraron que una gran cantidad de células inflamatorias que se acumularon y se infiltraron en los tejidos pulmonares del grupo de polvo lunar simulado, y las estructuras alveolares fueron destruidas, dejando claro que hay una alta respuesta</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Riesgo de adaptaciones cardiovasculares que contribuyen al desempeño adverso de la misión y a los resultados de salud no deseados en los astronautas                                                                           | <p>Dado que la exposición al entorno de los vuelos espaciales puede contribuir al deterioro, la disfunción y la remodelación cardiovascular, existe la posibilidad de que las tripulaciones experimenten un rendimiento deficiente y resultados negativos para la salud cardiovascular durante y después de los vuelos espaciales y las operaciones planetarias (52–56).</p> <p>La exposición a la ingravidez altera el volumen, el flujo y la distribución de la presión sanguínea, lo que se manifiesta en cambios en la estructura y función vascular y cardíaca (52–56).</p> <p>El acondicionamiento cardiovascular es una consecuencia bien reconocida de la exposición a la ingravidez, que contribuye a la intolerancia ortostática y a la disminución de la capacidad de ejercicio. Se han instituido contramedidas durante la misión y la evidencia disponible de misiones de 4 a 6 meses en órbita terrestre baja sugiere que las deficiencias funcionales se recuperan en las semanas posteriores al aterrizaje con la ayuda de un programa de reacondicionamiento (52–56).</p> <p>Los experimentos durante los vuelos espaciales y su análogo terrestre, el reposo en cama, proporcionan datos consistentes que demuestran que se producen numerosos cambios en la función cardiovascular como parte del proceso de adaptación fisiológica al entorno de microgravedad. Estos incluyen frecuencia cardíaca y distensibilidad venosa elevadas, volumen sanguíneo, presión venosa central, volumen sistólico reducidos, y funciones reflejas autonómicas atenuadas. Aunque la mayoría de estas adaptaciones no son funcionalmente aparentes durante la exposición a la microgravedad, se manifiestan durante el regreso al desafío gravitacional del entorno terrestre como hipotensión ortostática e inestabilidad, una condición que podría comprometer la seguridad, la salud y la productividad del astronauta (52–55,57–60).</p> <p>Es claro que los viajes espaciales promueven rigidez de la arteria carótida después del vuelo, el dónde quedó demostrada en estudios con astronautas, mientras que la arteriosclerosis temprana se ha relacionado con el estrés oxidativo inducido por la microgravedad en estudios celulares. La microgravedad expone al astronauta a aumentar la arteriosclerosis el cual se puede considerar que la gravedad cero también, en donde una persona con riesgo cardiovascular en la órbita terrestre baja o fuera de la misma en el tiempo puede desencadenar una enfermedad isquémica (52–55,57–60)</p> |
| Riesgo de medicamentos ineficaces o tóxicos durante los vuelos espaciales de exploración de larga duración                                                                                                                     | <p>Dados los pocos estudios dirigidos sobre productos farmacéuticos en el entorno espacial, es difícil caracterizar la eficacia o la estabilidad de los productos farmacéuticos durante los vuelos espaciales; esto a su vez, dificulta la selección de un formulario apropiado para la exploración. Estudios adicionales de PK/PD en animales pueden proporcionar alguna información en el que solo tres meses posteriores al vencimiento de medicamentos es posible su uso en astronautas (61,62). Se tiene como hipótesis no compraba que los medicamentos son ineficaces a sus 6 meses en órbita baja, posterior a su vencimiento o tóxicos durante los vuelos espaciales si el astronauta esta severamente desacondicionado, este dato es atreves de modelados animales (61,62).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Riesgo de formación de cálculos renales                                                                                                                                                                                        | <p>La exposición prolongada a la microgravedad durante los vuelos espaciales provoca cambios metabólicos que aumentan el riesgo de formación de cálculos renales. Se observó un aumento significativo en el calcio urinario después de sólo 1 semana de reposo en cama en sujetos entrenados para un viaje espacial de larga duración, este estudio en tierra se comparó con los datos de ciertos astronautas que demuestran que el calcio urinario aumenta en cada viaje a la órbita baja que se desarrolle, dejando claro que desde el día 4 de estancia espacial al día 14 se tiene la misma referencia de aumento de calcio urinario que estar en reposo (63,64).</p> <p>El reposo en cama altera significativamente el ambiente urinario para favorecer la formación de cálculos. El ejercicio en cinta rodante con cámara de presión negativa de la parte inferior del cuerpo ofrece cierta protección contra el aumento del riesgo de cálculos durante la microgravedad simulada, particularmente con respecto a los riesgos de hipercalciuria y formación de cálculos (63,64).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Riesgo de formación de cálculos renales                                                                                                                                                                                                                                               | El astronauta expuesto tiene probabilidad de realizar formación de cálculos renales cuando supera los 30 días y se expone a la órbita baja. Con una probabilidad estimada del 12% de formar litos renales en un viaje espacial de larga duración; pero si se expone a una órbita lunar, superando los 30 días puede tener dos veces el riesgo de formarlos (63,64).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Riesgo de condiciones cognitivas o conductuales adversas y trastornos psiquiátricos (entornos de gravedad alterada)                                                                                                                                                                   | Los riesgos para la salud que plantea la exposición omnipresente a la radiación espacial son significativos e incluyen los riesgos "altos" de cáncer, enfermedades cardiovasculares y deterioros cognitivos y conductuales (16,63,65–67).<br>A partir de 2009, todos los miembros de la tripulación reciben imágenes de resonancia magnética del cerebro y las órbitas a 3 Tesla antes y después del vuelo. Estas imágenes han proporcionado evidencia creciente de que se producen cambios estructurales en el cerebro durante los vuelos espaciales de larga duración. En particular, varios investigadores han observado un agrandamiento ventricular que varía del 10,7% al 14,6% (es decir, un aumento de aproximadamente 2 a 3 ml) en astronautas y cosmonautas (65, 67, 68). A pesar de estos cambios anatómicos, las pruebas cognitivas realizadas en órbita y después del vuelo no han mostrado disminuciones sistémicas en la función cognitiva. Sin embargo, la falta de sueño y la exposición a un horario irregular aumentan el riesgo de somnolencia y disminución de la respuesta motora y cognitiva en solo 14 a 30 días de haber completado una misión. Además, los entornos aislados y confinados han incrementado la sensación de fatiga en un 100% (65, 67, 68). |
| Riesgos asociados a la microgravedad en el cerebro y el comportamiento humanos                                                                                                                                                                                                        | Un sujeto expuesto a un viaje a la órbita baja tiene estresores con multivariable desde (sonido, fuerzas de gravedad aumentadas, disminución de gravedad en órbita baja, aislamiento, radiación y trastorno del sueño); se estudiaron y todas las investigaciones reconocen que hay demandas cognitivas en el desempeño sensoriomotor humano cuando se viaja a la estación espacial, y cuando se deben ejecutar procesos de doble tarea durante las misiones de larga duración (mayor a 180 días), se denota drásticamente reducción de la capacidad de respuesta en estados menores a medio segundo; y concluyeron que tanto el estrés como la escasez de recursos necesarios para la adaptación sensoriomotora pueden ser la base de estos déficits durante los vuelos espaciales (69–71).<br>Se entiende que todo sujeto en la órbita baja tiene un déficit sensoriomotor bajo que aumenta con el tiempo cuando se superan los 14 días de haber salido de la base terrestre; pero que puede aumentar significativamente si supera los 730 días, con un riesgo mayor al 1% en los astronautas de exponer una misión espacial al fracaso (69–71).                                                                                                                                   |
| Riesgo asociado a la estancia continua y prolongada en un ecosistema cerrado de naves espaciales                                                                                                                                                                                      | Un astronauta en un entorno biológicamente hostil y cerrado para la salud, es denominado nave espacial (72–75); para todo programa espacial viable se debe monitorear la habitabilidad de las naves espaciales en cuanto a temperatura, calidad del aire, habitantes microbianos, presión, iluminación y ruido, para ayudar a garantizar contramedidas efectivas para un medio ambiente saludable (72–75). En donde el confinamiento prolongado reduce la variabilidad del microbioma ambiental, lo que podría afectar negativamente las funciones inmunes y el metabolismo de los astronautas a futuro en estancias superiores a los 714 días o antes, se requieren más datos sobre el tema (73,74).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| No entendemos el riesgo de lesiones asociadas con los aterrizajes de vehículos tripulados; y cómo este riesgo se relaciona con el riesgo aceptable deseado ante un grupo de astronautas en otro planeta                                                                               | Todos los miembros de la tripulación deben soportar fases dinámicas del vuelo (aumento de fuerzas, aceleración, sonidos con alta carga auditiva, vibraciones); es fundamental comprender detalladamente la respuesta del cuerpo humano a dichos entornos, dada la gama de cargas dinámicas previstas transferidas a la tripulación a través del vehículo, existe la posibilidad de pérdida de la tripulación o de lesiones durante las fases dinámicas del vuelo menores al 1%, pero el desacomodamiento de los vuelos espaciales provoca disminuciones en la fuerza ósea, disminuciones en la fuerza muscular y aumentos en el riesgo de fracturas óseas en aproximadamente menores al 1%, pero que puede aumentar en la acción de vuelos superiores menores a 10 oportunidades de viaje (76–80).<br>La importancia de esta comprensión es mayor con misiones de vuelos espaciales de mayor duración el cual hasta la fecha no hay lesiones por aumento de cargas dinámicas ante las medidas que se corrigen en el viaje espacial a órbita baja actual (76–80).                                                                                                                                                                                                                     |
| Riesgo de disminución del rendimiento y la salud conductual debido a una cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial inadecuadas, dentro de un equipo que esta durante un viaje espacial mayor a 30 días, no mayor a los dos años en órbita baja o fuera de ella | A medida que las misiones de exploración espacial pasen de una órbita baja a destinos distantes, incluidos la Luna y Marte, surgirán nuevos desafíos psicológicos de comportamiento y de equipo (81–84). Ya existe un marco estándar de comportamiento humano y competencias de desempeño para los miembros de la tripulación estudiado: en donde los astronautas en un rango de ocho días en la estación espacial mostraron una media de 4,6 despertares por noche y un tiempo medio de vigilia durante el sueño de 6,5 minutos (81–84).<br>La causa más frecuente de estos despertares nocturnos era la rigidez muscular al intentar encontrar una posición cómoda en el saco de dormir, el cual esto expone a que un equipo entrenado refiera un impacto en la disminución de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial cuando se supera el promedio de 180 días, dejando claro que actualmente no se han reportado casos de falta de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial en los viajes espaciales. Es claro que aumenta la posibilidad de tener ansiedad en una proporción de 3 a 4 veces más, reflejándose en sus cuestionarios de viaje (83).                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Riesgo de disminución del rendimiento y la salud conductual debido a una cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial inadecuadas, dentro de un equipo que esta durante un viaje espacial mayor a 30 días, no mayor a los dos años en órbita baja o fuera de ella</p> | <p>Es claro que las reducciones recurrentes en la calidad percibida del sueño, interrupción de la periodicidad del sueño-vigilia, déficits de rendimiento asociados con la privación parcial crónica del sueño y un mayor desplazamiento del sueño durante el período diurno, crea en el astronauta en los primeros 14 días o en las 8 semanas de su estancia en órbita baja, una sensación de fatiga tres veces más que durante sus entrenamientos en tierra; y disminución del rendimiento en sus tareas investigativas en una proporción del 36% de sus capacidades comparables. Mientras que la fatiga reduce un 8 a 12% su rendimiento si estuviera en la tierra (81–86)</p> <p>Una falta de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial es de alto riesgo para los equipos, es por ello que los entrenamientos son muy estrictos y se tienen medidas que contrarrestan el aumento de fatiga en el astronauta (81,86). Además, el 46% de los astronautas requieren manejo farmacológico para poder dormir y reducir esos trastornos de sueño; que aumentan la baja respuesta de operación y de actividad requerida en la estación espacial, evitando que se genere ante los trastornos de sueño un evento secundario de adaptación psicosocial (83).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Riesgo de disminución del rendimiento y resultados adversos para la salud del astronauta como resultado de la pérdida de sueño, la desincronización circadiana y la sobrecarga de trabajo en órbita baja:</p>                                                                             | <p>El astronauta que supera los 70 días en órbita baja, demuestra y califica que hay una sobrecarga de trabajo en la estación espacial debido al desacondicionamiento que progresa en su cuerpo (81,87–91). La desincronización circadiana inicia a sus 72 horas de estar instalado en la órbita baja. Dejando claro que riesgo de disminución del rendimiento es mayor (87,88). Los astronautas normalizan la desincronización circadiana al regresar a la tierra en un rango de 5 a 6 días de su llegada, como terapia de rehabilitación (81,87–91).</p> <p>Hay evidencia de deficiencia de sueño durante el vuelo, ya que las tripulaciones duermen 6 h/noche y aumentan su sueño y la desalineación circadiana. También hay evidencia de sobrecarga de trabajo y problemas de programación cuando superan los viajes de larga duración. Las estimaciones de la fase circadiana en órbita también han demostrado que aproximadamente el 19 % de los episodios de sueño estaban desalineados (81,87–91).</p> <p>Hasta el momento no se han tenido en viajes superiores a los 240 días resultados adversos; pero si se han visualizado disminución de rendimiento en el astronauta en viajes superiores a los 420 días en un 40% de su capacidad de efectividad (92–94).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>Riesgo e impacto de las condiciones espaciales en la biomecánica de la columna:</p>                                                                                                                                                                                                       | <p>La incidencia del dolor lumbar (lumbalgia) entre pilotos y astronautas, ciertamente está relacionado con múltiples aspectos, como la postura y las vibraciones, así como con la exposición a la microgravedad. En el espacio, la pérdida de la fluctuación diurna y la microgravedad da como resultado un desequilibrio, ya que la gravedad es incapaz de contrarrestar la propensión inherente de los discos a atraer agua (95–99).</p> <p>En condiciones normales de gravedad, la columna está sometida a cambios diurnos de altura e hidratación. Cuando estamos de pie, la columna está erguida de modo que la gravedad comprime los discos expulsando el agua. Durante el día, la altura del disco disminuye, la curvatura de la columna cambia y la columna se vuelve más flexible. Durante el sueño en posición horizontal, se pierde la carga de gravedad por lo que los discos se rehidratan, absorben agua y se hinchan. Este recambio permite que el disco recupere la altura fisiológica y el contenido de agua, manteniendo la alineación estructural y funcional (95–99).</p> <p>Dados los posibles cambios morfológicos y bioquímicos en el (disco intervertebral) durante la descarga mecánica en el espacio, existe la posibilidad de que se produzcan daños en el (disco intervertebral) al volver a exponerse a la gravedad (1/6, 3/8 o 1G) e inmediatamente después (95–99).</p> <p>En sujetos entrenados, que aspiran ir a la órbita baja versus los astronautas que ya han cruzado a la órbita baja, se comparó en un plazo de estancia en la órbita baja en aquellos astronautas que viajaron a órbita baja en un rango superior a 90 días con el grupo a los aspirantes entrenados que permanecieron en reposo absoluto en la misma cantidad de días, los cuáles reflejaron los mismos efectos que se tienen al estar en microgravedad y dormir en la estación espacial; la conclusión fue que se imitan muchos efectos de los vuelos espaciales en el cuerpo humano en comparación de estar en reposo, desde la disminución de la densidad ósea, la masa muscular y la fuerza y el desplazamiento del líquido cefálico, esto indica que un astronauta experimenta una disminución del 32% en la altura de su disco inter vertebral, creando una posibilidad de lumbalgia 3 a 4.6 veces mayor si hay periodos de viaje en órbita baja superiores a 90 días, que la población general en la tierra (95–99).</p> |
| <p>Riesgo de efectos adversos para la salud debido a interacciones huésped-microorganismo</p>                                                                                                                                                                                                | <p>Dado que la evidencia recopilada durante los vuelos espaciales indica alteraciones en la virulencia y el microbiana; la función inmune de los astronautas en órbita baja refleja la posibilidad de que las enfermedades infecciosas tengan una mayor prevalencia y/o sean más graves durante las misiones de vuelos espaciales de larga duración ante la baja producción medular de células de defensa (92,93,100,101).</p> <p>Durante las misiones de vuelos espaciales se producen enfermedades infecciosas; sin embargo, las contramedidas actuales mitigan la mayor parte del impacto en la salud y el desempeño de la tripulación según la evidencia de misiones anteriores (92,93,100,101).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Riesgo de Reactivación vírica en astronautas durante vuelos espaciales</p> | <p>La reactivación de virus latentes es un poderoso biomarcador del estado inmunológico de los astronautas enviados al espacio (102–105). Hay múltiples factores que influyen en la reactivación, incluidos aumentos en la secreción de glucocorticoides/catecolaminas, cambios en el perfil de citocinas y disminución de la función en los principales subconjuntos de leucocitos y linfocitos diseñados para suprimir y eliminar virus/células infectadas por virus (103–109).</p> <p>Todo astronauta tiene un riesgo superior al 6% de reactivar al regreso infecciones latentes, dejando claro que la inmunosupresión por los viajes en órbita baja se denotan desde la semana 16 con un alto índice de predisponer al regresar de presentar gripas o reactivación de herpes zoster en los próximos 2 meses (103,104,109).</p> <p>La reactivación viral es evidente a través del desprendimiento de ADN viral en los fluidos corporales de los astronautas, y la carga viral solo aumenta cuanto más tiempo se pasa en la órbita baja (102–105). Actualmente, se ha registrado que un 53 % de los astronautas en cortos viajes de transbordadores espaciales, y 61 % de las misiones más largas de la estación espacial evidenció la presencia de tres virus de herpes importantes (103,104,109).</p> <p>El virus de Epstein-Barr (VEB) reactivado antes, durante y después, y el virus de la varicela zóster reactivado durante y después (VZV) se registraron en saliva y el citomegalovirus (CMV) reactivado antes y después se registró en muestras de orina (103,104,109).</p> <p>Existen informes médicos, en los cuales el análisis de la orina de los astronautas presenta reactivado el virus. Se reportó, por ejemplo, en una muestra poblacional de 71 astronautas, donde el 27 % de ellos tenían aumentos en los títulos de anticuerpos de citomegalovirus en su orina en comparación con los valores de referencia, también se confirmó que los anticuerpos de IgG en plasma, aumentaron significativamente en comparación con los astronautas que no reportaron el virus en la orina (102–105).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>Riesgo de carcinogénesis por radiación</p>                                 | <p>La microgravedad real (<math>r\text{-}\mu\text{g}</math>) alteró muchos procesos biológicos como, entre otros, el citoesqueleto, la matriz extracelular, la adhesión focal, la migración, la proliferación, la apoptosis, la supervivencia celular o el comportamiento de crecimiento (59,60,110–115).</p> <p>La microgravedad (<math>\mu\text{g}</math>) tiene un impacto enorme en la salud de los exploradores espaciales. La microgravedad cambia la proliferación, diferenciación y crecimiento de las células. Mientras se planifican vuelos espaciales tripulados al espacio profundo junto con la comercialización de los viajes espaciales, los investigadores se han centrado en la regulación genética en células y organismos expuestos a <math>\mu\text{g}</math> reales (<math>r</math>-) y simulados (<math>s</math>-). Es importante destacar que los datos obtenidos implican claramente que los experimentos con <math>\mu\text{g}</math> pueden respaldar la medicina traslacional en la Tierra (59,60,110–115).</p> <p>La incidencia y mortalidad del cáncer en astronautas de EE. UU. desde 1959 hasta 2017 fue publicada por Reynolds et al. en un estudio que incluyó a 338 astronautas, con un tiempo medio de seguimiento de 28,4 años. En comparación con la población general, los astronautas estadounidenses presentan un menor riesgo de mortalidad general por cáncer, lo que respalda la hipótesis en desarrollo de que los humanos en el espacio enfrentan un ambiente extremadamente hostil caracterizado por radiación cósmica, microgravedad, un campo hipomagnético y otros factores de estrés (59, 60, 110–115).</p> <p>La probabilidad de ocurrencia de tener un enfermedad (Cancer o enfermedad cardiovascular) en una población libre de enfermedad vinculada al programa espacial es del 2%, teniendo además curvas de incidencia acumulada y supervivencia por causas específicas de muerte entre astronautas estadounidenses, 1959-2018, donde demuestran que aquel astronauta que tenga cáncer y en el tiempo de pos vuelos espaciales, los datos describen una mayor divergencia, con una estimación de riesgo de supervivencia del 53% a los 55 años en astronautas que desarrollen cáncer (59,60,110–115).</p> <p>Concluyendo que aun los datos no especifican que la microgravedad, la radiación en los viajes de órbita terrestre bajo estén directamente asociados. Lo que, si es claro ante la biología in vitro, es que las células cancerosas que se estudian refieren mayor número de mutaciones al exponer en microgravedad los cultivos celulares, pero no se puede concluir que sean de mayor propiedad de daño o complicaciones debido a que no son estudiadas en modelos animales o humanos (59,60,110–115).</p> |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Riesgo de evento adverso para la salud debido a una respuesta inmune alterada | <p>Se han documentado alteraciones subclínicas de la función inmune humana en miembros de la tripulación después del vuelo y durante el vuelo (cambios de citoquinas, cambios en la distribución celular, cambios específicos en la inmunidad viral o reactivación de virus latentes). Estos cambios inmunológicos persisten durante un vuelo orbital de 6 meses (110,111,116–121).</p> <p>Los problemas clínicos en órbita que se cree que están relacionados con la desregulación inmune persistente incluyen una mayor incidencia de erupciones cutáneas, diversos procesos infecciosos y la eliminación continua de herpesvirus latentes. Se desconocen las alteraciones de la función inmune debidas a misiones de larga duración (110,111,116–121).</p> <p>Pero si es claro que un astronauta que supera los 6 meses y se acerca a los 8 meses, tiene mayor predisposición al regreso de su estancia en la estación espacial de presentar consultas médicas ante una nueva infección, reactivación de infección latente, condiciones autoinmunes, inflamación, hipersensibilidad/erupción, dentro de los primeros 3 a 4 meses de su regreso, determinando que son sujetos sensibles a respuestas más lentas ante la mitigación de una infección (110,111,116–121).</p> <p>Aquel astronauta que no sea clínicamente evidente de padecer una enfermedad autoinmune, tiene mayor riesgo de desarrollar la enfermedad al acercarse o superar los 40 años de edad (110–117,120,121)</p> |
| Riesgo de síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales (SANS):          | <p>El síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales es un síndrome exclusivo de los humanos que vuelan en el espacio y no existe una enfermedad terrestre equivalente (26,27,122–127).</p> <p>Los datos recopilados antes, durante y después del vuelo indican que el 70% de los miembros de la tripulación experimentan uno o más de los signos característicos del síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales: edema del disco óptico, pliegues coriorretinianos, aplanamiento del globo o cambios hipermétropes en el error refractivo (26,27,122–127).</p> <p>Las principales lagunas de conocimiento de síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales incluyen: mecanismos subyacentes, incluido el papel de la presión intracraneal (PIC) y los factores que contribuyen a la variabilidad individual de la presentación; umbral donde las adaptaciones fisiológicas pasan a la patología; actualmente se tienen contramedidas probadas (26,27,122–127).</p> <p>Hasta la fecha, aproximadamente el 15% de los astronautas tuvieron edema del disco óptico clínicamente significativa. Actualmente se sabe que estar en la estación espacial en un tiempo superior o igual a los 6 meses, aumenta los defectos de visión dos veces más; por el simple hecho de haber viajado a la órbita baja terrestre, el astronauta que cumpla la edad mayor de 55 años</p>                                                                                                    |

Los estudios basados en la Bioastronáutica han logrado describir que la posibilidad de tener un riesgo en los viajes a la órbita baja de la tierra es moderada a bajos en un máximo de 420 días; actualmente se asocian directamente con la microgravedad, la radiación y los trastornos del sueño que generan su desacondicionamiento fisiológico (astronauta); desde el momento en que inicia su cronobiología a comprometerse. Es por ello que el listado informado en el presente documento arroja resultados arrolladores, destacando que ser un astronauta es ser un sujeto expuesto a condiciones de riesgo, que ante las herramientas tecnológicas desarrolladas, buscan ser siempre menores, pero existen otras que no logran contrarrestar los fenómenos del des acondicionamiento cardiovascular, muscular y circadiano que involucra a la reducción de resolutiveidad, que el astronauta está en trenado en tierra.

Este es el primer artículo científico en español que describe la serie de los verdaderos riesgos de llegar a ser astronauta y exponerse a orbitas fuera de la tierra o dentro de la órbita baja.

Observación

Este documento describe condiciones de riesgo en medicina aeroespacial, señalando que cada dato ha sido evaluado en una base de datos oficial. Se destaca la importancia de analizar la información recopilada desde 1980 hasta 2012, y se extrapolan datos actuales de 2023 en biomedicina aeroespacial.

## Discusión

Estudios pasados muestran que los viajes al espacio provocan cambios en la fisiología del organismo, pero no es claro cómo pueden afectar a un individuo sin entrenamiento y sin previos reconocimientos de riesgos que se sufre en el espacio u órbita baja. Pero es aún peor enviar un sujeto con trastornos médicos subyacentes, debido a que todo desacomodamiento que se da en microgravedad o gravedad cero, impartiría fenómenos de daño o crisis de la enfermedad que cada persona tenga aun no sobre expresada. El tema que nadie quiere tocar es sobre el aislamiento y los efectos de la soledad por estar lejos de la familia y los amigos o estar muy cerca de unos pocos astronautas durante meses seguidos.

Se ha demostrado que los problemas más comunes durante un vuelo espacial son la cinetosis el trastorno causado por el movimiento, fatiga, deshidratación, pérdida de apetito y dolor de espalda. Y cada vez que alguien no comprenda que se necesita un entrenamiento para soportar fuerzas, En los extremos, algunas personas pueden tolerar sólo unos 3G, otras hasta 6G. y en otros tener respuestas de no tolerancia.

Con lo anterior, hay que sumar los efectos más significativos de la estancia prolongada en el espacio; en donde la atrofia muscular y el deterioro del esqueleto humano es siempre resaltado en todo astronauta. Otros también significativos incluyen el empeoramiento de la función hepática, pues el hígado se vuelve graso e inicia un proceso de fibrosis.

Sin dejar de lado que toda la literatura descrita resalta, que una exposición a la Radiación a partir de una variedad de fuentes durante los vuelos espaciales, promueve el riesgo de generar oncogénesis u patologías no existentes. Con todo lo mencionado, se concluye que ir al espacio exterior es un riesgo total.

## Discussion

*Previous studies have demonstrated that space travel induces changes in human physiology, but it remains unclear how these changes affect individuals without training or prior risk assessments related to space or low Earth orbit. It is particularly concerning to send individuals with underlying medical conditions, as the deconditioning experienced in microgravity or zero gravity could*

*exacerbate latent health issues. An often-overlooked aspect is the isolation and loneliness experienced when away from family and friends, or when confined with a small group of astronauts for extended periods.*

*Common issues during spaceflight include motion sickness, fatigue, dehydration, loss of appetite, and back pain. Many may not realize the necessity of training to withstand forces; some individuals may tolerate only 3G, while others can endure up to 6G, with some experiencing intolerances.*

*Additionally, the prolonged stay in space has significant effects, such as muscular atrophy and deterioration of the human skeleton, which are consistently highlighted in all astronauts. Other notable effects include worsening liver function, as the liver can become fatty and initiate fibrosis.*

*Furthermore, literature emphasizes that exposure to radiation from various sources during spaceflights increases the risk of oncogenesis or the development of previously non-existent pathologies. In conclusion, the overall risk of venturing into outer space is substantial.*

## Conclusión

Los viajes espaciales fuera de la órbita terrestre tienen un riesgo moderado a alto si se supera el año en gravedad cero, aislamiento, cambios conductuales por las multi variables que influye el estar en el vacío, aumentando los riesgos dos veces a tres veces más que estar en la órbita baja de la tierra. Concluyendo que un astronauta puede tener comorbilidades, o aumento de carga de comorbilidades en el regreso de su viaje a la tierra si es mayor o igual a una edad superior a los 55 años, es por ello que el límite de edad que se describen en los estudios, dando mejor respuesta adaptativa en viajes de órbita baja son en aquellos astronautas hombres y mujeres menores de 40 años. Se reconoce ante el listado de riesgos, que llegar a completar las reglas y condiciones de ser elegido para orbitar la tierra o salir de ella es un trabajo de alto riesgo ante las adversidades que ofrece estar fuera de la base terrestre. Consideramos a los astronautas como héroes del espacio.

## Conclusion

*Space travel beyond low Earth orbit poses moderate to high risks if extended beyond one year in microgravity, isolation, and behavioral changes*

*caused by multiple variables associated with being in a vacuum. These risks can increase two to three times compared to staying in low Earth orbit. It is concluded that astronauts may face comorbidities or an increased burden of comorbidities upon returning to Earth, particularly if they are 55 years or older. Therefore, studies indicate that the optimal age for astronauts, who exhibit better adaptive responses in low Earth orbit missions, is under 40 years. Given the outlined risks, fulfilling the criteria to be selected for missions beyond Earth is a high-risk endeavor due to the adversities encountered outside terrestrial bases. Astronauts are considered heroes of space.*

## Declaración de transparencia

El autor del manuscrito declara que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado anteriormente, ni está en proceso de revisión o consideración para otra publicación, ya sea en su totalidad o en parte.

## Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

## Financiación

El autor declara que no existe financiación.

## Publicación

El presente no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o evento científico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Allred AR, Kravets VG, Ahmed N, Clark TK. Modeling orientation perception adaptation to altered gravity environments with memory of past sensorimotor states. *Front Neural Circuits* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 23];17:1190582. Available from: [/pmc/articles/PMC10399228/](https://pmc/articles/PMC10399228/)
2. Horneck G, Klaus DM, Mancinelli RL. Space Microbiology. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet].

- 2010 Mar [cited 2024 Jan 23];74(1):121. Available from: [/pmc/articles/PMC2832349/](https://pmc/articles/PMC2832349/)
3. Williams DR. Bioastronautics: Optimizing human performance through research and medical innovations. *Nutrition* [Internet]. 2002 [cited 2024 Jan 23];18(10):794–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361769/>
4. HRR - Risk - Risk of Performance Decrements and Adverse Health Outcomes Resulting from Sleep Loss, Circadian Desynchronization, and Work Overload [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=100>
5. Pramanik J, Kumar A, Panchal L, Prajapati B. Countermeasures for Maintaining Cardiovascular Health in Space Missions. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2023 Apr 3 [cited 2024 Jan 24];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005513/>
6. Pramanik J, Kumar A, Panchal L, Prajapati B. Countermeasures for Maintaining Cardiovascular Health in Space Missions. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2023 Apr 3 [cited 2024 Jan 24];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005513/>
7. Kourtidou-Papadeli C, Frantzidis C, Machairas I, Giantsios C, Dermitzakis E, Kantouris N, et al. Rehabilitation assisted by Space technology—A SAHC approach in immobilized patients—A case of stroke. *Front Physiol*. 2023 Jan 18;13:1024389.
8. Pagnini F, Manzey D, Rosnet E, Ferravante D, White O, Smith N. Human behavior and performance in deep space exploration: next challenges and research gaps. *npj Microgravity* 2023 9:1 [Internet]. 2023 Mar 30 [cited 2024 Jan 24];9(1):1–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41526-023-00270-7>
9. Comfort P, McMahon JJ, Jones PA, Cuthbert M, Kendall K, Lake JP, et al. Effects of Spaceflight on Musculoskeletal Health: A Systematic Review and Meta-analysis, Considerations for Interplanetary Travel. *Sports Medicine* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];51(10):2097–114. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-021-01496-9>
10. Mahmood R, Shaik T, Kaur IP, Gupta V, Shaik A, Anamika F, et al. Cardiovascular Challenges Beyond Earth: Investigating the Impact of Space Travel on Astronauts' Cardiovascular Health. *Cardiol Rev* [Internet]. 2024 Jan 17 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38230953/>
11. Williams DR. The biomedical challenges of space flight. *Annu Rev Med* [Internet]. 2003 [cited 2024 Jan 23];54:245–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12471177/>

12. Rambaut P, Nicogossian A. NASA's life sciences and space radiation biology. *Adv Space Res* [Internet]. 1984 [cited 2024 Jan 23];4(10):277–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11539638/>
13. Nicogossian A, Poher D. The future of space medicine. *Acta Astronaut* [Internet]. 2001 Aug 11 [cited 2024 Jan 23];49(3–10):529–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11669139/>
14. Lang T, Van Loon JJWA, Bloomfield S, Vico L, Chopard A, Rittweger J, et al. Towards human exploration of space: The THESEUS review series on muscle and bone research priorities. *NPJ Microgravity*. 2017 Dec 1;3(1).
15. Romero E, Francisco D. The NASA human system risk mitigation process for space exploration. *Acta Astronaut*. 2020 Oct 1;175:606–15.
16. Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, Whitmire AM, Zwart SR, Smith SM, et al. Red risks for a journey to the red planet: The highest priority human health risks for a mission to Mars. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 23];6(1). Available from: <https://pmc/articles/PMC7645687/>
17. HRR - Risks [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/>
18. HRR - Risk - Risk of Performance Decrement and Crew Illness Due to Inadequate Food and Nutrition [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=176>
19. HRR - Risk - Risk of Injury and Compromised Performance Due to EVA Operations [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=84>
20. HRR - Risk - Risk of Decompression Sickness [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=168>
21. Seidler RD, Mulavara AP, Bloomberg JJ, Peters BT. Individual predictors of sensorimotor adaptability. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2015 Jul 6 [cited 2024 Jan 24];9(July):100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26217197>
22. HRR - Risk - Risk of Reduced Crew Health and Performance Due to Hypoxia [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=173>
23. HRR - Risk - Risk of Reduced Crew Health and Performance Due to Hypoxia [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=173>
24. Orbit I of M (US) C on C a V for SMDTBE, Ball JR, Charles H. Evans Jr. Emergency and Continuing Care. 2001 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223787/>
25. Orbit I of M (US) C on C a V for SMDTBE, Ball JR, Charles H. Evans Jr. Risks to Astronaut Health During Space Travel. 2001 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223785/>
26. HRR - Risk - Risk of Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS) [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=105>
27. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W, Rabiei P, Riascos RF, et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];6(1). Available from: <https://pmc/articles/PMC7005826/>
28. Hawkey A. The importance of exercising in space. *Interdiscip Sci Rev* [Internet]. 2003 Jun [cited 2024 Jan 24];28(2):130–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16025596/>
29. Gorzolla RAJ, Rolle U, Vogl TJ. Ankle Joint MRI-Comparison of Image Quality and Effect of Sports-Related Stress. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023 Aug 24 [cited 2024 Jan 24];13(17). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37685288>
30. Vasilyeva TD, Bogomolov V V. Medical rehabilitation following long-term space missions. *Acta Astronaut* [Internet]. 1991 [cited 2024 Jan 24];23(C):153–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11537118/>
31. Payne MWC, Williams DR, Trudel G. Space flight rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2007 Jul [cited 2024 Jan 24];86(7):583–91. Available from: [https://journals.lww.com/ajpmr/fulltext/2007/07000/space\\_flight\\_rehabilitation.9.aspx](https://journals.lww.com/ajpmr/fulltext/2007/07000/space_flight_rehabilitation.9.aspx)
32. Wirtz MA, Schulz A. Evidence-based approaches in rehabilitation - Research designs and conceptual foundations for analyzing the efficacy and effectiveness of rehabilitation treatments. *Rehabilitation (Germany)* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];59(5):303–14. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1064-6587>
33. Kermorgant M, Nasr N, Czosnyka M, Arvanitis DN, Hélicien O, Senard JM, et al. Impacts of Microgravity Analogs to Spaceflight on Cerebral Autoregulation. *Front Physiol* [Internet].

- 2020 Jul 3 [cited 2024 Jan 24];11:778. Available from: [/pmc/articles/PMC7350784/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26893033/)
34. Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2016 Apr 15 [cited 2024 Jan 24];120(8):891–903. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26893033/>
35. Kuldavletova O, Navarro Morales DC, Quarck G, Denise P, Clément G. Spaceflight alters reaction time and duration judgment of astronauts. *Front Physiol*. 2023 Mar 17;14:1141078.
36. Afshinnikoo E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R, et al. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. *Cell*. 2020 Nov 25;183(5):1162–84.
37. Smith JD. Space Biophysics: Accomplishments, Trends, Challenges Bensen Memorial Lecture Space Biophysics-JDSmith. 2015;
38. Study in astronauts could improve health in space and on Earth – Physics World [Internet]. [cited 2024 Jan 25]. Available from: <https://physicsworld.com/a/study-in-astronauts-could-improve-health-in-space-and-on-earth/>
39. McGregor HR, Hupfeld KE, Pasternak O, Beltran NE, De Dios YE, Bloomberg JJ, et al. Impacts of spaceflight experience on human brain structure. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Jun 8 [cited 2024 Jan 25];13(1):7878. Available from: <https://physicsworld.com/a/life-in-space-impacts-human-brain-structure/>
40. Wang S, Wang T, Zeng X, Chu X, Zhuoma D, Zhao Y, et al. Exploring outer space biophysical phenomena via SpaceLID. *Scientific Reports* 2023 13:1 [Internet]. 2023 Oct 13 [cited 2024 Jan 25];13(1):1–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-44729-9>
41. Sutton JP. Clinical Benefits of Bioastronautics. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–10. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1\\_79-2](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_79-2)
42. Johnston SL, Blue RS. Astronaut Selection – Medical Standards. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–6. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1\\_48-2](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_48-2)
43. Sawin C. Bioethics in Space Exploration. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–6. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1\\_136-3](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_136-3)
44. Preston LJ, Rothschild LJ. Astrobiology: An Overview. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–17. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1\\_119-2](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_119-2)
45. Hu WR, Zhao JF, Long M, Zhang XW, Liu QS, Hou MY, et al. Space Program SJ-10 of Microgravity Research. *Microgravity Sci Technol* [Internet]. 2014 Oct 21 [cited 2024 Jan 25];26(3):159–69. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12217-014-9390-0>
46. Wang S, Wang T, Zeng X, Chu X, Zhuoma D, Zhao Y, et al. Exploring outer space biophysical phenomena via SpaceLID. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 25];13(1):1–6. Available from: <https://link.springer.com/articles/s41598-023-44729-9>
47. Ruyters G, Braun M, Betzel C, Grimm D. Outlook: Future Potential of Biotechnology Research in Space. 2017 [cited 2024 Jan 25];107–9. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-64054-9\\_8](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-64054-9_8)
48. Pellis NR, Sutton JP. Space Biology Facilities: An Overview. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jan 25];525–9. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8\\_128](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8_128)
49. Seddon R. An Astronaut's Perspective on Life Science Research in the Shuttle Era. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jan 25];943–51. Available from: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8\\_80](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8_80)
50. Gu C, Sun Y, Mao M, Liu J, Li X, Zhang X. Mechanism of simulated lunar dust-induced lung injury in rats based on transcriptomics. *Toxicol Res (Camb)* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jan 23];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38179001/>
51. Meyers VE, Garca HD, Monds K, Cooper BL, James JT. Ocular toxicity of authentic lunar dust. *BMC Ophthalmol*. 2012;12(1).
52. HRR - Risk - Risk of Cardiovascular Adaptations Contributing to Adverse Mission Performance and Health Outcomes [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=179>
53. Hargens AR, Watenpaugh DE. Cardiovascular adaptation to spaceflight. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1996 [cited 2024 Jan 24];28(8):977–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8871907/>
54. Hargens AR, Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2009 [cited 2024 Jan 24];169 Suppl 1(SUPPL.). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19615471/>
55. Gerber B, Singh JL, Zhang Y, Liou W. A computer simulation of short-term adaptations of

- cardiovascular hemodynamics in microgravity. *Comput Biol Med* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Jan 24];102:86–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30253272/>
56. Sharma SN, Meller LLT, Sharma AN, Amsterdam EA. Cardiovascular Adaptations of Space Travel: A Systematic Review. *Cardiology* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];148(5):434–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37302388/>
57. HRR - Gap - CV-301: Validate an integrated countermeasure suite, including monitoring strategies, that prevent or mitigate the spaceflight and/or radiation-induced cardiovascular structural and functional adaptations in a spaceflight environment that contribute to an increased risk of a cardiovascular event and/or disease. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=758>
58. Krittanawong C, Isath A, Kaplin S, Virk HUH, Fogg S, Wang Z, et al. Cardiovascular disease in space: A systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Jan 24];81:33–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37531984/>
59. Patel S. The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32775602/>
60. Bailey JF, Miller SL, Khieu K, O'Neill CW, Healey RM, Coughlin DG, et al. From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability. *Spine J* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Jan 24];18(1):7–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28962911/>
61. Blue RS, Bayuse TM, Daniels VR, Wotring VE, Suresh R, Mulcahy RA, et al. Supplying a pharmacy for NASA exploration spaceflight: challenges and current understanding. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 23];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454290/>
62. HRR - Risk - Risk of Ineffective or Toxic Medications During Long-Duration Exploration Spaceflight [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=177>
63. Monga M, Macias B, Groppo E, Kostelec M, Hargens A. Renal stone risk in a simulated microgravity environment: impact of treadmill exercise with lower body negative pressure. *J Urol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2024 Jan 23];176(1):127–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16753386/>
64. HRR - Risk - Risk of Renal Stone Formation [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=81>
65. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May 3;108(18):7641–6.
66. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May 3;108(18):7641–6.
67. Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, Whitmire AM, Zwart SR, Smith SM, et al. Red risks for a journey to the red planet: The highest priority human health risks for a mission to Mars. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 23];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37531984/>
68. Boes AD, Prasad S, Liu H, Liu Q, Pascual-Leone A, Caviness VS, et al. Network localization of neurological symptoms from focal brain lesions. *Brain*. 2015 Oct 1;138(10):3061–75.
69. Koppelmans V, Bloomberg JJ, De Dios YE, Wood SJ, Reuter-Lorenz PA, Kofman IS, et al. Brain plasticity and sensorimotor deterioration as a function of 70 days head down tilt bed rest. *PLoS One* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Jan 23];12(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28767698/>
70. Jagtap S, Kumar A, Mahale B, Dixit J, Kalange AE, Kanawade R, et al. Response of cardiac pulse parameters in humans at various inclinations via 360° rotating platform for simulated microgravity perspective. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2023 Jul 18 [cited 2024 Jan 23];9(1):54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37463938/>
71. Hupfeld KE, McGregor HR, Reuter-Lorenz PA, Seidler RD. Microgravity effects on the human brain and behavior: Dysfunction and adaptive plasticity. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Jan 23];122:176–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454290/>
72. Hazard: Hostile/Closed Environments - NASA [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.nasa.gov/hrp/hazard-hostile-closed-environments/>
73. HRR - Risk - Risk of Adverse Health Outcomes and Decrements in Performance Due to Medical Conditions that occur in Mission, as well as Long Term Health Outcomes Due to Mission Exposures [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=95>

74. Mann V, Sundaresan A, Mehta S, Crucian B, Doursout M, Devakottai S. Effects of microgravity and other space stressors in immunosuppression and viral reactivation with potential nervous system involvement. *Neurol India* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Jan 24];67(Supplement):S198–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134910/>
75. Afshinnekoo E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R, et al. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep Space Exploration. *Cell* [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2024 Jan 24];183(5):1162. Available from: [/pmc/articles/PMC8441988/](https://pmc/articles/PMC8441988/)
76. Kahn J, Liverman CT, McCoy MA, Spaceflights C on EP and G for HS for LD and E, Policy B on HS, Medicine I of. NASA Risk Management and Health Standards. 2014 Jun 23 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222156/>
77. Coulombe JC, Senwar B, Ferguson VL. Spaceflight-Induced Bone Tissue Changes that Affect Bone Quality and Increase Fracture Risk. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jan 24];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31897866/>
78. HRR - Gap - DL-101: We do not understand the risk of injury associated with crewed vehicle landings and how this risk relates to the desired acceptable risk. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=740>
79. HRR - Risk - Risk of Bone Fracture due to Spaceflight-induced Changes to Bone [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=77>
80. HRR - Risk - Risk of Injury from Dynamic Loads [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=167>
81. HRR - Gap - Team-101: We need to understand the key threats, indicators, and evolution of the team throughout its life cycle for shifting autonomy and interface with automation in increasingly earth independent, long duration exploration missions. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=746>
82. HRR - Gap - Team-104: We need to identify validated ground-based and in-flight training methods for both preparatory and sustaining team function during shifting autonomy in increasingly earth independent, long duration exploration missions. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=749>
83. Arone A, Ivaldi T, Loganovsky K, Palermo S, Parra E, Flamini W, et al. The Burden of Space Exploration on the Mental Health of Astronauts: A Narrative Review. *Clin Neuropsychiatry* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];18(5):237. Available from: [/pmc/articles/PMC8696290/](https://pmc/articles/PMC8696290/)
84. Pagnini F, Manzey D, Rosnet E, Ferravante D, White O, Smith N. Human behavior and performance in deep space exploration: next challenges and research gaps. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: [/pmc/articles/PMC10063669/](https://pmc/articles/PMC10063669/)
85. HRR - Risk - Risk of Performance and Behavioral Health Decrements Due to Inadequate Cooperation, Coordination, Communication, and Psychosocial Adaptation within a Team [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=101>
86. Kahn J, Liverman CT, McCoy MA, Spaceflights C on EP and G for HS for LD and E, Policy B on HS, Medicine I of. NASA Risk Management and Health Standards. 2014 Jun 23 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222156/>
87. Scott-Conner CEH, Masys DR, Liverman CT, McCoy MA. Review of NASA's Evidence Reports on Human Health Risks: 2013 Letter Report. Review of NASA's Evidence Reports on Human Health Risks: 2013 Letter Report [Internet]. 2014 Mar 28 [cited 2024 Jan 24];1–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032405/>
88. HRR - Gap - Sleep3: Does sleep loss continue on long duration spaceflight or is there adaptation? What is the nature of circadian desynchronization, extended wakefulness and work overload over long duration missions? (Closed) [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=401>
89. HRR - Gap - Sleep-102: We need to identify and develop an integrated, individualized suite of scheduling tools that predict the effects of sleep-wake cycles and light on performance, with validated countermeasures and on-board systems to monitor, prevent and/or treat chronic partial sleep loss, work overload, and/or circadian shifting in spaceflight. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=737>
90. Van Puyvelde M, Gijbels D, Van Caelenberg T, Smith N, Bessone L, Buckle-Charlesworth S, et al. Living on the edge: How to prepare for it? *Frontiers in neuroergonomics* [Internet]. 2022

- Dec 14 [cited 2024 Jan 24];3:1007774. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38235444>
- 91.HRR - Risk - Risk of Performance Decrements and Adverse Health Outcomes Resulting from Sleep Loss, Circadian Desynchronization, and Work Overload [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=100>
- 92.HRR - Risk - Risk of Performance and Behavioral Health Decrements Due to Inadequate Cooperation, Coordination, Communication, and Psychosocial Adaptation within a Team [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=101>
- 93.Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. Acclimation during space flight: effects on human physiology. CMAJ : Canadian Medical Association Journal [Internet]. 2009 Jun 6 [cited 2024 Jan 24];180(13):1317. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19111111/>
- 94.Tays GD, Hupfeld KE, McGregor HR, Salazar AP, De Dios YE, Beltran NE, et al. The Effects of Long Duration Spaceflight on Sensorimotor Control and Cognition. Front Neural Circuits. 2021 Oct 26;15:723504.
- 95.HRR - Risk - Concern of Intervertebral Disc Damage upon and immediately after re-exposure to Gravity [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=78>
- 96.HRR - Gap - IVD1: Determine whether post-flight back pain and/or injury are caused by changes to the vertebral body in-flight. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=619>
- 97.Marfia G, Guarnaccia L, Navone SE, Ampollini A, Balsamo M, Benelli F, et al. Microgravity and the intervertebral disc: The impact of space conditions on the biomechanics of the spine. Front Physiol [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 24];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40444444/>
- 98.Chang DG, Healey RM, Snyder AJ, Sayson J V., Macias BR, Coughlin DG, et al. Lumbar Spine Paraspinal Muscle and Intervertebral Disc Height Changes in Astronauts After Long-Duration Spaceflight on the International Space Station. Spine (Phila Pa 1976) [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2024 Jan 24];41(24):1917–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27779600/>
- 99.Wu D, Zhou X, Zheng C, He Y, Yu L, Qiu G, et al. The effects of simulated +Gz and microgravity on intervertebral disc degeneration in rabbits. Sci Rep [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31719640/>
- 100.Taylor PW. Impact of space flight on bacterial virulence and antibiotic susceptibility. Infect Drug Resist [Internet]. 2015 Jul 30 [cited 2024 Jan 24];8:249. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26452452/>
- 101.Crucian BE, Choukèr A, Simpson RJ, Mehta S, Marshall G, Smith SM, et al. Immune System Dysregulation During Spaceflight: Potential Countermeasures for Deep Space Exploration Missions. Front Immunol [Internet]. 2018 Jun 28 [cited 2024 Jan 24];9(JUN):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31719640/>
- 102.Ishii T, Sasaki Y, Maeda T, Komatsu F, Suzuki T, Urita Y. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. Journal of Infection and Chemotherapy. 2019 Jun 1;25(6):431–6.
- 103.Torres JSS, Cerón luisa FZ. Respuesta inmune y vírica en el espacio exterior. Rev Cubana Med [Internet]. 2021 Dec 14 [cited 2024 Jan 24];60(4). Available from: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2471/2228>
- 104.Rooney B V., Crucian BE, Pierson DL, Laudenslager ML, Mehta SK. Herpes Virus Reactivation in Astronauts During Spaceflight and Its Application on Earth. Front Microbiol [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 24];10(febuary). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33747067/>
- 105.Foster JS, Wheeler RM, Pamphile R. Host-microbe interactions in microgravity: assessment and implications. Life (Basel) [Internet]. 2014 May 26 [cited 2024 Jan 24];4(2):250–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25370197/>
- 106.Los Peligros Fisiológicos del Espacio Exterior para el Cuerpo Humano. - Academia Nacional de Medicina de Colombia [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://anmdecolombia.org.co/los-peligros-fisiologicos-del-espacio-exterior-para-el-cuerpo-humano/>
- 107.HRR - Gap - Micro-401: Test, optimize and validate existing terrestrial or novel technologies that can maintain in-flight microbial counts, types, and virulence at terrestrial equivalent levels. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=663>
- 108.HRR - Gap - Micro-201: Micro-201: Evaluate the contribution of changes in microbial numbers, types, and virulence on the likelihood and consequence of adverse health events (infection), during the mission. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=661>

109. HRR - Gap - Micro-202: Micro-202: Evaluate the contribution of changes in microbial numbers, types, and virulence on the likelihood and consequence of non-infection-based effects on health and performance, including: decrease in cognition/mood/performance/BBB function related to the change in the gut's microbiome and gut-brain axis (collaboration with HFBP), increase in cardiovascular health risks, effects of change in gut microbiome on metabolism of nutrients, correlation with inflammation [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=660>
110. Ma X, Pietsch J, Wehland M, Schulz H, Saar K, Hübner N, et al. Differential gene expression profile and altered cytokine secretion of thyroid cancer cells in space. *FASEB J* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jan 24];28(2):813–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24196587/>
111. Grimm D, Schulz H, Krüger M, Cortés-Sánchez JL, Egli M, Kraus A, et al. The Fight against Cancer by Microgravity: The Multicellular Spheroid as a Metastasis Model. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Jan 24];23(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328492/>
112. Reynolds RJ, Bukhtiyarov I V, Tikhonova GI, Day SM, Ushakov IB, Gorchakova TYU. Contrapositive logic suggests space radiation not having a strong impact on mortality of US astronauts and Soviet and Russian cosmonauts. *Sci Rep* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31273231/>
113. Corydon TJ, Schulz H, Richter P, Strauch SM, Böhmer M, Ricciardi DA, et al. Current Knowledge about the Impact of Microgravity on Gene Regulation. *Cells* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jan 24];12(7):1043. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841315/>
114. Guo Z, Zhou G, Hu W. Carcinogenesis induced by space radiation: A systematic review. *Neoplasia* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];32:100828. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26828842/>
115. HRR - Risk - Risk of Radiation Carcinogenesis [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=96>
116. Hicks J, Olson M, Mitchell C, Juran CM, Paul AM. The Impact of Microgravity on Immunological States. *Immunohorizons* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];7(10):670–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855736/>
117. Zayzafoon M, Meyers VE, McDonald JM. Microgravity: the immune response and bone. *Immunol Rev* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jan 24];208:267–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16313354/>
118. Hicks J, Olson M, Mitchell C, Juran CM, Paul AM. The Impact of Microgravity on Immunological States. *Immunohorizons* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];7(10):670. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855736/>
119. Lv H, Yang H, Jiang C, Shi J, Chen RA, Huang Q, et al. Microgravity and immune cells. *J R Soc Interface* [Internet]. 2023 Feb 15 [cited 2024 Jan 24];20(199). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39929508/>
120. Green MJ, Aylott JW, Williams P, Ghaemmaghani AM, Williams PM. Immunity in Space: Prokaryote Adaptations and Immune Response in Microgravity. *Life (Basel)* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Jan 24];11(2):1–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540536/>
121. HRR - Risk - Risk of Adverse Health Event Due to Altered Immune Response [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=85>
122. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Brunstetter TJ, Tarver WJ. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye (Lond)* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Jan 24];32(7):1164–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527011/>
123. Mader T, Gibson C, Miller N, Subramanian P, Patel N, Lee A. An overview of spaceflight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Neurol India* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Jan 24];67(Supplement):S206–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134911/>
124. Ong J, Lee AG, Moss HE. Head-Down Tilt Bed Rest Studies as a Terrestrial Analog for Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2024 Jan 24];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841315/>
125. Lee AG, Tarver WJ, Mader TH, Gibson CR, Hart SF, Otto CA. Neuro-Ophthalmology of Space Flight. *J Neuroophthalmol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jan 24];36(1):85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26828842/>
126. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W. Space Flight-Associated Neuro-ocular Syndrome. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Jan 24];135(9):992–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727859/>
127. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W, Rabiei P, Riascos RF, et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *npj Microgravity* 2020 6:1 [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2024 Jan 24];6(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41526-020-0097-9>

# ¿Quieres trabajar con nosotros?

The logo for Rodio, featuring a stylized red 'e' inside a speech bubble shape followed by the word 'Rodio' in a bold, red, sans-serif font.

*Formación para el empleo*

**POR EXPANSIÓN DE NUESTRAS LÍNEAS  
EDITORIALES SELECCIONAMOS AUTORES.**

***Cientos de convocatorias se publican cada año para cubrir  
plazas en las distintas Administraciones Públicas.***

*Si tienes titulación académica específica, experiencia profesional  
acreditada o dispones incluso de material formativo propio  
relacionado con las áreas sanitaria, educación, jurídica, etc.,  
esríbenos a [info@edicionesrodio.com](mailto:info@edicionesrodio.com) con el asunto "EDICIÓN"  
y estudiaremos tu currículum o proyecto editorial.*

**[www.edicionesrodio.com](http://www.edicionesrodio.com)**



# Valoración de la satisfacción del paciente en el hospital de día onco-hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena

DOI: 10.5281/zenodo.13928293

Mula-Domínguez, M.J. Rivera-Sequeiros, A.

*"Valoración de la satisfacción del paciente en el Hospital de día Onco-hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena"*

SANUM 2024, 8(4) 28 -39

## AUTORAS

**María Jesús Mula Domínguez.**

Enfermera, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

**Adriana Rivera Sequeiros.** Enfermera, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

**Autora de Correspondencia:**

María Jesús Mula Domínguez

 mariaj.mula.sspa@junta-deandalucia.es

**Tipo de artículo:**

Artículo original

**Sección:** Enfermería.

**F. recepción:** 10-09-2024

**F. aceptación:** 14-10-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13928293

## Resumen

**Introducción:** El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, siendo responsable del 25% de las muertes globales. Este estudio tiene como objetivo evaluar la satisfacción percibida por los pacientes del Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM) en Sevilla, España. Método: Se llevó a cabo un estudio descriptivo prospectivo utilizando el cuestionario validado SAMBO-14, específico para pacientes en tratamiento ambulatorio de quimioterapia. Durante el periodo de estudio, se administraron 267 encuestas, obteniendo una tasa de respuesta del 21,34%.

**Resultados:** Los resultados indicaron una alta satisfacción general con la unidad y el personal, aunque se identificaron áreas de mejora, como la estructura física y los tiempos de espera en las consultas.

**Conclusión:** Este estudio resalta la importancia de la satisfacción del paciente como indicador clave para mejorar la calidad de los servicios oncológicos ambulatorios.

## Palabras clave:

Satisfacción del Paciente;  
Oncología;  
Hospitales de Día;  
Quimioterapia;  
Calidad de los Servicios de Salud.

# Assessment of patient satisfaction in the onco-hematological day hospital at Virgen Macarena University Hospital

## Abstract

**Introduction:** Cancer is one of the leading causes of mortality worldwide, accounting for 25% of global deaths. This study aims to assess patient satisfaction in the Onco-Hematological Day Hospital at the Virgen Macarena University Hospital (HUVH) in Seville, Spain.

**Method:** A prospective descriptive study was conducted using the validated SAMBO-14 questionnaire, specifically designed for outpatient chemotherapy patients. During the study period, 267 surveys were administered, yielding a response rate of 21.34%.

**Results:** The results indicated high overall satisfaction with the unit and staff, although areas for improvement were identified, such as the physical structure and waiting times for consultations.

**Conclusion:** This study highlights the importance of patient satisfaction as a key indicator for improving the quality of outpatient oncology services.

### Key word:

Patient Satisfaction;  
Medical Oncology;  
Day Care, Medical;  
Drug Therapy;  
Quality of Health Care.

### Introducción

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad global, representando el 25% de todas las muertes (1). En Andalucía, se estima que en 2019 hubo 45.521 nuevos casos, con una mortalidad de 17.954 defunciones (2). Frente al creciente número de diagnósticos, las Unidades de Hospital de Día se han convertido en una opción clave para el tratamiento oncológico ambulatorio, permitiendo reducir las hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes (3).

La satisfacción del paciente es un indicador esencial de la calidad del servicio, especialmente en entornos oncológicos. Medir y analizar esta satisfacción es crucial para identificar áreas de mejora en la atención ofrecida. En el Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena, la retroalimentación de los pacientes es fundamental para guiar cambios que optimicen la experiencia del paciente (4-6).

Este estudio utiliza el cuestionario SAMBO-14, validado y diseñado específicamente para pacientes oncológicos en tratamiento ambulatorio, con el objetivo de evaluar la satisfacción percibida por los pacientes en aspectos como la organización del servicio, la intimidad durante el tratamiento, y la información proporcionada (7,8).

El objetivo principal es evaluar la satisfacción de los pacientes con la atención recibida en el Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena. Específicamente, se busca medir la satisfacción en diferentes aspectos de la atención y explorar posibles relaciones entre las características demográficas de los pacientes y su percepción de la calidad del servicio.

### Material y Métodos

#### Diseño del Estudio

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo para evaluar la satisfacción percibida por los pacientes del Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena en Sevilla, España. El estudio se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre junio y julio de 2023.

#### Población y Muestra

La población diana incluyó a todos los pacientes que recibieron tratamiento intravenoso de quimioterapia o inmunoterapia en el Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen

Macarena durante el periodo de estudio. El horario de atención fue de lunes a viernes, de 8:00 a 22:00 horas. Se administraron aproximadamente 50 tratamientos intravenosos por día. Se distribuyeron cuestionarios a todos los pacientes que acudieron a tratamiento durante la semana del 25 al 29 de julio de 2023, cumpliendo los criterios de inclusión.

#### Criterios de Inclusión y Exclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes que recibieron tratamiento intravenoso durante el periodo especificado.
- Pacientes de las especialidades de Oncología y Hematología.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que ya habían cumplimentado previamente el cuestionario.
- Pacientes con incapacidad psíquica o dificultad cognitiva.
- Pacientes con barreras idiomáticas.
- Cuestionarios con menos del 90% de los ítems completados.
- Pacientes que no desearon participar en el estudio.

#### Reclutamiento y Procedimiento

A todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se les entregó un cuestionario SAMBO-14 autoadministrado. La distribución de los cuestionarios fue realizada por el personal administrativo durante la mañana y por el personal de enfermería durante la tarde, quienes recibieron formación específica para resolver posibles dudas de los pacientes. Los cuestionarios fueron depositados anónimamente en una urna situada en la sala de espera.

#### Herramientas de Medición y variables

Se utilizó el cuestionario SAMBO-14, validado y específico para medir la satisfacción en pacientes onco-hematológicos en tratamiento ambulatorio de quimioterapia. El cuestionario consta de 14 ítems que evalúan la organización del servicio, la intimidad, la información durante el proceso, y la continuidad asistencial. Los ítems se valoraron en una escala Likert de 1 (muy insatisfecho) a 5 (muy satisfecho), e incluyó dos preguntas adicionales de satisfacción global con los profesionales y con el Hospital de Día, valoradas en una escala de 1 a 10. Aunque el cuestionario estaba validado, se realizó una prueba

previa para verificar el formato y corregir posibles problemas de redacción, lo que resultó en una versión adaptada. Figura 1

Las variables de estudio incluyeron:

- **Edad:** Variable continua medida en años.
- **Sexo:** Variable categórica con dos categorías (hombre, mujer).
- **Diagnóstico principal:** Variable categórica que distingue entre pacientes oncológicos y hematológicos.
- **Tiempo en tratamiento:** Variable categórica dividida en intervalos (<1 mes, 1-6 meses, 6-12 meses, > 12 meses).
- **Satisfacción percibida:** Evaluada a través de las puntuaciones de los ítems del cuestionario SAMBO-14 y las preguntas de satisfacción global.

## Análisis Estadístico

Los datos recogidos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS V.23 y R-Commander V4.1.3. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas mediante la media y desviación estándar, y de las variables cualitativas mediante frecuencias. Para comparar las diferencias en las medias de las puntuaciones en relación con variables como sexo y tiempo de tratamiento, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis, debido a la no normalidad de los datos. La influencia de la edad se evaluó mediante el test de correlación de Pearson.

## Aspectos Éticos

Se informó a todos los pacientes que la participación en el estudio era voluntaria y anónima. Se garantizó la confidencialidad de los datos recogidos, cumpliendo con las normativas éticas y legales vigentes.

## Resultados

### Descripción de la Muestra

Durante el periodo de estudio, 267 pacientes recibieron tratamiento intravenoso en el Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena y cumplieron con los criterios de inclusión. Se recopilaron un total de 58 cuestionarios completos, lo que representa una tasa de respuesta del 21,34%. De los pacientes encuestados, 23 eran hombres (42,59%) y 31 mujeres (57,41%),

con una media de edad de 55,81 años (DE = 11,73), con un rango de 33 a 77 años. Solo 25 pacientes (46,29%) informaron su diagnóstico médico principal y la especialidad médica correspondiente, siendo el 80% pacientes oncológicos y el 20% pacientes hematológicos.

### Resultados de la Encuesta de Satisfacción

La satisfacción global con la unidad y los profesionales fue elevada, con una media de 9,45 (DE = 0,91) para los profesionales y 9,44 (DE = 0,90) para la unidad, en una escala de 1 a 10. Las áreas mejor valoradas fueron la organización de la cita médica en función de la duración del tratamiento (media = 4,26; DE = 1,05) y la homogeneidad en la información ofrecida por los diferentes profesionales (media = 4,10; DE = 1,02).

En cuanto a los ítems relacionados con la estructura física del hospital y los tiempos de espera en consulta médica, se obtuvieron puntuaciones inferiores, siendo estos aspectos identificados como áreas de mejora. Los ítems relativos a la intimidad durante la administración del tratamiento y los recursos de asesoramiento y apoyo de otros profesionales también mostraron puntuaciones más bajas (media = 3,47; DE = 1,29 y media = 3,50; DE = 1,05, respectivamente). (Tabla 1)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas según el sexo, el tiempo en tratamiento o la edad de los pacientes. El análisis de correlación de Pearson no reveló asociaciones significativas entre la edad de los pacientes y las puntuaciones de satisfacción en los distintos ítems ( $p > 0,05$  en todos los casos). (Tabla 2 y 3)

Además, el test de Kruskal-Wallis no mostró diferencias significativas en las puntuaciones medias de satisfacción en función del tiempo de tratamiento ( $p > 0,05$ ). Por lo tanto, la satisfacción general se mantuvo elevada independientemente de estas variables demográficas. (Tabla 4)

## Discusión

Este estudio ha permitido evaluar la satisfacción percibida por los pacientes del Hospital de Día Onco-Hematológico del Hospital Universitario Virgen Macarena, revelando una satisfacción global elevada tanto con la unidad como con los profesionales que les atendieron. Los resultados muestran que, a pesar de la alta satisfacción general, existen áreas específicas que requieren mejoras, como los tiempos de espera en las consultas y la estructura física del hospital. Estas mejoras podrían tener un impacto significativo en la

satisfacción del paciente (9,10). Además, la integración de recursos adicionales de apoyo, como psicólogos y nutricionistas, podría abordar mejor las necesidades holísticas de los pacientes durante su tratamiento oncológico.

Los hallazgos coinciden con estudios previos que destacan la importancia de la organización eficiente de las citas y la información homogénea ofrecida por los profesionales como factores clave para la satisfacción del paciente en entornos oncológicos ambulatorios (11,12). Sin embargo, las puntuaciones más bajas en aspectos relacionados con la intimidad durante el tratamiento y los recursos de apoyo subrayan la necesidad de rediseñar estos elementos para mejorar la experiencia del paciente (13,14).

La satisfacción global observada en este estudio es consistente con investigaciones anteriores que reportan niveles elevados de satisfacción en unidades de día oncológicas. No obstante, la insatisfacción relativa con la infraestructura física y los tiempos de espera refleja desafíos comunes en la atención ambulatoria oncológica (15).

Estos resultados sugieren que, aunque se han logrado avances significativos en la calidad del servicio, persisten áreas críticas que deben ser abordadas para mantener y mejorar la satisfacción del paciente en el Hospital de Día Onco-Hematológico.

### Fortalezas y Limitaciones del Estudio

Una de las principales fortalezas de este estudio es la utilización del cuestionario SAMBO-14, una herramienta validada y específica para pacientes en tratamiento ambulatorio de quimioterapia. Esto garantiza la relevancia y precisión de los datos recogidos. Además, el estudio abarca un período de tiempo suficiente para proporcionar una visión representativa de la experiencia del paciente en la unidad.

Sin embargo, la tasa de respuesta relativamente baja (21,34%) podría limitar la generalización de los resultados, ya que podría no reflejar completamente la experiencia de toda la población de pacientes atendidos durante el periodo de estudio. Además, la falta de datos detallados sobre los diagnósticos de todos los pacientes encuestados impide un análisis más profundo de la satisfacción según la patología específica. Es probable que factores como la fatiga y la ansiedad influyeran en la baja tasa de respuesta, como se ha documentado en estudios similares.

### Futuras Líneas de Investigación

Futuros estudios podrían centrarse en la implementación y evaluación de intervenciones dirigidas a las áreas identificadas como deficientes,

para determinar su efectividad en la mejora de la satisfacción del paciente. Asimismo, sería beneficioso realizar investigaciones que incluyan un análisis más detallado por subgrupos de pacientes, según el tipo de cáncer y la fase del tratamiento, para identificar posibles diferencias en la percepción de la calidad del servicio.

## Discussion

*This study has allowed the assessment of patient satisfaction at the Onco-Hematological Day Hospital of the Virgen Macarena University Hospital, revealing high overall satisfaction with both the unit and the professionals who cared for them. The results show that, despite the high general satisfaction, specific areas require improvement, such as waiting times in consultations and the physical structure of the hospital. Addressing these issues could have a significant impact on patient satisfaction (9,10). Moreover, the integration of additional support resources, such as psychologists and nutritionists, could better meet the holistic needs of patients during their oncology treatment.*

*The findings are consistent with previous studies that emphasize the importance of efficient appointment organization and consistent information provided by professionals as key factors in patient satisfaction in outpatient oncology settings (11,12). However, the lower scores related to privacy during treatment and support resources highlight the need to redesign these elements to improve the patient experience (13,14).*

*The overall satisfaction observed in this study is in line with previous research reporting high satisfaction levels in oncology day units. Nonetheless, the dissatisfaction regarding the physical infrastructure and waiting times reflects common challenges in outpatient oncology care (15).*

*These results suggest that although significant advances have been made in service quality, critical areas remain to be addressed to maintain and improve patient satisfaction in the Onco-Hematological Day Hospital.*

### Strengths and Limitations of the Study

*One of the main strengths of this study is the use of the SAMBO-14 questionnaire, a validated and specific tool for patients undergoing outpatient chemotherapy treatment. This ensures the relevance and accuracy of the collected data. Additionally, the study covers a sufficient time*

period to provide a representative view of patient experience in the unit.

However, the relatively low response rate (21.34%) may limit the generalization of the results, as it may not fully reflect the experience of the entire patient population treated during the study period. Moreover, the lack of detailed data on the diagnoses of all surveyed patients prevents a deeper analysis of satisfaction according to the specific pathology. Factors such as fatigue and anxiety may have influenced the low response rate, as documented in similar studies.

### Future Research Directions

Future studies could focus on implementing and evaluating interventions aimed at the areas identified as deficient to determine their effectiveness in improving patient satisfaction. Additionally, it would be beneficial to conduct research that includes a more detailed analysis by patient subgroups based on cancer type and treatment phase to identify potential differences in the perception of service quality.

## Conclusiones

En conclusión, este estudio resalta la necesidad de seguir investigando y aplicando estrategias para optimizar la atención en los hospitales de día oncológicos. Los hallazgos pueden servir de base para futuras intervenciones orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos, promoviendo una atención más eficiente y centrada en el paciente.

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses al realizar este estudio, el cual se ha realizado sin financiación.

**Agradecimientos:** a los profesionales de la Unidad de Gestión Clínica de Oncología Médica e Investigación de HUVM su colaboración en la realización de esta nueva línea de trabajo en la mejora continua de la atención a nuestros pacientes.

## Conclusions

In conclusion, this study highlights the need for continued research and implementation of strategies to optimize care in oncology day hospitals. The findings can serve as a basis for future

interventions aimed at improving the quality of life of oncology patients by promoting more efficient and patient-centered care.

The authors declare no conflicts of interest in conducting this study, which was carried out without external funding.

**Acknowledgements:** We extend our gratitude to the professionals of the Medical Oncology and Research Clinical Management Unit of HUVM for their collaboration in this new line of work aimed at the continuous improvement of care for our patients.

## Declaración de transparencia

Las autoras del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Fuentes de financiación

Sin fuentes de financiación.

## Conflicto de intereses

Sin fuentes de financiación.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Consejería de Salud y Familias. Plan Integral de Oncología de Andalucía. Informe de incidencia y mortalidad del cáncer en Andalucía 2019. Sevilla: Junta de Andalucía; 2020.
3. Gellerstedt M, Weibull A, Eksborg S. Impact of

- day care versus inpatient care on quality of life in cancer patients receiving chemotherapy. *Eur J Cancer Care*. 2018;27(2).
4. Gerbershagen KJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determinants of satisfaction in outpatient cancer care: A prospective analysis. *Support Care Cancer*. 2021;29(2):845-54.
  5. Aapro M, Vyas M, Paesmans M, et al. The impact of a Day Hospital program on cancer patients' quality of life and satisfaction: A European multicenter study. *Eur J Cancer*. 2020;134:70-9.
  6. McMullen L, Thomas S. Patient satisfaction with nursing care in oncology outpatient settings: A systematic review. *J Nurs Care Qual*. 2022;37(3):214-22.
  7. May P, Shapiro A, Rolnick JA, et al. The association of oncology patient experience with facility and provider characteristics in the US: A cross-sectional analysis. *Cancer*. 2021;127(5):837-44.
  8. Baines RL, Donovan J. Does the physical environment impact patient satisfaction in oncology day hospitals? A mixed-methods study. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):56.
  9. Nordyke RJ, Kim SB, Lee YJ, et al. The impact of wait times on patient satisfaction and clinical outcomes in outpatient oncology care: Evidence from a multicenter cohort study. *J Clin Oncol*. 2021;39(12):1394-402.
  10. Watterson LM, Allibone J, Smit AG. Enhancing patient-centered care through standardized surveys in oncology: A qualitative review. *Qual Health Res*. 2020;30(14):2176-85.
  11. Strauss A, Navarro Y, Alvarado C, et al. The role of psychosocial support services in improving patient satisfaction and outcomes in cancer care. *Psychooncology*. 2020;29(6):1056-64.
  12. Gavioli A, McLaren E, Zhang H, et al. Evaluating oncology day hospital services: Patient perceptions and quality improvements. *Support Care Cancer*. 2021;29(8):4571-80.
  13. Covinsky KE, Eng C, Lui LY, Sands LP, Sehgal AR, Walter LC, et al. The last phase of life: the effect of treatment on patient satisfaction. *Oncol Nurs Forum*. 2018;45(3):353-61.
  14. Peppercorn JM, Weeks JC, Cook EF, Joffe S. Comparison of outcomes in ambulatory oncology care: impact of facility characteristics on patient satisfaction and treatment results. *J Clin Oncol*. 2019;37(15):1368-77.
  15. Xu J, Berg M, Svensson A, et al. Exploring health equity in patient satisfaction within oncology care: A population-based study. *Eur J Public Health*. 2021;31(3):556-62.

## ANEXO: TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1:** Descripción de las Puntuaciones Medias en los Ítems de Satisfacción.

| Pregunta                                                                                                        | Media | Desviación Estandar | Tamaño muestral | % respuesta |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------------------|-----------------|-------------|
| El <b>tiempo de espera</b> hasta ser atendido en la consulta médica                                             | 3,51  | 1,16                | 54              | 100         |
| El <b>tiempo de espera</b> hasta comenzar la administración de su tratamiento                                   | 4,05  | 1,08                | 54              | 100         |
| La organización de la <b>cita médica</b> en función de la duración del tratamiento                              | 4,26  | 1,05                | 53              | 98,14       |
| Las <b>estancias y espacios compartidos</b> por pacientes y familiares                                          | 3,5   | 1,12                | 52              | 96,29       |
| El <b>número de acompañantes</b> que acuden a Hospital de Día                                                   | 3,48  | 1,28                | 47              | 87,08       |
| La <b>intimidad</b> durante la administración del tratamiento                                                   | 3,71  | 1,14                | 53              | 98,14       |
| Los <b>lugares y espacios</b> donde se ofrece información sobre la salud                                        | 3,66  | 1,17                | 50              | 92,59       |
| La <b>orientación e información</b> ofrecida durante la enfermedad                                              | 4     | 1,06                | 52              | 96,29       |
| Los recursos destinados al <b>asesoramiento y apoyo</b> de otros profesionales (psicólogos, nutricionistas,...) | 3,47  | 1,29                | 46              | 85,18       |
| La <b>información</b> ofrecida para la realización de determinados pruebas                                      | 4     | 1                   | 53              | 98,14       |
| La información recibida al <b>inicio del proceso</b>                                                            | 4,17  | 1,18                | 52              | 96,29       |
| La homogeneidad en la <b>información</b> ofrecida por los diferentes profesionales                              | 4,1   | 1,02                | 49              | 90,47       |
| La atención recibida por los <b>servicios de urgencias</b> ante complicaciones oncológicas                      | 3,51  | 1,29                | 39              | 72,22       |
| La atención a sus necesidades de salud en los <b>periodos interciclos</b>                                       | 4,09  | 0,96                | 44              | 81,48       |

**Tabla 2:** Resultados de Correlación de Pearson entre la variable edad y cada uno de los ítems de la encuesta.

| Preguntas                                                                                                       | Tamaño muestral | Correlación de Pearson (rho) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|
| El <b>tiempo de espera</b> hasta ser atendido en la consulta médica                                             | 37              | 0,058                        |
| El <b>tiempo de espera</b> hasta comenzar la administración de su tratamiento                                   | 37              | - 0,279                      |
| La organización de la <b>cita médica</b> en función de la duración del tratamiento                              | 36              | - 0,206                      |
| Las <b>estancias y espacios compartidos</b> por pacientes y familiares                                          | 35              | 0,017                        |
| El <b>número de acompañantes</b> que acuden a Hospital de Día                                                   | 31              | 0,202                        |
| La <b>intimidación</b> durante la administración del tratamiento                                                | 36              | 0,024                        |
| Los <b>lugares y espacios</b> donde se ofrece información sobre la salud                                        | 34              | 0,007                        |
| La <b>orientación e información</b> ofrecida durante la enfermedad                                              | 37              | 0,111                        |
| Los recursos destinados al <b>asesoramiento y apoyo</b> de otros profesionales (psicólogos, nutricionistas,...) | 30              | - 0,078                      |
| La <b>información</b> ofrecida para la realización de determinados pruebas                                      | 37              | - 0,260                      |
| La información recibida al <b>inicio del proceso</b>                                                            | 37              | - 0,032                      |
| La homogeneidad en la <b>información</b> ofrecida por los diferentes profesionales                              | 32              | - 0,174                      |
| La atención recibida por los <b>servicios de urgencias</b> ante complicaciones oncológicas                      | 27              | 0,159                        |
| La atención a sus necesidades de salud en los <b>periodos intercielos</b>                                       | 29              | - 0,145                      |
| Satisfacción con los profesionales que le han atendido                                                          | 36              | 0,004                        |
| Satisfacción con el Hospital de Día de este Hospital                                                            | 37              | - 0,047                      |

Nota: Todas las  $p > 0,05$

**Tabla 3:** Descriptivo de las puntuaciones obtenidas en cada ítems segmentadas por sexo.

| Preguntas                                                                                                       | Hombres |       |                     | Mujeres |       |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|---------------------|---------|-------|---------------------|
|                                                                                                                 | N       | Media | Desviación Estándar | N       | Media | Desviación estándar |
| Edad                                                                                                            | 17      | 57,88 | 13,03               | 20      | 54,05 | 10,51               |
| El <b>tiempo de espera</b> hasta ser atendido en la consulta médica                                             | 23      | 3,73  | 1,05                | 31      | 3,35  | 1,22                |
| El <b>tiempo de espera</b> hasta comenzar la administración de su tratamiento                                   | 23      | 4,21  | 1,16                | 31      | 3,93  | 1,03                |
| La organización de la <b>cita médica</b> en función de la duración del tratamiento                              | 23      | 4,13  | 1,14                | 30      | 4,36  | 0,99                |
| Las <b>estancias y espacios compartidos</b> por pacientes y familiares                                          | 21      | 3,57  | 1,24                | 31      | 3,45  | 1,05                |
| El <b>número de acompañantes</b> que acuden a Hospital de Día                                                   | 20      | 3,35  | 1,18                | 27      | 3,59  | 1,36                |
| La <b>intimidad</b> durante la administración del tratamiento                                                   | 23      | 3,78  | 1,12                | 30      | 3,66  | 1,18                |
| Los <b>lugares y espacios</b> donde se ofrece información sobre la salud                                        | 21      | 3,71  | 1,18                | 29      | 3,62  | 1,17                |
| La <b>orientación e información</b> ofrecida durante la enfermedad                                              | 23      | 4,08  | 1,12                | 29      | 3,93  | 1,03                |
| Los recursos destinados al <b>asesoramiento y apoyo</b> de otros profesionales (psicólogos, nutricionistas,...) | 19      | 3,68  | 1,15                | 27      | 3,33  | 1,38                |
| La <b>información</b> ofrecida para la realización de determinados pruebas                                      | 23      | 3,86  | 1,09                | 30      | 4,10  | 0,92                |
| La información recibida al <b>inicio del proceso</b>                                                            | 23      | 4,26  | 1,13                | 29      | 4,10  | 1,23                |
| La homogeneidad en la <b>información</b> ofrecida por los diferentes profesionales                              | 21      | 4,04  | 1,20                | 28      | 4,14  | 0,89                |
| La atención recibida por los <b>servicios de urgencias</b> ante complicaciones oncológicas                      | 21      | 3,33  | 1,39                | 18      | 3,72  | 1,17                |
| La atención a sus necesidades de salud en los <b>periodos intercielos</b>                                       | 20      | 3,95  | 1,14                | 24      | 4,20  | 0,77                |
| <b>Satisfacción con los profesionales que le han atendido</b>                                                   | 23      | 9,47  | 0,84                | 30      | 9,43  | 0,97                |
| <b>Satisfacción con el Hospital de Día de este Hospital</b>                                                     | 23      | 9,56  | 0,78                | 31      | 9,35  | 0,98                |

**Tabla 4:** Comparación de las preguntas del cuestionario en los grupos según el tiempo de tratamiento.

| TIEMPO | < 1 MES |       | DE 1  | A 6  | DE 6  | A 12  | > 12 MESES |       |              |        |
|--------|---------|-------|-------|------|-------|-------|------------|-------|--------------|--------|
| DE TTO |         |       | MESES |      | MESES |       |            |       |              |        |
|        | Media   | DE    | Media | DE   | Media | DE    | Media      | DE    | Estadístico* | P *    |
| Edad   | 49,5    | 14,36 | 58,70 | 9,84 | 44,75 | 12,44 | 59,28      | 10,30 |              |        |
| P 1    | 3,5     | 1,19  | 3,67  | 1,18 | 3,16  | 1,32  | 3,33       | 1,07  | 1,85         | > 0,05 |
| P 2    | 4,25    | 1,48  | 4,03  | 1,03 | 4,50  | 0,83  | 3,75       | 1,05  | 1,72         | > 0,05 |
| P 3    | 4,25    | 1,48  | 4,25  | 1,02 | 4,50  | 0,54  | 4,16       | 1,11  | 0,86         | > 0,05 |
| P 4    | 3,14    | 1,06  | 3,62  | 1,21 | 3,66  | 0,51  | 3,33       | 1,23  | 1,72         | > 0,05 |
| P 5    | 3       | 1,15  | 3,43  | 1,34 | 3,00  | 1,26  | 4,18       | 1,07  | 6,07         | > 0,05 |
| P 6    | 3,75    | 1,48  | 3,60  | 1,22 | 3,60  | 0,89  | 4,00       | 0,85  | 1,07         | > 0,05 |
| P 7    | 3,42    | 1,51  | 3,61  | 1,26 | 3,40  | 0,89  | 4,00       | 0,85  | 1,26         | > 0,05 |
| P 8    | 4,12    | 1,45  | 4,03  | 1,01 | 3,50  | 1,04  | 4,09       | 0,94  | 2,78         | > 0,05 |
| P 9    | 3,71    | 1,60  | 3,40  | 1,32 | 3,40  | 1,14  | 3,55       | 1,23  | 0,61         | > 0,05 |
| P 10   | 4,12    | 1,45  | 3,92  | 0,99 | 4,16  | 0,40  | 4,00       | 0,95  | 1,21         | > 0,05 |
| P 11   | 4,37    | 1,40  | 4,03  | 1,31 | 4,40  | 0,54  | 4,25       | 0,96  | 1,15         | > 0,05 |
| P 12   | 4,12    | 1,45  | 4,14  | 0,98 | 3,80  | 0,83  | 4,11       | 0,92  | 1,71         | > 0,05 |
| P 13   | 2,25    | 1,50  | 3,71  | 1,23 | 3,20  | 1,48  | 3,77       | 1,09  | 3,81         | > 0,05 |
| P 14   | 3,75    | 1,89  | 4,16  | 0,94 | 4,00  | 0,63  | 4,11       | 0,78  | 0,65         | > 0,05 |
| SATISF | 9,37    | 1,18  | 9,62  | 0,74 | 9,50  | 0,83  | 9,08       | 1,08  | 3,07         | > 0,05 |
| PROF   |         |       |       |      |       |       |            |       |              |        |
| SATISF | 9,75    | 0,07  | 9,50  | 0,83 | 9,33  | 1,03  | 9,16       | 1,11  | 2,05         | > 0,05 |
| HD     |         |       |       |      |       |       |            |       |              |        |

\*NOTA: el valor del estadístico responde al test de Kruskal Wallis y su p-significación

Figura 1: Cuestionario SAMBO-14 adaptado para el estudio

**CUESTIONARIO DIRIGIDO AL USUARIO DE HOSPITAL DE DÍA ONCO-HEMATOLOGICO**

Valore su satisfacción con la asistencia recibida en las consultas médicas y en Hospital de Día Oncológico.

Este cuestionario es anónimo y voluntario. Su sinceridad nos ayudará a mejorar los servicios prestados.

La persona que contesta el cuestionario es: ☐ Hombre ☐ Mujer Edad: \_\_\_\_\_

Diagnóstico médico: \_\_\_\_\_ Especialidad: \_\_\_\_\_

¿Cuánto tiempo lleva tratándose en el Hospital de Día: Menos 1 mes ☐ De 1 a 6 meses ☐  
De 6 meses a 12 meses ☐ Más de 12 meses ☐

Turno de tratamiento: ☐ Mañana ☐ Tarde Fecha actual: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Puntúe desde 1 (Muy insatisfecho); 2 (Insatisfecho); 3 (Indiferente); 4 (Satisfecho); 5 (Muy satisfecho)




| Marque con una X. Deje en blanco si no sabe o no quiere contestar                                                           | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| El <b>tiempo de espera</b> hasta ser atendido en la consulta médica                                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| El <b>tiempo de espera</b> hasta ser atendido en hospital de día                                                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La organización de la <b>cita médica</b> en función de la <b>duración del tratamiento</b>                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Las <b>estancias y espacios compartidos</b> por pacientes y familiares en consultas                                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| El <b>número de acompañantes</b> que acuden a Hospital de Día                                                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La <b>intimidad</b> durante la administración del tratamiento                                                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Los <b>lugares y espacios</b> donde se ofrece información sobre la salud                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La <b>orientación e información</b> ofrecida durante la enfermedad                                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Los recursos destinados al <b>asesoramiento y apoyo</b> de otros profesionales (enfermería, psicólogos, nutricionistas,...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La <b>información</b> ofrecida para la realización de determinadas <b>pruebas</b>                                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La información recibida al <b>inicio del proceso</b>                                                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La <b>homogeneidad en la información</b> ofrecida por los diferentes profesionales                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La atención recibida por los <b>servicios de urgencias</b> ante complicaciones oncológicas                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| La atención a sus necesidades de salud en los <b>periodos interciclos</b>                                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Puntúe del 1 al 10, su **satisfacción con los profesionales que le atienden**: \_\_\_\_\_

Puntúe del 1 al 10, su **satisfacción con el Hospital de Día de este Hospital**: \_\_\_\_\_

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Si tiene alguna duda, pregunte al personal sanitario si lo cree necesario)

# Abordaje fisioterapéutico de un paciente con atrofia muscular espinal tipo 2

DOI: 10.5281/zenodo.13927837

López-Jiménez, R. Vera-Serrano, F.J. Márquez-Espejo, J.  
*"Abordaje fisioterapéutico de un paciente con atrofia muscular espinal tipo 2"*

SANUM 2024, 8(4) 40-46

## AUTORAS

**Rocío López Jiménez.**  
Fisioterapeuta. Centro  
de salud de Villamartín.  
Dispositivo de apoyo  
Sierra de Cádiz.  
Servicio Andaluz de  
Salud. Cádiz. España.

**Francisco José Vera  
Serrano.** Fisioterapeuta.  
Centro de Fisioterapia  
"Fisioclinic". Chiclana  
de la Frontera. Cádiz.  
España.

**Javier Márquez Espejo.**  
Fisioterapeuta. Hospital  
Punta de Europa.  
Servicio Andaluz de  
Salud. Algeciras. Cádiz.  
España.

**Autora de  
Correspondencia:**  
Rocío López Jiménez.

 rocio.lopm@gmail.es

**Tipo de artículo:**  
Caso clínico.

**Sección:**  
Fisioterapia

**F. recepción:** 27-06-2024

**F. aceptación:** 05-09-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13927837

## Resumen

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular progresiva que presenta desafíos significativos en el manejo clínico y terapéutico. En este estudio de caso, se presenta el tratamiento integral de Juan, un niño diagnosticado recientemente con AME tipo 2. A través de un enfoque multidisciplinario que integra la fisioterapia, la terapia ocupacional y la rehabilitación neurológica, se observó una mejora significativa en la fuerza muscular, la movilidad y la calidad de vida de Juan. La colaboración interdisciplinaria y el enfoque centrado en el paciente fueron elementos clave en la optimización de los resultados clínicos. Este caso destaca la importancia de un enfoque integral y adaptativo en el manejo de la AME, con consideraciones importantes para el futuro del tratamiento y la atención de los pacientes afectados por esta enfermedad neuromuscular devastadora.

## Palabras clave:

Atrofia Muscular Espinal;  
Fisioterapia;  
Enfermedades Neuromus-  
culares;  
Debilidad Muscular;  
Calidad de Vida.

# ***Physiotherapeutic approach for a patient with type 2 spinal muscular atrophy***

## ***Abstract***

*Spinal muscular atrophy (SMA) is a progressive neuromuscular disease that presents significant challenges in clinical and therapeutic management. In this case study, we present the comprehensive treatment of Juan, a child recently diagnosed with SMA type 2. Through a multidisciplinary approach integrating physiotherapy, occupational therapy, and neurological rehabilitation, a significant improvement in Juan's muscle strength, mobility, and quality of life was observed. Interdisciplinary collaboration and a patient-centered approach were key elements in optimizing clinical outcomes. This case highlights the importance of a comprehensive and adaptive approach in managing SMA, with important considerations for the future treatment and care of patients affected by this devastating neuromuscular disease.*

### **Key words:**

Muscular Atrophy, Spinal;  
Physical Therapy;  
Neuromuscular Diseases;  
Muscle Weakness;  
Quality of Life.

## Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular degenerativa devastadora que afecta a individuos de todas las edades y presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas (1-2). Se considera la causa genética de mortalidad más frecuente en bebés lactantes y presenta una incidencia mundial de entre 1 por cada 6.000 y 1 por cada 10.000 nacidos (3-5).

Existen varios tipos de AME, que se clasifican según la gravedad de los síntomas y la edad de inicio. Las características clínicas comunes en todos los tipos incluyen la debilidad muscular, atrofia muscular, reflejos tendinosos disminuidos o ausentes, y en algunos casos, problemas respiratorios y de deglución (1).

En nuestro caso, vamos a centrarnos en la atrofia muscular espinal tipo 2. La AME tipo 2 es una forma intermedia de atrofia muscular espinal que afecta principalmente a niños entre 6 y 18 meses de edad. En cuanto a la afectación clínica, nos encontramos con una pérdida inicial de habilidades motoras adquiridas previamente, debilidad muscular simétrica frecuentemente en zonas proximales, que puede estabilizarse o seguir progresando lentamente. Debido a esta debilidad muscular, podemos encontrar otras afectaciones; como dificultades respiratorias, por la debilidad de los músculos intercostales y diafragma, escoliosis, por la incapacidad de mantener una postura erguida, dificultad para tragar y masticar. La sedestación suele estar conservada, pero la deambulación está casi siempre supeditada a la necesidad de asistencia y suelen presentarse complicaciones ortopédicas como luxación de caderas y rigidez en las articulaciones (4,6).

Como fisioterapeutas, estamos constantemente comprometidos con el cuidado y la mejora de la calidad de vida de los pacientes que enfrentan desafíos físicos y funcionales debido a trastornos neurológicos como la AME. El tratamiento fisioterapéutico en pacientes con AME puede impactar muy positivamente en estos pacientes, mejorando su fuerza muscular, previniendo contracturas, mejorando la función respiratoria, manteniendo y/o mejorando la movilidad articular, educando y ofreciendo soporte tanto a los afectados por esta enfermedad como a sus familiares y, en definitiva, mejorando su calidad de vida en general (7).

En el caso que presentamos a continuación, nos enfrentamos a la historia de Juan, un niño de seis años diagnosticado con AME tipo 2, forma intermedia de la enfermedad caracterizada por la debilidad muscular progresiva y la pérdida de la función motora.

## Presentación del caso

Juan fue derivado a nuestra clínica de fisioterapia por su neurólogo pediátrico debido a dificultades en la marcha, para la que necesitaba asistencia, y debilidad muscular generalizada. Durante la evaluación inicial, observamos una marcada hipotonía muscular, fasciculaciones evidentes y una capacidad motora disminuida en comparación con sus pares de edad. Las pruebas genéticas confirmaron la presencia de una mutación en el gen SMN1, confirmando el diagnóstico de AME.

A lo largo de las próximas semanas, nuestro equipo interdisciplinar de fisioterapeutas, y terapeutas ocupacionales trabajará en estrecha colaboración con Juan y su familia para desarrollar un plan de tratamiento integral que aborde sus necesidades físicas, emocionales y sociales. En el estudio realizado por Ippolito et al. (8), la intervención de rehabilitación ambulatoria, realizada dos veces por semana, ha mostrado ser prometedora para mejorar la función motora en niños con atrofia muscular espinal.

Este caso destaca la complejidad y los desafíos asociados con el manejo de la AME desde una perspectiva de rehabilitación. En este estudio, exploraremos en detalle el enfoque terapéutico multidisciplinario utilizado en el cuidado de Juan, los desafíos encontrados durante el proceso de rehabilitación y las implicaciones clínicas y emocionales para los pacientes y sus familias.

## Plan de intervención fisioterapéutico

El enfoque terapéutico para el manejo de la atrofia muscular espinal (AME) en nuestro paciente, Juan, se basó en un modelo multidisciplinario que integró la fisioterapia, la terapia ocupacional y la rehabilitación neurológica. El objetivo principal fue maximizar la función motora, mejorar la calidad de vida y proporcionar apoyo emocional tanto a Juan como a su familia.

**Evaluación integral:** Se realizó una evaluación exhaustiva de las habilidades motoras, la fuerza muscular, la amplitud de movimiento, el equilibrio y la marcha de Juan. Esto incluyó la observación directa de las habilidades motoras en diferentes contextos, así como la utilización de escalas estandarizadas para evaluar la función motora y la calidad de vida.

**Desarrollo del plan de tratamiento:** Con base en los hallazgos de la evaluación inicial, se desarrolló un plan de tratamiento personalizado que abordara las necesidades específicas de Juan. Este plan incluyó objetivos a corto y largo plazo, así como intervenciones terapéuticas específicas diseñadas para mejorar

la fuerza muscular, la función motora y la independencia funcional.

**Fisioterapia:** La fisioterapia desempeñó un papel fundamental en el tratamiento de Juan. Se implementaron ejercicios de fortalecimiento muscular, técnicas de estiramiento y movilización articular para mejorar la flexibilidad y la función muscular. Además, se realizaron sesiones de terapia manual para mejorar la calidad del movimiento y la postura. Se implementaron técnicas de rehabilitación neurológica, incluyendo terapia de espejo, entrenamiento de marcha asistida y estimulación eléctrica funcional, para mejorar la plasticidad cerebral y la función neuromuscular en Juan.

**Terapia ocupacional:** La terapia ocupacional se centró en mejorar las habilidades motoras finas, la coordinación mano-ojo y las actividades de la vida diaria de Juan. Se utilizaron técnicas de adaptación y entrenamiento para facilitar la independencia en las tareas cotidianas y promover la participación activa en la comunidad.

**Seguimiento y ajustes:** Se realizaron evaluaciones periódicas para monitorear el progreso de Juan y realizar ajustes en el plan de tratamiento según fuera necesario. Se alentó la comunicación abierta y continua con la familia de Juan para abordar cualquier preocupación o pregunta que surgiera durante el proceso de rehabilitación.

## Resultados

Durante el curso del tratamiento de Juan, se observaron una serie de resultados que reflejaron el impacto de las intervenciones terapéuticas en su función motora y calidad de vida. A continuación, se detallan los principales hallazgos:

**Mejora en la fuerza muscular:** Se observó una mejora significativa en la fuerza muscular de Juan, especialmente en los grupos musculares clave afectados por la AME. Las sesiones de fisioterapia enfocadas en el fortalecimiento muscular demostraron ser efectivas para aumentar la resistencia y la capacidad funcional de Juan.

**Incremento en la movilidad y flexibilidad:** Juan experimentó un aumento en la movilidad articular y la flexibilidad muscular como resultado de las técnicas de estiramiento y movilización implementadas durante las sesiones de tratamiento. Esto contribuyó a una mejor calidad de movimiento y una reducción en la rigidez muscular.

**Mejoras en la función motora fina:** La terapia ocupacional fue eficaz para mejorar las habilidades motoras finas de Juan, incluyendo la destreza

manual y la coordinación mano-ojo. Se observó un progreso notable en la realización de tareas cotidianas como vestirse, comer y escribir.

**Avances en la marcha y el equilibrio:** A través de programas de rehabilitación neurológica centrados en el equilibrio y la marcha, Juan logró mejoras significativas en su capacidad para mantener el equilibrio y caminar con mayor estabilidad y confianza.

**Aumento en la participación social y la autoestima:** Uno de los resultados más gratificantes del tratamiento fue el aumento en la participación social y la autoestima de Juan. Se observó un mayor interés en participar en actividades con amigos y familiares, así como una actitud más positiva hacia el tratamiento y la rehabilitación.

## Discusión

La AME es una enfermedad discapacitante que cursa principalmente con debilidad muscular (1). Se han encontrado estudios que demuestran que el tratamiento de fisioterapia (4,8) y el enfoque multidisciplinar (9-11) son beneficiosos para la evolución de los pacientes con AME.

Los resultados obtenidos en el tratamiento de Juan ofrecen una visión profunda del impacto de las intervenciones terapéuticas en la atrofia muscular espinal y apoyan los datos obtenidos en los estudios consultados (9-11) para el manejo de esta enfermedad neuromuscular progresiva.

**Importancia del enfoque multidisciplinario:** La mejora observada en la fuerza muscular, la movilidad y la función motora fina de Juan subraya la eficacia de un enfoque terapéutico que integra la fisioterapia y la terapia ocupacional. La colaboración entre diferentes profesionales de la salud permitió abordar de manera integral las necesidades físicas, emocionales y sociales del paciente (9-11).

**Efectividad de las intervenciones terapéuticas:** Los resultados reflejan la eficacia de las intervenciones terapéuticas específicas implementadas durante el tratamiento de Juan. La combinación de ejercicios de fortalecimiento muscular, técnicas de estiramiento, terapia manual, entrenamiento de marcha y adaptaciones ocupacionales demostró ser fundamental para mejorar la función motora y la calidad de vida del paciente.

**Impacto en la participación social y la autoestima:** Uno de los aspectos más significativos del tratamiento fue el impacto positivo en la participación social y la autoestima de Juan. La mejora en

la capacidad para realizar actividades cotidianas y participar en interacciones sociales contribuyó a un mayor sentido de independencia y bienestar emocional.

**Desafíos y consideraciones futuras:** A pesar de los resultados alentadores, es importante reconocer los desafíos continuos asociados con el manejo de la AME. La necesidad de un enfoque de tratamiento individualizado y adaptable a las necesidades cambiantes del paciente, así como el acceso continuo a intervenciones terapéuticas especializadas, son consideraciones importantes para el manejo a largo plazo de la enfermedad.

En resumen, los resultados del tratamiento de Juan subrayan la importancia de un enfoque holístico y centrado en el paciente en el manejo de la AME. La colaboración interdisciplinaria y el compromiso con la atención integral del paciente son fundamentales para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias afectadas por esta enfermedad neuromuscular.

## Discussion

*SMA is a disabling disease that primarily manifests with muscle weakness (1). Studies have shown that physiotherapy treatment (4,8) and a multidisciplinary approach (9-11) are beneficial for the progression of patients with SMA.*

*The results obtained from Juan's treatment provide a deep insight into the impact of therapeutic interventions on spinal muscular atrophy and support the data obtained in the consulted studies (9-11) for the management of this progressive neuromuscular disease.*

*Importance of the multidisciplinary approach: The improvement observed in Juan's muscle strength, mobility, and fine motor function highlights the effectiveness of a therapeutic approach that integrates physiotherapy and occupational therapy. Collaboration among different health professionals allowed for a comprehensive approach to addressing the patient's physical, emotional, and social needs (9-11).*

*Effectiveness of therapeutic interventions: The results reflect the effectiveness of the specific therapeutic interventions implemented during Juan's treatment. The combination of muscle*

*strengthening exercises, stretching techniques, manual therapy, gait training, and occupational adaptations proved fundamental in improving the patient's motor function and quality of life.*

*Impact on social participation and self-esteem: One of the most significant aspects of the treatment was the positive impact on Juan's social participation and self-esteem. The improvement in his ability to perform daily activities and engage in social interactions contributed to a greater sense of independence and emotional well-being.*

*Challenges and future considerations: Despite the encouraging results, it is important to recognize the ongoing challenges associated with managing SMA. The need for an individualized and adaptable treatment approach to the patient's changing needs, as well as continuous access to specialized therapeutic interventions, are important considerations for the long-term management of the disease.*

*In summary, the results of Juan's treatment underscore the importance of a holistic and patient-centered approach in managing SMA. Interdisciplinary collaboration and commitment to comprehensive patient care are essential for optimizing clinical outcomes and improving the quality of life for patients and their families affected by this neuromuscular disease.*

## Conclusiones

El caso de Juan, un niño diagnosticado con atrofia muscular espinal, resalta la importancia crucial de un enfoque multidisciplinario y centrado en el paciente para abordar los desafíos asociados con esta enfermedad neuromuscular progresiva. A través de la implementación de intervenciones terapéuticas específicas y la colaboración interdisciplinaria, se evidenció una mejora significativa en la calidad de vida y la función motora de Juan.

**Eficacia de las intervenciones terapéuticas:** Los resultados obtenidos reflejan la eficacia de las intervenciones terapéuticas en la mejora de la fuerza muscular, la movilidad y la función motora fina de Juan. Estas intervenciones desempeñaron un papel crucial en la optimización de la funcionalidad física del paciente.

**Colaboración interdisciplinaria:** La colaboración entre profesionales de la salud fue fundamental para abordar las diversas necesidades físicas, emocionales y sociales de Juan y su familia. Este

enfoque integral permitió adaptar el plan de tratamiento a las necesidades específicas del paciente y maximizar los resultados clínicos.

Consideraciones para el futuro: A medida que Juan continúa su viaje de tratamiento y rehabilitación, es esencial mantener un enfoque centrado en el paciente y adaptable para abordar los desafíos cambiantes asociados con la AME. Se requiere un acceso continuo a intervenciones terapéuticas especializadas y un apoyo emocional continuo para optimizar el bienestar del paciente y su familia.

En resumen, el caso de Juan subraya la importancia de una atención integral y coordinada en el manejo de la AME. A través de un enfoque multidisciplinario y centrado en el paciente, podemos trabajar para mejorar la calidad de vida y promover el bienestar de los pacientes y sus familias afectadas por esta enfermedad neuromuscular devastadora.

## Conclusion

*Juan's case, a child diagnosed with spinal muscular atrophy (SMA), highlights the crucial importance of a multidisciplinary and patient-centered approach to address the challenges associated with this progressive neuromuscular disease. Through the implementation of specific therapeutic interventions and interdisciplinary collaboration, a significant improvement in Juan's quality of life and motor function was evidenced.*

*Efficacy of therapeutic interventions: The results obtained reflect the effectiveness of therapeutic interventions in improving Juan's muscle strength, mobility, and fine motor function. These interventions played a crucial role in optimizing the patient's physical functionality.*

*Interdisciplinary collaboration: Collaboration among healthcare professionals was fundamental in addressing the various physical, emotional, and social needs of Juan and his family. This comprehensive approach allowed for the adaptation of the treatment plan to the patient's specific needs, maximizing clinical outcomes.*

*Considerations for the future: As Juan continues his treatment and rehabilitation journey, it is essential to maintain a patient-centered and adaptable approach to address the changing challenges associated with SMA. Continuous access to specialized therapeutic interventions and ongoing*

*emotional support are required to optimize the well-being of the patient and his family.*

*In summary, Juan's case underscores the importance of comprehensive and coordinated care in managing SMA. Through a multidisciplinary and patient-centered approach, we can work to improve the quality of life and promote the well-being of patients and their families affected by this devastating neuromuscular disease.*

## Declaración de transparencia

Los autores del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Fuentes de financiación

Sin fuentes de financiación.

## Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(2):103-15.
2. Tizzano EF. La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico. *Rev Med Clin Las Condes.* 2018;29(5):512-520. doi: 10.1016/j.rmcl.2018.08.001.

3. Castiglioni C, Levicán J, Rodillo E, Garmendia MA, Díaz A, Pizarro L, et al. Clinical, electrophysiological and molecular study of 26 Chilean patients with spinal muscular atrophy. Rev Med Chil [Internet]. 2011 Feb [cited 2024 Jul 07];139(2):197-204. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000200009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000200009). doi: 10.4067/S0034-98872011000200009.
4. Febrer A, Meléndez M. Atrofia muscular espinal. Complicaciones y rehabilitación. Rehabilitación (Madr). 2001;35(5):307-11. doi: 10.1016/S0048-7120(01)73196-9.
5. Madrid Rodríguez A, Martínez Martínez PL, Ramos Fernández JM, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Atrofia muscular espinal: revisión de nuestra casuística en los últimos 25 años. An Pediatr (Barc). 2015;82(3):159-165. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.06.021.
6. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin. 2015 Aug;33(3):831-46. doi: 10.1016/j.ncl.2015.07.004.
7. Mercuri E, Bertini E, Messina S, Solari A, D'Amico A, Angelozzi C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of phenylbutyrate in spinal muscular atrophy. Neurology. 2007 Jan 2;68(1):51-55.
8. Ippolito C, Canthiya L, Floreani A, Luckhart K, Hoffman A, McAdam L. Twice-Weekly Outpatient Rehabilitation Intervention for Young Children With Spinal Muscular Atrophy Treated With Genetic-Based Therapies: Protocol for a Feasibility Study. JMIR Res Protoc. 2023;12. doi: 10.2196/46363.
9. Mercuri E, Muntoni F, Baranello G. Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy. BMC Pediatr. 2022;22(1):344. doi: 10.1186/s12887-022-03324-8.
10. Gábrišová D, Jesenská I, Vojtová V, Juráňová J, Labudová A. Individual physiotherapy (SMA-SOC) and Hippotherapy and Therapeutic grooming in Spinal Muscular Atrophy. Clinical Trials Registry - ICH GCP. 2023. Available from: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT04228124>.
11. Jiménez Marina L, González Santiago P, Gómez Carrasco JA. Atrofia muscular espinal: nuevos paradigmas terapéuticos. RIECS. 2023;5(1). doi: 10.37536/RIECS.2020.5.1.211.

# OPOSICIONES

## Servicio Andaluz de Salud

*iUna plaza te espera!*

**Rodio**  
oposiciones

#EL  
MOMENTO  
ES AHORA

[www.edicionesrodio.com](http://www.edicionesrodio.com)

# EDICIONES RODIO,

## LA EDITORIAL MEJOR VALORADA POR LOS OPOSITORES



**Rodio**  
ediciones



 **lantia**

# Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple

DOI: 10.5281/zenodo.13942351

Zambrano-López, E.D. Delgado-Nacaza, G.A.

*"Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple"*

SANUM 2024, 8(4) 48-58

## autorES

**Esteban Darío Zambrano López**, M.D- Universidad San Martín, Fundación Hospital San Pedro, Unidad de cuidado intensivo, San Juan de Pasto, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6698-9056>

**Gloria Aurora Delgado Nacaza**, M.D- Fundación Hospital San Pedro, Unidad de cuidado intensivo, San Juan de Pasto, Colombia.

## Autor de correspondencia:

**Esteban Darío Zambrano López**

 esteb4n102@gmail.com

**Tipo de artículo:**  
Casos clínicos.

**Sección:**  
Medicina General.

**F. recepción:** 30-08-2024

**F. aceptación:** 01-10-2024.

DOI: 10.5281/zenodo.13942351

## Resumen

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica que representa aproximadamente el 1.8% de los nuevos diagnósticos de cáncer anualmente en Estados Unidos. Predomina en personas mayores, con una edad mediana de diagnóstico de aproximadamente 70 años, y es ligeramente más común en hombres, con una relación de 1.4:1. Además, la incidencia es hasta dos veces mayor en afroamericanos y negros en comparación con blancos, lo que subraya la necesidad de atención a los factores socioeconómicos y genéticos involucrados.

La presentación clínica del mieloma múltiple es variada, incluyendo síntomas como dolor óseo, anemia, insuficiencia renal y anomalías en los niveles de calcio. Debido a esta heterogeneidad, es fundamental que los profesionales de la salud mantengan un alto índice de sospecha para un diagnóstico adecuado, especialmente en poblaciones de riesgo.

Este artículo presenta una serie de casos de ejemplo académico que no provienen de una institución específica, sino que han sido elaborados a partir de una revisión amplia del tema. Estos casos, aunque inventados, ilustran las diversas presentaciones del mieloma múltiple y buscan facilitar la comprensión de los signos y síntomas asociados con la enfermedad. La finalidad es ofrecer a los profesionales de la salud un recurso educativo que les permita reconocer las características del mieloma múltiple y fomentar un diagnóstico temprano. Al compartir estos ejemplos, garantizamos que nadie pierda la oportunidad de considerar el mieloma múltiple como una posible causa en la evaluación de pacientes.

**Conclusión.** Estos casos ofrecen evidencias de la policomplejidad con la que puede presentarse un MM y la necesidad de articular un diagnóstico y tratamiento que sean individualizados a tal complejidad.

## Palabras clave:

Mieloma Múltiple;  
Células Plasmáticas;  
Anemia;  
Insuficiencia Renal;  
Hipercalcemia.

# Academic series confirming the diagnosis of multiple myeloma

## Abstract

*Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy that accounts for approximately 1.8% of new cancer diagnoses annually in the United States. It predominantly affects older individuals, with a median age at diagnosis of around 70 years, and is slightly more common in men, with a male-to-female ratio of 1.4:1. Furthermore, the incidence of the disease is up to twice as high in African American and Black populations compared to Whites, underscoring the need to address the socioeconomic and genetic factors involved.*

*The clinical presentation of multiple myeloma is varied, including symptoms such as bone pain, anemia, renal insufficiency, and abnormalities in calcium levels. Due to this heterogeneity, it is essential for healthcare professionals to maintain a high index of suspicion for accurate diagnosis, particularly in at-risk populations.*

*This article presents a series of academic case examples that are not derived from a specific institution but have been developed from a comprehensive review of the topic. These cases, while fictional, illustrate the diverse presentations of multiple myeloma and aim to enhance the understanding of the associated signs and symptoms. The purpose is to provide healthcare professionals with an educational resource that enables them to recognize the characteristics of multiple myeloma and promote early diagnosis. By sharing these examples, we ensure that no one misses the opportunity to consider multiple myeloma as a potential cause in patient evaluations.*

**Conclusion.** *These cases provide evidence of the complexity with which multiple myeloma can present and highlight the necessity for a diagnosis and treatment approach that is individualized to such complexity.*

### Key words:

Multiple Myeloma;  
Plasma Cells;  
Anemia;  
Renal Insufficiency;  
Hypercalcemia.

## Introducción

El mieloma múltiple (MM) es un trastorno proliferativo clonal de células plasmáticas caracterizado por un aumento anormal de inmunoglobulinas monoclonales. Un "trastorno proliferativo clonal de células plasmáticas" es una condición en la que hay un crecimiento anormal y descontrolado de un grupo específico de células plasmáticas. Las células plasmáticas son un tipo de célula del sistema inmunitario que produce anticuerpos (1,2). En un trastorno proliferativo clonal, una sola célula plasmática (o un grupo derivado de ella) comienza a dividirse y multiplicarse de manera excesiva, creando un clon dominante que produce grandes cantidades de una inmunoglobulina monoclonal (anticuerpo) (1).

Si no se controla, la producción excesiva de estas células plasmáticas puede causar daño a órganos específicos. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen hipercalcemia, disfunción renal, anemia o dolor óseo acompañado de lesiones líticas. Aunque los síntomas y hallazgos pueden ser diversos, es crucial considerar el MM en el diagnóstico diferencial, ya que su manejo es único y los resultados mejoran con una intervención oportuna (1,2).

## Presentación de los casos clínicos

Paciente masculino de 65 años, ha presentado síntomas progresivos durante los últimos seis meses, que comenzaron con dolor lumbar ocasional y empeoraron con la aparición de fracturas óseas y síntomas neurológicos. La pérdida de peso y la fatiga han sido notables en los últimos tres meses. Por otro lado, refiere fatiga persistente, pérdida de peso involuntaria de aproximadamente 10 kg en los últimos 3 meses, dolor en la espalda baja que ha ido en aumento y dificultad para realizar actividades cotidianas. Además, presenta episodios de confusión mental y debilidad en las piernas. Se tiene signos de anemia crónica y fracturas óseas múltiples, presenta petequias en las extremidades inferiores, debilidad generalizada y dolor lumbar severo. Sin antecedentes de enfermedades crónicas significativas antes del diagnóstico actual. No hay antecedentes de cáncer en la familia. De todos los exámenes tomados en los primeros 5 días el médico tratante se sorprende de los análisis de séricos revelados que muestran una elevación en los niveles de proteínas plasmáticas y la presencia de proteínas monoclonales en la orina. La resonancia magnética revela múltiples lesiones líticas en el esqueleto. Ya se tiene una impresión diagnóstica. Ver Tabla No.1.

**Tabla No.1:** Esta tabla organiza claramente la información clave sobre la historia clínica del caso uno. Original por los autores.

| HISTORIA CLÍNICA COMPLETA            |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antecedentes personales:</b>      | Vive con su esposa y cuenta con tres hijos fuera de casa, y se dedica a labores sedentarias. Y sus relaciones sociales se han reducido debido a su deterioro físico.                                                             |
| <b>Situación general:</b>            | El paciente muestra un estado general comprometido con signos evidentes de desnutrición y limitación en su movilidad. Requiere asistencia para las actividades diarias y está experimentando un deterioro en su calidad de vida. |
| <b>Antecedentes médicos:</b>         | Sin antecedentes de enfermedades crónicas significativas antes del diagnóstico actual. No hay antecedentes de cáncer en la familia.                                                                                              |
| <b>Antecedentes traumatológicos:</b> | Historial de fracturas óseas recientes sin un trauma evidente.                                                                                                                                                                   |
| <b>Antecedentes quirúrgicos:</b>     | No ha tenido cirugías previas.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Alergias:</b>                     | Sin alergias conocidas.                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Vacunas:</b>                      | Vacunas al día según el calendario de vacunación estándar de Colombia.                                                                                                                                                           |
| <b>Abuso de sustancias:</b>          | No hay historia de abuso de sustancias.                                                                                                                                                                                          |
| <b>Dieta:</b>                        | Dieta inadecuada, con bajo consumo de proteínas y calcio, debido a la disminución del apetito y dificultades para preparar comidas.                                                                                              |
| <b>Patrones de sueño:</b>            | Alterados; el paciente tiene dificultades para conciliar el sueño debido al dolor y las molestias.                                                                                                                               |

| Medicación actual:                                                                                                                                                                                                                                                                                  | El paciente está recibiendo analgésicos para el dolor lumbar y suplementos de calcio y vitamina D. No se ha iniciado aún un tratamiento específico para el mieloma múltiple.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antecedentes familiares:                                                                                                                                                                                                                                                                            | Historia familiar de enfermedades cardiovasculares, sin antecedentes de mieloma múltiple o trastornos hematológicos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Antecedentes psicosociales:                                                                                                                                                                                                                                                                         | Aislamiento social progresivo, con síntomas de depresión y ansiedad relacionados con su deterioro físico y la pérdida de independencia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| REPORTES SIGNIFICATIVOS DE EXÁMENES                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Hemograma de IV generación completo                                                                                                                                                                                                                                                                 | Hemoglobina: 8.5 g/dL<br>Hematocrito: 25%<br>Volumen Corpuscular Medio (VCM): 85 fL<br>Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): 28 pg<br>Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM): 33 g/dL<br>Recuento de Leucocitos: 6,000/ $\mu$ L<br>Neutrófilos Segmentados: 55%<br>Linfocitos: 35%<br>Monocitos: 6%<br>Eosinófilos: 2%<br>Basófilos: 1%<br>Recuento de Plaquetas: 120,000/ $\mu$ L                                                                                                                                                                          |
| Recuento de reticulocitos                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1.2% (normal; ligera elevación que puede indicar respuesta a anemia)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Sangre extendida                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Presencia de glóbulos rojos anisocíticos y poiquilócíticos. Indicios de microcitosis con algunos glóbulos rojos más pequeños de lo normal. Morfología de glóbulos blancos: Sin hallazgos anormales significativos en la morfología de los leucocitos. Morfología de plaquetas: Plaquetas de tamaño normal, sin evidencia de aglomeraciones o morfología anormal. Proteínas Monoclonales: Elevación significativa de la fracción IgG. Se identifica una banda monoclonal que confirma la presencia de mieloma múltiple. Proteínas Totales: Elevación en la fracción gamma. |
| Electroforesis de proteínas en suero                                                                                                                                                                                                                                                                | Fracción Albúmina: 3.2 g/dL<br>Fracción Alfa-1: 2.5%<br>Fracción Alfa-2: 7.0%<br>Fracción Beta-1: 8.0%<br>Fracción Beta-2: 7.5%<br>Fracción Gamma: 15.0% (elevado; esta fuera del 10-12% que es su rango)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Banda Monoclonal, Pico M: Se identifica una banda monoclonal significativa en la región gamma, representando un aumento en la fracción IgG. Esta banda es característica del mieloma múltiple y se observa como una banda estrecha y prominente que indica la presencia de una proteína monoclonal. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Inmunofijación de proteínas en orina:                                                                                                                                                                                                                                                               | Proteínas Monoclonales en Orina (Bandeja Bence-Jones): Positiva. Presencia de cadenas ligeras kappa en la orina, consistente con mieloma múltiple.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Serie académica que confirman el diagnóstico de mieloma múltiple

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Otras bioquímicas sanguíneas:                                                                                                                                                                                                                                         | Calcio Sérico: 11.5 mg/dL<br>Creatinina: 1.8 mg/dL<br>Albúmina: 3.2 g/dL                                                                                                                      |
| Niveles de Beta-2 Microglobulina:                                                                                                                                                                                                                                     | Elevado (indicador de la carga tumoral y del pronóstico) 5.8 mg/L con un rango normal de: 0.8-2.4 mg/L                                                                                        |
| Aspiración y biopsia de médula ósea:                                                                                                                                                                                                                                  | Se observa una infiltración significativa de células plasmáticas malignas (más del 20% de las células de la médula ósea), confirmando el diagnóstico de mieloma múltiple.                     |
| Estudios Genéticos:                                                                                                                                                                                                                                                   | (Si disponible en nuestro hospital): el caso confirma cromosoma: Presencia de anomalías genéticas típicas del mieloma múltiple, como translocaciones en el cromosoma 14 (t(4;14) o t(11;14)). |
| <b>Confirmación de Mieloma Múltiple:</b> Las translocaciones cromosómicas específicas, como t (4;14) y t(11;14), son características de mieloma múltiple y ayudan a confirmar el diagnóstico cuando se presentan junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. |                                                                                                                                                                                               |

Se deja anotado que a partir de la serie de exámenes generales descritos este paciente tiene la impresión diagnóstica de Mieloma múltiple IgG con manifestaciones clínicas de anemia, lesiones óseas líticas, y proteinuria monoclonal. La enfermedad parece estar avanzada dado el impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Y los presentes parclínicos lo revelan, se dejó con un enfoque interdisciplinario el paciente y cuidados paliativos intervino.

Caso clínico No.2.

Un paciente masculino de 62 años en donde la evaluación inicial, se observa una anemia severa con hemoglobina de 8.5 g/dL y hematocrito de 25%, junto con trombocitopenia (120,000/ $\mu$ L). La historia del paciente revela una pérdida de peso significativa de aproximadamente 14 kg en los últimos tres meses, fatiga extrema, dolor persistente en la espalda baja y sin fracturas óseas, sin un trauma evidente. Además, el paciente muestra debilidad generalizada, junto con petequias en las extremidades. El paciente vive solo y ha experimentado un deterioro notable en su calidad de vida, requiriendo asistencia para las actividades diarias. Sus antecedentes

médicos no incluyen enfermedades crónicas significativas previas, y no tiene antecedentes quirúrgicos. No presenta alergias conocidas ni historial de abuso de sustancias, y su dieta es deficiente en proteínas y calcio debido a la disminución del apetito. Los patrones de sueño están alterados, con dificultades para conciliar el sueño debido al dolor persistente.

Los exámenes de laboratorio indican la presencia de proteínas monoclonales IgG en la fracción gamma de la electroforesis de proteínas en suero y cadenas ligeras kappa en la orina, confirmando mieloma múltiple. La beta-2 microglobulina está elevada a 6.2 mg/L, lo que sugiere una alta carga tumoral y un pronóstico menos favorable. Se tiene como hallazgo que llevo a buscar el caso una resonancia magnética de la columna vertebral que se hizo particular y reveló múltiples lesiones líticas en los cuerpos vertebrales, mientras que la aspiración de médula ósea muestra una infiltración significativa de células plasmáticas malignas. Este caso clínico se caracteriza por tener los estudios de hibridación in situ fluorescente (FISH) que confirman que aproximadamente el 40% de las células plasmáticas neoplásicas presentan trisomías, caracterizando al paciente con mieloma múltiple hiperdiploide. Ver Tabla No.2.

**Tabla No.2:** Esta tabla organiza claramente el reporte de FISH del caso dos de MM.  
Original por los autores.

| Tipo de Estudio: Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) de Médula Ósea                                                                                              |                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Resultados del Examen:                                                                                                                                               | Presencia de Trisomías:                                                                                                      |
| Aproximadamente el 40% de las células plasmáticas neoplásicas muestran la presencia de trisomías. Estas trisomías son indicativas de mieloma múltiple hiperdiploide. | Las trisomías son características comunes en mieloma múltiple y pueden afectar la progresión y agresividad de la enfermedad. |

Con base en la impresión diagnóstica de mieloma múltiple hiperdiploide y la carga tumoral elevada, se inició tratamiento con una combinación de quimioterapia y agentes inmunomoduladores, considerando también la posibilidad de un trasplante de células madre hematopoyéticas dependiendo de la respuesta al tratamiento inicial en donde se remitió a un IV nivel de atención. Se indica en este caso el seguimiento regular con pruebas de laboratorio y estudios de imagen para monitorear la evolución de la enfermedad. Se instauro apoyo psicológico y rehabilitación física para mejorar la calidad de vida del paciente, dado el impacto significativo de la enfermedad en su bienestar general.

### Caso clínico No.3:

Un paciente masculino de 65 años el cual consulta y toda su historia clínica giro ante haber presentado y experimentado una debilidad progresiva en las extremidades y pérdida sensorial, con síntomas neurológicos predominantes que incluyen episodios recurrentes de neuropatía periférica. A lo largo de los últimos seis meses, ha reportado fatiga intensa y pérdida de peso de aproximadamente 10 kg. Su médico hematólogo no quiere pasar por alto el mieloma múltiple y en sus estudios clínicos, se tiene una hemoglobina de 10.2 g/dL y un hematocrito de 32%, sin indicios de trombocitopenia significativa. La electroforesis de proteínas en suero revela una proteína monoclonal de cadena ligera kappa, pero sin una banda monoclonal prominente en la fracción gamma, lo que es inusual en el mieloma típico. Los niveles de beta-2 microglobulina están ligeramente elevados a 3.5 mg/L. Los estudios de inmunofijación de proteínas en orina confirman la presencia de cadenas ligeras kappa libres, pero los estudios de imagen, como radiografías y resonancia magnética, no muestran lesiones óseas líticas, que son características típicas de mieloma múltiple. La hibridación in situ fluorescente (FISH) realizada en la médula ósea muestra una proporción menor de células plasmáticas malignas en comparación con los casos típicos de mieloma múltiple. La aspiración y biopsia de médula ósea revelan una infiltración de células plasmáticas que, aunque significativa, no presenta la proliferación masiva esperada en mielomas más agresivos. Además, no se identifican las anomalías cromosómicas comunes como la translocación t(4;14). Con todo lo anterior, se reporta en la historia clínica y junta médica que se desarrolló que es un caso atípico y se caracteriza por una presentación clínica predominantemente neurológica y la ausencia de las características óseas tradicionales. La presencia de cadenas ligeras libres en suero y orina, junto con la infiltración de células plasmáticas en la médula ósea, confirma el diagnóstico de

mieloma múltiple. Sin embargo, el perfil clínico y los resultados de laboratorio indican una forma menos convencional de la enfermedad, que requiere un enfoque especializado. Ha sido referido a la clínica con una presentación inusual para mieloma múltiple. A diferencia del patrón típico, el paciente no presenta las características óseas comúnmente asociadas con esta enfermedad, tales como dolor óseo o fracturas patológicas. Se recomienda iniciar una terapia que combine agentes inmunomoduladores y quimioterapia dirigida para reducir la producción de cadenas ligeras libres y controlar la progresión de la enfermedad.

### Caso clínico No.4:

Un paciente masculino de 58 años ha estado experimentando dolor lumbar crónico, debilidad generalizada y pérdida de peso significativa de aproximadamente 15 kg en los últimos seis meses. A pesar de estos síntomas, no ha reportado fracturas patológicas ni dolor óseo localizado, y la evaluación inicial muestra que su estado general es relativamente estable, con una capacidad funcional preservada en el contexto de sus quejas principales. En los exámenes de laboratorio, el hemograma muestra niveles de hemoglobina de 10.8 g/dL y un hematocrito de 34%, sin signos de trombocitopenia o leucopenia, con pruebas para tuberculosis negativas. La electroforesis de proteínas en suero y la inmunofijación no muestran proteínas monoclonales, además, las pruebas de cadena ligera en orina son negativas, y no se detectan bandas monoclonales en las muestras analizadas. Los estudios de imagen, como las radiografías y la resonancia magnética de columna vertebral, revelan múltiples lesiones líticas en los cuerpos vertebrales, características típicas del mieloma múltiple. Se tiene ausencia de marcadores serológicos típicos, la aspiración y biopsia de médula ósea muestran una infiltración significativa de células plasmáticas, creando la impresión diagnóstica de un mieloma múltiple. El aspirado de médula ósea revela un líquido con una viscosidad moderada. No se observan componentes sanguíneos anormales ni hematíes significativos en el líquido aspirado. La citología del aspirado muestra una población elevada de células plasmáticas. Estas células presentan un aspecto monomórfico con citoplasma basófilico y núcleo excéntrico, característico de las células plasmáticas malignas. Aproximadamente el 30% de las células nucleadas en el aspirado son células plasmáticas.

La biopsia de médula ósea muestra una infiltración difusa de células plasmáticas en la médula ósea. La estructura normal del hueso es reemplazada en gran medida por estas células malignas, que constituyen alrededor del 30% del contenido medular total. La

infiltración es extensa, afectando múltiples áreas de la médula ósea, sin formación de agrupaciones o nódulos localizados. Las células plasmáticas se distribuyen de manera uniforme en el tejido medular, sin áreas evidentes de necrosis o infiltración en otras partes del hueso.

Cuenta con la inmunohistoquímica confirma la presencia de células plasmáticas malignas mediante la expresión positiva para marcadores de células plasmáticas como CD138. No se observan marcadores de otras líneas celulares hematopoyéticas en proporciones significativas.

Este caso clínico esta sin evidencias de anomalías cromosómicas típicas como las translocaciones. A pesar de la presencia de síntomas clínicos y hallazgos radiológicos sugestivos de mieloma múltiple, se clasifico ante junta médica que este es un caso de mieloma múltiple no secretor que es atípico y desafía la presentación estándar de la enfermedad. A pesar de estos retos, la combinación de síntomas clínicos, hallazgos radiológicos y la infiltración de médula ósea proporciona una base sólida para el diagnóstico.

## Etiología

La etiología exacta del mieloma múltiple es desconocida, pero se han encontrado alteraciones y translocaciones frecuentes en los genes promotores, y en el contexto las translocaciones son alteraciones genéticas en las que fragmentos de cromosomas se intercambian

entre sí. Estas translocaciones pueden afectar genes clave que regulan el crecimiento y la proliferación de las células plasmáticas (3,4). Especialmente en el cromosoma 14, que probablemente contribuyen al desarrollo de la enfermedad (5,6).

Además, oncogenes como NRAS, KRAS y BRAF pueden estar implicados en la proliferación de células plasmáticas. NRAS y KRAS son genes que codifican proteínas involucradas en la regulación del crecimiento celular y la proliferación. En su forma normal, estas proteínas ayudan a controlar las señales que promueven el crecimiento y la división celular. Sin embargo, cuando los genes NRAS o KRAS sufren mutaciones, las proteínas resultantes pueden activar estas señales de forma continua e incontrolada, llevando a una proliferación celular excesiva (5,6).

El gen BRAF también juega un papel crucial en la regulación de las señales de crecimiento celular. Codifica una proteína que es parte de una vía de señalización llamada la vía MAPK/ERK, que ayuda a controlar la división y el crecimiento de las células (5,6). Cuando el gen BRAF está mutado, la proteína puede activar esta vía de forma persistente, incluso en ausencia de señales externas. En el mieloma múltiple, las mutaciones en BRAF pueden contribuir a la proliferación anormal de células plasmáticas, favoreciendo el desarrollo y la progresión de la enfermedad (3,4).

El esta patología que es MM los factores adicionales que pueden influir en la aparición de la enfermedad incluyen la obesidad, el consumo de alcohol, causas ambientales como insecticidas, solventes orgánicos, agente naranja y exposición a la radiación (6,7).

## Epidemiología

Ver Tabla No.3.

**Tabla No.3:** Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre que es la epidemiología del MM (8). Original por los autores.

| CONCEPTO                      | DESCRIPCIÓN                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Porcentaje de casos de cáncer | 1.8% de todos los nuevos casos de cáncer en EE.UU.                           |
| Edad media de diagnóstico     | Aproximadamente 70 años                                                      |
| Sexo                          | Más frecuente en hombres (1.4:1 en comparación con mujeres)                  |
| Incidencia racial             | Hasta dos veces mayor en afroamericanos y negros en comparación con blancos. |

Fisiopatología clínica

Ver Tabla No.4.

**Tabla No.4:** Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre que es la fisiopatología clínica del MM (9,10,11). Original por los autores.

| Aspecto clínico                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Descripción                                                                                                             | Análisis                                                                        | Implicaciones clínicas                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fase Inicial                                                                                                                                                                                                                                                                                        | MM surge a partir de una fase asintomática llamada gammopatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS).           | MGUS se detecta en >3% de personas mayores de 50 años.                          | Riesgo de progresión a MM de aproximadamente 1% por año.                                                         |
| Causa y progresión                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Las causas exactas del desarrollo de MGUS y su progresión a MM no se conocen completamente.                             | Alteraciones genéticas pueden aumentar la proliferación de células plasmáticas. | Hipótesis del “segundo golpe” sugiere que lesiones cito genéticas adicionales pueden contribuir a la progresión. |
| Efectos de la proliferación                                                                                                                                                                                                                                                                         | El exceso de inmunoglobulinas monoclonales puede causar hiperviscosidad, disfunción plaquetaria y daño renal tubular.   | Esto puede llevar a alteraciones neurológicas, sangrado y falla renal.          | Ocupación de la médula ósea por células plasmáticas expandidas resulta en anemia, trombocitopenia y leucopenia   |
| Interacción con el hueso                                                                                                                                                                                                                                                                            | La interacción entre las células de mieloma y el microambiente óseo activa los osteoclastos y suprime los osteoblastos. | Esto lleva a pérdida ósea.                                                      | Implicación de cascadas de señalización intracelular e intercelular, quimiocinas e interleucinas.                |
| <b>Gammapatía Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS):</b> Es una condición pre-maligna en la que se detecta una pequeña cantidad de proteína monoclonal en la sangre, pero no hay síntomas ni daño a órganos. Es relativamente común y generalmente no causa problemas de salud inmediatos. |                                                                                                                         |                                                                                 |                                                                                                                  |

Manejo y tratamiento

Ver Tabla No.5.

**Tabla No.5:** Esta tabla organiza claramente la información clave sobre el mieloma múltiple en un formato fácil sobre cómo abordarlo en conceptos generales en la clínica del MM (11-15). Original por los autores.

| Aspecto clínico | Descripción                                              | Opciones de tratamiento                                                                                                               |
|-----------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Manejo Inicial  | Evaluación y estabilización de problemas agudos (11,13). | <b>Hipercalcemia severa:</b> Solución salina isotónica, calcitonina, bisfosfonatos.                                                   |
|                 |                                                          | <b>Disfunción renal:</b> Optimización médica, consulta con nefrología, ajuste de dosis de medicamentos, hemodiálisis si es necesario. |
|                 |                                                          | <b>Compresión de la médula espinal:</b> Consulta con neurocirugía u ortopedia, terapia de radiación.                                  |
|                 |                                                          | <b>Hiperviscosidad:</b> Plasmaféresis.                                                                                                |

|                                                       |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estrategia de Tratamiento Inicial                     | Basada en la estratificación del riesgo y elegibilidad para trasplante (14,15). | <b>Riesgo alto:</b> Inducción con 4 ciclos de daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona, seguido de ASCT. Mantenimiento con inhibidores del proteasoma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                       |                                                                                 | <b>Riesgo estándar:</b> Inducción con 4 ciclos de bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd), seguido de ASCT y mantenimiento con lenalidomida.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                       |                                                                                 | ASCT se refiere a Autologous Stem Cell Transplant o Trasplante de Células Madre Autólogas. Este procedimiento es una forma de trasplante en el que se utilizan células madre del propio paciente para tratar enfermedades como el mieloma múltiple.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Tratamiento en Pacientes No Elegibles para Trasplante | Opciones según el riesgo y la elegibilidad para trasplante (13-15).             | <b>Riesgo alto:</b> VRd por 8-12 ciclos seguido de mantenimiento con bortezomib. Alternativa: DRd hasta progresión.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                       |                                                                                 | <b>Riesgo estándar:</b> VRd por 8-12 ciclos seguido de mantenimiento con lenalidomida o DRd hasta progresión.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                       |                                                                                 | DRd se refiere a una combinación de medicamentos utilizada en el tratamiento del mieloma múltiple. Es un régimen de tratamiento que incluye:<br>Daratumumab (D): Un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD38 en las células plasmáticas malignas. Daratumumab se utiliza para ayudar al sistema inmunológico del cuerpo a reconocer y destruir estas células cancerosas.<br>Lenalidomida (R): Un agente inmunomodulador que ayuda a mejorar la respuesta del sistema inmunológico contra las células cancerosas y tiene efectos directos sobre las células tumorales.<br>Dexametasona (d): Un corticosteroide que se utiliza para reducir la inflamación y ayudar a controlar los efectos secundarios de otros medicamentos, además de tener efectos directos sobre las células tumorales. |

## Discusión

El análisis de los cuatro casos de pacientes con mieloma múltiple (MM) destaca la complejidad con la que se pueden presentar estos casos clínicos y el uso que se les da en la práctica médica. El primer paciente, un hombre de 65 años, presenta síntomas significativos, como dolor en la parte baja de la espalda, fracturas óseas múltiples y síntomas neurológicos, junto con una persistente anemia crónica y la presencia de una proteína monoclonal, lo que sugiere un MM en estado avanzado. Se implementa un enfoque de cuidados paliativos y un abordaje interdisciplinario que busca mejorar su calidad de vida en medio de la enfermedad.

El segundo paciente, también un varón de 62 años, evoluciona con anemia moderada, trombocitopenia y pérdida de peso crónica, sin fracturas presentes. Las pruebas revelan la presencia de

proteínas monoclonales IgG, alta beta-2 microglobulina y lesiones líticas, confirmando el diagnóstico de MM hiperdiploide. El tratamiento aplicado es complejo y se aparta de la quimioterapia tradicional, optando por la introducción de agentes inmunomoduladores, así como la consideración de un posible trasplante de células madre, complementado con apoyos psicológicos y de rehabilitación física.

En el tercer caso, un hombre de 65 años presenta síntomas neurológicos y pérdida de peso, pero sin fracturas. La electroforesis muestra cadenas ligeras kappa y la punción de la médula ósea revela infiltración de células plasmáticas. Sin embargo, las imágenes no muestran las lesiones óseas típicas. Este paciente representa un caso atípico de MM que requiere un tratamiento con características especiales, adaptadas a su presentación singular.

Finalmente, el cuarto paciente, un varón de 58 años, presenta dolor crónico en la espalda baja y pérdida de peso, sin fracturas ni marcadores serológicos típicos. A pesar de esto, se observan lesiones óseas y un significativo grado de infiltración de células plasmáticas en la médula, caracterizándolo como un caso de mieloma múltiple no secretor, que desafía los límites de las formas de presentación convencionales.

## Discussion

*The analysis of the four cases of patients with multiple myeloma (MM) highlights the complexity with which these clinical cases can present and their application in medical practice. The first patient, a 65-year-old man, exhibits significant symptoms, including lower back pain, multiple bone fractures, and neurological symptoms, alongside persistent chronic anemia and the presence of a monoclonal protein, suggesting advanced-stage MM. A palliative care approach and an interdisciplinary strategy are implemented to improve his quality of life amidst the disease.*

*The second patient, also a 62-year-old man, presents with moderate anemia, thrombocytopenia, and chronic weight loss, without any fractures. Tests reveal the presence of monoclonal IgG proteins, elevated beta-2 microglobulin, and lytic lesions, confirming a diagnosis of hyperdiploid MM. The treatment approach is complex and diverges from traditional chemotherapy, opting instead for the introduction of immunomodulatory agents, as well as consideration for a possible stem cell transplant, supplemented with psychological support and physical rehabilitation.*

*In the third case, a 65-year-old man reports neurological symptoms and weight loss, but without fractures. Electrophoresis shows kappa light chains, and a bone marrow biopsy reveals infiltration of plasma cells. However, imaging does not demonstrate the typical bone lesions. This patient represents an atypical case of MM that necessitates treatment with specialized characteristics tailored to his unique presentation.*

*Finally, the fourth patient, a 58-year-old man, presents with chronic lower back pain and weight loss, without fractures or typical serological markers. Nevertheless, bone lesions and a significant degree of plasma cell infiltration in the marrow characterize him as a case of non-secretory multiple myeloma, pushing the boundaries of conventional presentation forms.*

## Conclusión

Estos casos, extraídos de la experiencia clínica y formados a partir de una revisión exhaustiva del tema, evidencian la policomplejidad del mieloma múltiple y resaltan la necesidad de un diagnóstico y tratamiento individualizados. La diversidad en la presentación de la enfermedad exige un enfoque adaptable y multidisciplinario que garantice una atención adecuada a cada paciente.

## Conclusion

*These cases, drawn from clinical experience and developed from an extensive review of the topic, illustrate the complexity of multiple myeloma and underscore the necessity for individualized diagnosis and treatment. The diversity in the presentation of the disease demands an adaptable and multidisciplinary approach to ensure appropriate care for each patient.*

## Declaración de transparencia

Los autores del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Financiación:

No se obtuvo financiamiento.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## Bibliografía

1. Kiss S, Gede N, Soós A, Hegyi P, Nagy B, Imrei M, Czibere B, Farkas N, Hanák L, Szakács Z, Eröss B, Alizadeh H. Efficacy of first-line treatment options in transplant-ineligible multiple myeloma: A network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Dec;168:103504. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103504. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34673218.

2. Sekine L, Ziegelmann PK, Manica D, Pithan CDF, Sosnoski M, Morais VD, Falcetta FS, Ribeiro MR, Salazar AP, Ribeiro RA. Upfront treatment for newly diagnosed transplant-ineligible multiple myeloma patients: A systematic review and network meta-analysis of 14,533 patients over 29 randomized clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019 Nov;143:102-116. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.07.001. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31563077.
3. Dhodapkar MV. MGUS to myeloma: a mysterious gammopathy of underexplored significance. *Blood*. 2016 Dec 8;128(23):2599-2606. doi: 10.1182/blood-2016-09-692954. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27737890; PMCID: PMC5146746.
4. Bumma N, Nagasaka M, Hemingway G, Miyashita H, Chowdhury T, Kim S, Vankayala HM, Ahmed S, Jasti P. Effect of Exposure to Agent Orange on the Risk of Monoclonal Gammopathy and Subsequent Transformation to Multiple Myeloma: A Single-Center Experience From the Veterans Affairs Hospital, Detroit. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 May;20(5):305-311. doi: 10.1016/j.clml.2019.11.014. Epub 2019 Dec 28. PMID: 32144026.
5. Oikonomou E, Koustas E, Goulielmaki M, Pintzas A. BRAF vs RAS oncogenes: are mutations of the same pathway equal? Differential signalling and therapeutic implications. *Oncotarget*. 2014 Dec 15;5(23):11752-77. doi: 10.18632/oncotarget.2555. PMID: 25361007; PMCID: PMC4322985.
6. Huang, L., Guo, Z., Wang, F. et al. KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer. *Sig Transduct Target Ther* 6, 386 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00780-4>
7. Mateos MV, Landgren O. MGUS and Smoldering Multiple Myeloma: Diagnosis and Epidemiology. *Cancer Treat Res*. 2016;169:3-12. doi: 10.1007/978-3-319-40320-5\_1. PMID: 27696254.
8. Waxman AJ, Mink PJ, Devesa SS, Anderson WF, Weiss BM, Kristinsson SY, McGlynn KA, Landgren O. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. *Blood*. 2010 Dec 16;116(25):5501-6. doi: 10.1182/blood-2010-07-298760. Epub 2010 Sep 7. PMID: 20823456; PMCID: PMC3031400.
9. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan JR, Rajkumar SV. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med*. 2018 Jan 18;378(3):241-249. doi: 10.1056/NEJMoa1709974. PMID: 29342381; PMCID: PMC5852672.
10. Weinhold N, Ashby C, Rasche L, Chavan SS, Stein C, Stephens OW, Tytarenko R, Bauer MA, Meissner T, Deshpande S, Patel PH, Buzder T, Molnar G, Peterson EA, van Rhee F, Zangari M, Thanendrarajan S, Schinke C, Tian E, Epstein J, Barlogie B, Davies FE, Heuck CJ, Walker BA, Morgan GJ. Clonal selection and double-hit events involving tumor suppressor genes underlie relapse in myeloma. *Blood*. 2016 Sep 29;128(13):1735-44. doi: 10.1182/blood-2016-06-723007. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27516441; PMCID: PMC5043128.
11. Hameed A, Brady JJ, Dowling P, Clynes M, O'Gorman P. Bone disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. *Cancer Growth Metastasis*. 2014 Aug 10;7:33-42. doi: 10.4137/CGM.S16817. PMID: 25187738; PMCID: PMC4133035.
12. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, Basu S, Nahi H, Hulin C, Quach H, Goldschmidt H, O'Dwyer M, Perrot A, Venner CP, Weisel K, Mace JR, Raje N, Tiab M, Macro M, Frenzel L, Leleu X, Ahmadi T, Wang J, Van Rappelbergh R, Uhlar CM, Tromp B, Delioukina M, Vermeulen J, Usmani SZ. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Nov;22(11):1582-1596. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00466-6. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34655533.
13. Mateos MV, San Miguel JF. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017 Dec 8;2017(1):498-507. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.498. PMID: 29222298; PMCID: PMC6142596.
14. Kumar SK, Mikhael JR, Buadi FK, Dingli D, Dispenzieri A, Fonseca R, Gertz MA, Greipp PR, Hayman SR, Kyle RA, Lacy MQ, Lust JA, Reeder CB, Roy V, Russell SJ, Short KE, Stewart AK, Witzig TE, Zeldenrust SR, Dalton RJ, Rajkumar SV, Bergsagel PL. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2009 Dec;84(12):1095-110. doi: 10.4065/mcp.2009.0603. PMID: 19955246; PMCID: PMC2787395.
15. Goldschmidt H, Lokhorst HM, Mai EK, van der Holt B, Blau IW, Zweegman S, Weisel KC, Vellenga E, Pfreundschuh M, Kersten MJ, Scheid C, Croockewit S, Raymakers R, Hose D, Potamianou A, Jauch A, Hillengass J, Stevens-Kroef M, Raab MS, Broijl A, Lindemann HW, Bos GMJ, Brossart P, van Marwijk Kooy M, Ypma P, Duehrsen U, Schaafsma RM, Bertsch U, Hielscher T, Jarari L, Salwender HJ, Sonneveld P. Bortezomib before and after high-dose therapy in myeloma: long-term results from the phase III HOVON-65/GMMG-HD4 trial. *Leukemia*. 2018 Feb;32(2):383-390. doi: 10.1038/leu.2017.211. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28761118.

# Nueva web revista científica SANUM

Como nuevo avance en el proceso de modernización de la revista científica SANUM y como elemento esencial de su proceso de indexación en bases de datos internacionales, nace una nueva WEB de la REVISTA, que puede consultarse desde cualquier ordenador o dispositivo móvil.

## New web scientific magazine SANUM

As a new advance in the modernization process of the scientific magazine SANUM and as an essential element of its indexing process in international databases, a new WEB of the MAGAZINE is born, which can be consulted from any computer or mobile device.



¡AVANZANDO  
CON LA REVISTA  
CIENTÍFICA  
SANUM!

# La dieta mediterránea como mecanismo para regular la presión arterial media

DOI: 10.5281/zenodo.13926686

Solera-Rivas, I. Ramos-Galindo, E. Gálvez-Egea, M.

*"La dieta mediterránea como mecanismo para regular la presión arterial media"*

SANUM 2024, 8(4) 60-71

## Resumen

**Introducción:** La hipertensión, es uno de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en los adultos. Su etiopatogenia es multifactorial y en ella se interrelacionan factores genéticos y ambientales. La elección del tratamiento adecuado es decisiva para controlar y mejorar los síntomas.

**Objetivo:** Analizar la eficacia de la dieta mediterránea como mecanismo para regular la presión arterial media.

**Metodología:** Se ha realizado una revisión bibliográfica en la que se describen diferentes ensayos clínicos en los que se evalúa la eficacia de la dieta mediterránea como tratamiento para regular la presión arterial media, entre los años 2017-2022. La búsqueda se ha realizado en diferentes bases de datos: Pubmed, Cinahl, Proquest, Scopus. Se han establecido criterios de inclusión/ exclusión para seleccionar dichos artículos y la calidad de los mismos se ha evaluado siguiendo los niveles de evidencia y grados de recomendación estipulados por el Oxford Center for Evidence-Based Medicine.

**Resultados:** Se han descrito los diferentes tipos de intervenciones respecto a los patrones nutricionales de la dieta mediterránea disponibles en el comportamiento de la presión arterial y la disminución de enfermedades cardiovasculares como es la hipertensión y se ha comparado la eficacia de este con otros tratamientos como son la medicación con nutraceúticos, el ejercicio físico, dietas asiáticas. También se ve la mejora con este patrón nutricional en enfermedades crónicas como es la diabetes a la que le favorece una disminución del índice glucémico.

**Conclusión:** El tratamiento nutricional de la dieta mediterránea supone una mejoría significativa en la regulación de la presión arterial, por lo tanto en la hipertensión y en el resto de enfermedades cardiovasculares. Este patrón nutricional es un tratamiento beneficioso y prometedor ya que no genera efectos adversos como los derivados de la medicación y sus efectos se mantienen en el tiempo.

### AUTORAS

**Isabel Solera Rivas.** Enfermera. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca (Ponent). España.

**Eva Ramos Galindo.** Enfermera. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Marina Gálvez Egea.** Enfermera. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca (Ponent). España.

### Autora de correspondencia:

**Eva Ramos Galindo**

✉ [eramosgalindo@hotmail.com](mailto:eramosgalindo@hotmail.com)

### Tipo de artículo:

Artículo de revisión

### Sección:

Enfermería Médica.  
Nutrición

**F. recepción:** 03-04-2024

**F. aceptación:** 05-08-2024

**DOI:** 10.5281/zenodo.13926686

### Palabras clave:

Presión Arterial;  
Dieta Mediterránea;  
Adultos;  
Hipertensión.

# The mediterranean diet as a mechanism to regulate mean blood pressure

## Abstract

**Introduction:** Hypertension is one of the most cardiovascular diseases common in adults. Their etiopathogen is multifactorial and in it are interrelated genetic and environmental factors. Choosing the right treatment is crucial for control and improve symptoms.

**Objective:** To analyse the effectiveness of the Mediterranean diet as a mechanism for regulating average blood pressure. **Methodology:** A bibliographic review has been made in which they are described different clinical trials evaluating the effectiveness of the Mediterranean diet as a treatment to regulate mean blood pressure, between the years 2017-2022. The search has been done in different databases: Pubmed, Cinahl, Proquest, Scopus. Inclusion/exclusion criteria have been established to select such articles and their quality has been evaluated following the levels of evidence and grades of recommendation stipulated by the Oxford Center for Evidence-Based Medicine.

**Results:** The different types of interventions have been described regarding nutritional patterns of the Mediterranean diet available in the behavior of the blood pressure and the decrease of cardiovascular diseases such as hypertension and the efficacy of this has been compared with other treatments such as medication with nutraceuticals, physical exercise, Asian diets. You also see the improvement with this nutritional pattern in chronic diseases such as diabetes which favors a decrease in the glycemic index.

**Conclusion:** The nutritional treatment of the Mediterranean diet represents a significant improvement in the regulation of blood pressure, therefore in hypertension and other cardiovascular diseases. This nutritional pattern is a beneficial and promising treatment since it does not generate adverse effects such as those derived from the medication and its effects are maintained over time.

### Key words:

Arterial Pressure;  
Diet, Mediterranean;  
Adult;  
Hypertension.

## Introducción

La presión arterial (PA) es determinada por la fuerza de bombeo del corazón y la elasticidad de los vasos. Para cada ciclo cardíaco, varía entre dos valores, uno máximo que es la presión arterial sistólica (PAS) y uno mínimo conocido como la presión arterial diastólica (PAD). La PA se expresa en valores normales de 115-126(PAS)/71- 76 (PAD)mmHg.

"El valor de la presión arterial media (PAM) depende del flujo sanguíneo y de la resistencia periférica al flujo; este es el rozamiento que se produce entre la sangre y las paredes arteriales, de manera que, está determinada tanto por parámetros cardíacos como vasculares". 1

Se pueden diferenciar tres niveles de organización involucrados en la regulación de la presión arterial media, cada uno de ellos integrados por varios mecanismos que interactúan entre sí con diferentes niveles de retroalimentación positiva y negativa.

El control de la presión arterial se encuentra integrado a nivel anatómico por órganos como el corazón, el pulmón, el riñón, el hígado, glándulas suprarrenales y vasos sanguíneos. La acción de estos es coordinada con el sistema nervioso autónomo central y periférico.

A nivel molecular se encuentra formado por un grupo amplio de moléculas e iones que actúan como moduladoras de la presión como la hormona adenocorticotropa, la del crecimiento, la estimulante de melanocitos y algunas otras. Por último, a nivel genético, está comprendido por los genes que codifican moléculas que regulan la presión sanguínea.

A través de la siguiente ecuación:

$$PA= GC \times RPT$$

Se obtiene la fuerza que ejerce la sangre en contra de cualquier unidad de área de la pared del vaso."La presión arterial sistémica es el producto que resulta de multiplicar el gasto cardíaco (GC) por la resistencia periférica total (RPT)".

Los mecanismos de control de la presión arterial sistémica son diferentes y variados en su origen y forma de actuar. Procederé a resumirlos en tres grupos para simplificar, partiendo del inicio y de la duración de su acción.

### MECANISMOS RÁPIDOS

Están conformados por mecanismos nerviosos y químicos, se pone en marcha en el rango de segundos y se prolonga hasta 24 – 48 horas.

A nivel nervioso actúa de manera refleja y está conformada por:

- **Vía aferente**, integrada por los baroreceptores o presorreceptores.
- **Centro integrador.**
- **Vía eferente** constituida por las fibras nerviosas de las neuronas simpáticas, localizadas en las columnas mediolaterales de la médula espinal T1 y L2.
- **Sistema efector**, formado por el corazón, riñón, vasos.

El mecanismo reflejo se encuentra limitado ya que pierde su capacidad de control 24 – 48 horas después, se debe al aumento del umbral de excitabilidad de los barorreceptores cuando se prolonga el estímulo.

A nivel químico se actúa en un rango de segundos, lo encontramos en los líquidos corporales, son gases disueltos e iones como el Sodio (mantiene la ósmosis de líquidos junto al riñón, Potasio (efecto hipotensor) o Calcio ( juega un papel importante en el control de la presión arterial).

### MECANISMOS INTERMEDIOS

Este tipo de regulación consta de mecanismos a nivel físico y hormonal, poniéndose en marcha unos veinte minutos tras la variación de presión arterial.

A nivel físico, ante un aumento de presión arterial, se produce una extravasación de líquido al espacio intersticial y la elasticidad de la pared vascular permite su distensión para la acomodación de un mayor volumen de sangre sin aumentar la tensión.

A nivel humoral se ponen en marcha complejos mecanismos, uno de los más importantes es el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. En el riñón, el aparato yuxtaglomerular secreta renina.

### MECANISMOS LENTOS

Conformados por la asociación nefrona/líquidos corporales.

De los citados anteriormente, es el mecanismo que precisa de mayor tiempo para su activación, siendo sin embargo el que resulta más eficiente para el control de la presión arterial. Está integrado por la unidad funcional del riñón, es decir, la nefrona. La nefrona consta de un sistema capilar y otro epitelial, los cuales trabajan a alta y baja presión respectivamente, filtrando y reabsorbiendo líquido. Estos mecanismos se hallan regulados por diferentes tipos de presión, entre las que se encuentran la hidrostática y la coloidosmótica.

A nivel de la mácula densa, localizada estratégicamente en contacto íntimo con el glomérulo, se produce un riguroso control mediante señales iónicas.

La disminución del filtrado provoca un aumento en la reabsorción de sodio en el asa de Henle, disminuyendo así su concentración en la mácula densa. Esto da lugar a dos mecanismos fundamentales para el control de la presión arterial: la dilatación de la arteriola aferente y la liberación de renina, la cual permitirá la producción de angiotensina II, constriñendo así la arteriola eferente. La combinación de ambas acciones conduce a un aumento del filtrado glomerular, dando lugar a una disminución de la presión arterial.

La combinación de estos procesos conlleva a un riguroso control del filtrado pese a grandes variaciones en la presión arterial sistémica. 2,3

La hipertensión (HTA) es un trastorno muy frecuente. El 95% de los casos de HTA no se observa una etiología definida, llamada hipertensión arterial esencial o primaria. La interacción entre factores genéticos y ambientales afectan directamente a la PA. Según el individuo puede predominar más la genética o los factores ambientales.

La interacción entre factores ambientales tales como el estrés, la dieta y la actividad física y variaciones genéticas colaboran al desarrollo de la hipertensión arterial esencial. Esta interacción da lugar a los denominados fenotipos intermedios, mecanismos que determinan el fenotipo final hipertensión arterial a través del gasto cardíaco y la resistencia vascular total.

La HTA primaria tiene como característica hemodinámica principal el aumento persistente de la resistencia vascular, que se alcanza a través de diferentes vías. Estas pueden converger tanto en el engrosamiento estructural de la pared como en la vasoconstricción funcional.3

El sistema renina-angiotensina tiene una poderosa influencia sobre la actividad vasoconstrictora y la regulación del volumen. Una mala regulación podría llevar a una elevación de la tensión arterial por uno de estos mecanismos por ambos. Existen otros dos sistemas hormonales que se encuentran implicados en la fisiopatología de la hipertensión esencial: la insulina y los sistemas reguladores del calcio.4

Existen muchos genes que participan en el desarrollo de la HTA. La mayor parte de ellos se relacionan directa o indirectamente con la reabsorción renal de sodio. Por otro lado, se encuentran factores de riesgo como son: La obesidad (el aumento de grasa abdominal empeora las consecuencias metabólicas), la resistencia a la insulina, elevada ingesta de alcohol (aumento de la PA, arritmias cardíacas, miocardiopatía dilatada y ACV hemorrágico), edad, sexo, sedentarismo, estrés, tabaquismo, elevada ingesta de sal en pacientes sensibles a esta.5

En España, entre el 30 % y 42 % de la población adulta es hipertensa.6 Mediante un control

adecuado de la HTA sería posible prevenir hasta el 20 % de la mortalidad coronaria y el 24 % de la cerebrovascular 7. Sin embargo, el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es muy escaso, tanto en prevención primaria como secundaria. En general, el grado de control de la presión arterial (PA) en nuestro país no ha mejorado en los últimos años, observando que entre el 26 % y 33 % de hipertensos conocidos presentan cifras de presión arterial controladas.8,9

El concepto de dieta mediterránea fue desarrollado por Keys y Grande en los años cincuenta refiriéndose a los distintos hábitos alimentarios observados en el área mediterránea10 . Posteriormente, el término "dieta mediterránea" se ha asignado al patrón dietético seguido en las regiones productoras de aceite de oliva en torno al Mediterráneo.11 Aunque existan diferencias en el consumo de alimentos y nutrientes de la dieta mediterránea, se pueden establecer características similares. Se observa un abundante consumo de alimentos procedentes de plantas y árboles tales como las frutas, verduras, cereales, patatas, alubias, frutos secos, pasta, semillas y legumbres. El porcentaje energético de ácidos grasos saturados es menor al 7- 8% de la energía, con un porcentaje de grasas totales elevado, comprendido entre un 30-35% de la energía según la zona. La grasa monoinsaturada es la principal fuente, dado que el aceite de oliva es el elemento estrella en ensaladas y para cocinar. Por ende la dieta mediterránea ha sido postulada como un factor protector frente a la enfermedad coronaria. 12

## Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica.

### a. Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de las siguientes bases de datos: CINAHL,

Pubmed, Pro-Quest y Scopus. La ecuación de búsqueda fue «blood pressure AND mediterranean diet AND adults». La ecuación de búsqueda se obtuvieron con los descriptores del tesoro Medical Subject Headings (MeSH). La búsqueda se realizó en marzo de 2022.

### b. Selección de estudios

Criterios de inclusión: Se incluyeron estudios primarios cuantitativos sobre la dieta mediterránea como regulador de la presión arterial media en adultos, publicados en inglés y/o español I entre los años 2017-2022.

Criterios de exclusión: Se excluyeron tesis doctorales, estudios duplicados, aquellos con muestra

cuya población fuesen niños y artículos que no fueran ensayos clínicos.

La selección de artículos se llevó a cabo en 4 pasos: Lectura de título y resumen, seguido de lectura del texto completo. Después se realizó una búsqueda inversa, búsqueda desde las referencias de los estudios seleccionados, y finalmente, una lectura crítica de los estudios para evaluar su calidad metodológica.

### c. Nivel de evidencia

La calidad de los estudios incluidos en esta revisión se evaluó siguiendo los niveles de evidencia y grados de recomendación estipulados por el Oxford Center for Evidence- Based Medicine (OCEBM)<sup>13</sup>

### d. Variables y recogida de datos

Para extraer los datos de cada estudio, se creó una tabla de recolección de datos que incluye: El primer

autor, año de publicación, diseño, muestra, intervención en la que el artículo ha basado su estudio y resultados principales y nivel de evidencia (OCEBM).

## Resultados

Al iniciar la búsqueda, se encontraron 55 resultados, de los cuales 25 eran duplicados; no eran estudios cuantitativos o no estaban relacionados con la temática del estudio. De los 30 artículos restantes, 23 fueron excluidos siguiendo los criterios de exclusión al leerlos a texto completo, por lo que quedaron 7. Muestra final de los artículos revisados de n=7. Diagrama de flujo en Figura 1. Casi todos los estudios son ensayos clínicos aleatorizados. La mayoría de los artículos se llevaron a cabo en otros países. La información de las características de los estudios se encuentra en la tabla 1.

Figura 1. Proceso de selección de los artículos revisados.



**I. Jennings, A., Berendsen, AM, de Groot, L., Feskens, E., Brzozowska, A., Sicinska, E., Pietruszka, B., Meunier, N., Caumon, E., Malpuech-Brugère, C., Santoro, A., Ostan, R., Franceschi, C., Gillings, R., O'Neill, CM, Fairweather-Tait, SJ, Minihane, AM y Cassidy, A. (2019). La dieta de estilo mediterráneo mejora la presión arterial sistólica y la rigidez arterial en adultos mayores. *Hipertensión (Dallas, Tex.: 1979)*, 73 (3), 578- 586.14**

Los resultados del estudio muestran la eficacia de la dieta mediterránea con respecto a la rigidez arterial y a la PAS en una muestra de 1128 adultos mayores de entre 65-79 años repartidos en cinco centros europeos. El grupo de intervención recibió consejos dietéticos y alimentos para aumentar la adherencia a una dieta mediterránea. El grupo de control continuó con su dieta habitual y se le proporcionó una guía dietética. Tras doce meses de seguimiento se observa una mejoría significativa en la PAS, que se redujo en 5,5 mm Hg y, en un subconjunto, observamos una mejora de la rigidez arterial. Sin embargo, se encuentran diferencias de sexo en respuesta a la intervención, siendo el efecto sobre la PAS y la presión del pulso solo aparente en los hombres y, por lo tanto, se observa un efecto de la intervención sobre la rigidez arterial, pero no sobre la PA periférica, en las mujeres.

**II. Storniolo, C. E., Casillas, R., Bulló, M., Castañer, O., Ros, E., Sáez, G. T., Toledo, E., Estruch, R., Ruiz-Gutiérrez, V., Fitó, M., Martínez- González, M. A., Salas-Salvadó, J., Mitjavila, M. T., & Moreno, J. J. (2017). A Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts improves endothelial markers involved in blood pressure control in hypertensive women. *European journal of nutrition*, 56(1), 89–97.15**

Este estudio analizó el efecto de la dieta mediterránea sobre todo del AOVE y las nueces, tras un año consiguió disminuir la PAS y la PAD en mujeres con hipertensión y la reducción de la PAD inducida por las nueces fue significativa.

Una muestra de noventa mujeres hipertensas se dividió en tres grupos bien equilibrados con respecto a las características antropométricas, los factores de riesgo cardiovascular, las características del síndrome metabólico y el uso de medicamentos. Fueron sometidas a un año de dieta mediterránea, el consumo de nutrientes como fibra, cereales, frutas, verduras, legumbres, carne y productos cárnicos, pescado y alcohol, así como la actividad física fueron similares en los tres grupos. Los cambios en la dieta registrados al año de seguimiento fueron el aumento del consumo de aceite de oliva y frutos secos y la sustitución del aceite de oliva por AOVE. Los efectos beneficiosos de la

dieta mediterránea pueden explicarse en parte por los cambios en la expresión sérica de los receptores óxido nítrico sérico (NO) y endotelina (ET-1) inducidos por intervenciones nutricionales.

**III. Cicero, A., Colletti, A., Fogacci, F., Bove, M., Giovannini, M., & Borghi, C. (2018). Is it Possible to Significantly Modify Blood Pressure with a Combined Nutraceutical on Top of a Healthy Diet? The Results of a Pilot Clinical Trial. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*, 25(4), 401–405.16**

Los resultados del estudio presentan la evidencia de que el compuesto nutracéutico estudiado reduce la presión arterial sistólica y diastólica a medio plazo, lo que lleva a una reducción significativa del riesgo cardiovascular estimado en una muestra de pacientes con prehipertensión o hipertensión de primer grado.

El estudio se realizó en 36 pacientes prehipertensos e hipertensos de primer grado con características similares. Se controló y evaluó el cumplimiento de la dieta, también se les recomendó algo de ejercicio. Y tomaron el tratamiento activo o el placebo de forma aleatoria. Los efectos se confirmaron después de 8 y 16 semanas de tratamiento. En el grupo de placebo, hubo una reducción pequeña pero significativa en la presión arterial sistólica matutina en comparación con el valor inicial. En cambio, el grupo tratado con el producto nutracéutico mostró una reducción significativa de todos los parámetros de presión matutina y solo de la presión arterial sistólica vespertina, (la atenuación de la eficacia por la noche, en comparación con las de la mañana, probablemente esté relacionada con la corta vida media de los componentes nutracéuticos activos).

**IV. Payandeh, N., Shahinfar, H., Jafari, A., Babaei, N., Djafarian, K., & Shab-Bidar, S. (2021). Mediterranean diet quality index is associated with better cardiorespiratory fitness and reduced systolic blood pressure in adults: A cross-sectional study. *Clinical nutrition ESPEN*, 46, 200–205.17**

Se trata de un estudio transversal, con una muestra de 270 hombres y mujeres sanos, de 18-45 años. La ingesta dietética y el nivel de actividad física se evaluaron mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos validado (FFQ) y los Cuestionarios Internacionales de Actividad Física (IPAQ). La aptitud cardiorrespiratoria se evaluó mediante una prueba de ejercicio gradual en cinta rodante.

Este estudio indicó que Vo2max(volumen de oxígeno máximo) como uno de los componentes más importantes de aptitud cardiorrespiratoria (CRF) se asoció positivamente con una mayor adherencia a la

dieta mediterránea. Encontramos una mayor adherencia a la dieta mediterránea, se asoció con mejor CRF y menor nivel de PAS en adultos sanos. Los sujetos que tenían una mejor adherencia a la dieta mediterránea tenían un mayor consumo de aceite de oliva (1,55 vs 2,8 ml) como grasa útil y un consumo reducido de carne roja (59,7 vs 30,7 g) y de ácidos grasos (12,2 frente a 7,18%). Este tipo de patrón dietético aumenta el CRF, que es un factor clave para garantizar una buena salud cardiovascular.

**V. Vitale, M., Masulli, M., Calabrese, I., Rivellese, A. A., Bonora, E., Signorini, S., Perriello, G., Squatrito, S., Buzzetti, R., Sartore, G., Babini, A. C., Gregori, G., Giordano, C., Clemente, G., Grioni, S., Dolce, P., Riccardi, G., Vaccaro, O., & TOSCA. IT Study Group (2018). Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients*, 10(8), 1067.18**

Estudia a 2568 participantes en 57 clínicas de diabetes, consta de 1534 hombres y 1034 mujeres con una edad entre 62-65 años. La dieta se evaluó con el cuestionario EPIC (European Prospective Research into Cancer and Nutrition), la adherencia a la dieta mediterránea se evalúa con la puntuación relativa de la dieta mediterránea (rMED). Una puntuación alta en comparación con una baja se asoció con una mejor calidad de la dieta y una mayor adherencia a las recomendaciones nutricionales. Las recomendaciones fueron: un menor contenido energético, una menor ingesta de proteínas de origen animal, grasas saturadas y colesterol, azúcares añadidos, una mayor ingesta de fibra y un menor índice glucémico. Los resultados muestran que adoptando un patrón dietético que imita el modelo mediterráneo en personas con diabetes tipo 2 encontramos un perfil de factores de riesgo cardiovascular más favorable, un mejor control de la glucosa y un IMC más bajo, por lo que es una estrategia nutricional válida y sostenible para las personas con diabetes.

**VI. Wade, A. T., Davis, C. R., Dyer, K. A., Hodgson, J. M., Woodman, R. J., & Murphy, K. J. (2019). Effects of Mediterranean diet supplemented with lean pork on blood pressure and markers of cardiovascular risk: findings from the MedPork trial. *The British journal of nutrition*, 122(8), 873–883.19**

Una muestra de treinta y tres participantes con riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) fueron sometidos a un diseño cruzado paralelo controlado aleatorio

de 24 semanas que compara una dieta mediterránea complementada con 2-3 porciones por semana de carne de cerdo fresca y magra (MedPork) con una dieta de control baja en grasas (LF); cada intervención durante 8 semanas. El resultado primario fue la presión arterial sistólica medida en el hogar. Los resultados secundarios incluyeron la presión arterial diastólica, la glucosa, los lípidos en ayunas, la insulina, la proteína C reactiva (PCR), la composición corporal y el cumplimiento de la dieta. El análisis de subgrupos muestra un efecto significativo de la intervención MedPork para la PAS promedio en el hogar en participantes con sobrepeso. A diferencia, la intervención de LF condujo a una disminución de la PAS media en el hogar en los participantes obesos. La dieta MedPork mejoró notablemente la presión del pulso para los participantes con sobrepeso. Asimismo, la intervención LF condujo a mejoras significativas en la presión del pulso para los participantes obesos. Estos hallazgos indican que la intervención de MedPork puede mejorar la hemodinámica vascular en personas con sobrepeso. Ambas intervenciones (MedPork y LF) condujeron a mejoras en las medidas de presión arterial media.

**VII. Jin, S. M., Ahn, J., Park, J., Hur, K. Y., Kim, J. H., & Lee, M. K. (2021). East Asian diet-mimicking diet plan based on the Mediterranean diet and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet in adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of diabetes investigation*, 12(3), 357–364.20**

El estudio analizó el efecto de la dieta mediterránea para detener la hipertensión compuesta por ingredientes sustitutos que imitan la dieta promedio de Asia oriental en 60 adultos coreanos con diabetes tipo 2 que tenían un índice de masa corporal medio de 23,5 kg/m<sup>2</sup>. Es un ensayo clínico aleatorio abierto de 12 semanas. Se ven cambios notables en el estudio de la hemoglobina glicosilada. Se ven claramente los beneficios glucémicos del plan de dieta en investigación proporcionado en forma de comidas preparadas (grupo A) fueron demostrables en comparación con los beneficios de una dieta basada en un sistema de intercambio de alimentos preparada por los participantes (grupo C). El estudio presenta evidencia respaldada de que proporcionando a los participantes en forma de comidas preparadas, compuestas de ingredientes sustitutos que imitan la dieta promedio de Asia oriental, pero aún conservan características comunes de la dieta mediterránea mejora mucho la salud de las personas con diabetes tipo 2 y con factores de riesgo cardiovascular como es la hipertensión.

**Tabla 1. Principales características de los documentos incluidos en este trabajo.**

| Autor y año                 | Diseño                             | Muestra                                                    | Objetivo                                                                                                             | Resultados principales                                                                                                                                                                  | Nivel de evidencia/<br>Grado de recomendación |
|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Jennings et al,             | Diseño clínico aleatorizado (ECA). | 1128 adultos mayores de entre 65-79 años.                  | La eficacia de la dieta mediterránea con respecto a la rigidez arterial y a la PAS.                                  | Tras doce meses de seguimiento se observa una mejoría significativa en la PAS, que se redujo en 5,5 mm Hg.                                                                              | 1B                                            |
| Storniolo, C.E et al, 2017. | Diseño clínico aleatorizado (ECA)  | Noventa mujeres hipertensas.                               | La eficacia del AOVE y las nueces en la dieta mediterránea respecto a la disminución de la presión arterial.         | Las mujeres de este estudio vieron reducida la PA sobre todo la PAD y se ven cambios en la expresión sérica de los receptores NO y ET-1.                                                | 1B                                            |
| Cicero, A et al, 2019.      | Diseño clínico aleatorizado (ECA). | 36 pacientes prehipertensos e hipertensos de primer grado. | Compara la eficacia del compuesto nutracéutico y dieta para reducir la presión arterial sistólica y diastólica.      | El compuesto nutracéutico estudiado reduce la PAS y la PAD a medio plazo, lo que lleva a una reducción significativa de ECV.                                                            | 1B                                            |
| Payandeh, N et al, 2021.    | Transversal.                       | 270 hombres y mujeres sanos, de 18-45 años.                | Compara la eficacia del ejercicio físico sumado a la dieta mediterránea con la disminución de riesgo cardiovascular. | Encontramos una mayor adherencia a la dieta mediterránea, se asoció con mejor CRF (que es un factor clave para evitar ECV) y menor nivel de PAS en adultos sanos.                       | 1B                                            |
| Vitale, M.,et al, 2018      | Diseño clínico aleatorizado (ECA)  | 1534 hombres y 1034 mujeres con una edad entre 62-65 años  | La eficacia del patrón nutricional de la dieta mediterránea respecto a la diabetes tipo2 y ECV                       | Los resultados muestran que utilizando este patrón dietético encontramos un perfil de factores de riesgo cardiovascular más favorable, un mejor control de la glucosa y un IMC más bajo | 1B                                            |
| Wade, A. T. et al, 2019.    | Diseño clínico aleatorizado (ECA)  | Treinta y tres participantes con riesgo de ECV             | Compara la dieta mediterránea complementada con carne de cerdo sobre el efecto en la presión arterial y ECV          | Se ve una mejora en los pacientes de la PAS sobre todo y secundariamente de la glucosa, los lípidos en ayunas, la insulina etc.                                                         | 1B                                            |
| Jin, S. M. et al, 2021      | Diseño clínico aleatorizado (ECA)  | 60 adultos coreanos con diabetes tipo 2                    | La eficacia de un plan de dieta que imita a la de Asia basada en la mediterránea para detener la hipertensión        | Los pacientes con diabetes tipo 2 mejoraron el índice glucémico y se vieron cambios en la hemoglobina glicosilada                                                                       | 1B                                            |

## Discusión

La hipertensión es una de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en los adultos. Aunque existen diferentes tratamientos para ésta, el objetivo en esta investigación fue evaluar la eficacia de las intervenciones con la dieta mediterránea.

La dieta mediterránea se considera uno de los patrones dietéticos con mayor evidencia científica respecto a sus beneficios en salud, cada vez es mayor el interés del mundo científico en el estudio de su rol preventivo y como tratamiento en diversas patologías asociadas a enfermedad cardiovascular, inflamación crónica, síndrome metabólico, diabetes, enfermedades neurodegenerativas y cáncer, entre otras.<sup>21</sup>

La dieta mediterránea asegura un aporte de nutrientes adecuado a las necesidades nutricionales y además tiene un efecto protector con respecto a las enfermedades cardiovascular y también a otras como es el caso de la diabetes, como se ve en el estudio de Jin, S. M et al. <sup>20</sup> La dieta mediterránea protege de la enfermedad cardiovascular a través de otros mecanismos, entre los que podemos destacar: una mejoría en el perfil lipídico y en la presión arterial, aumento en la sensibilidad a la insulina o una mejoría en la función endotelial. Recientemente han demostrado en una amplia muestra de pacientes con alto riesgo cardiovascular, la capacidad antioxidante que tiene el patrón dietético mediterráneo en comparación a una dieta pobre en grasas como pueden ser las dietas anglosajonas.<sup>22</sup>

En personas con un riesgo cardiovascular alto, una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE) o frutos secos (sobre todo las nueces) disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares graves. Por otro lado, existe un amplio margen de mejora en el adecuado cumplimiento de la misma, ya que existen muchos factores que predisponen a la población a un cierto grado de abandono del patrón tradicional de esta dieta.<sup>23,24</sup>

Los estudios observados demuestran que con la dieta mediterránea (tanto en la suplementada con aceite de oliva virgen extra como con nueces) y en dietas control bajas en grasas, disminuían la presión sistólica y diastólica, pero los participantes de la dieta mediterránea tuvieron una presión arterial diastólica más baja que los participantes de los grupos control.<sup>25</sup>

Teniendo en cuenta la contribución de la dieta mediterránea en la prevención de enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas y que los efectos sobre la reducción de la presión arterial secundarios a los cambios en el estilo de vida pueden ser equivalentes a los del tratamiento con un

fármaco, por lo que es importante insistir en la necesidad de aplicar programas de prevención cardiovascular con una intervención dietética en la atención primaria ya que ahí es dónde podemos contribuir a favorecer una presión arterial media adecuada.

Los artículos estudiados con relación a la diabetes nos muestran el modelo mediterráneo en personas con diabetes tipo 2 se relaciona con un perfil más favorable de factores de riesgo cardiovascular, un mejor control de la glucosa y un IMC más bajo, por lo que es una estrategia nutricional sostenible y válida para las personas con diabetes en la vida real. Aunque en la práctica clínica una no garantiza una adherencia ideal a las recomendaciones nutricionales para el control de la diabetes, de hecho, la ingesta de grasas saturadas y fibra es más alta y baja respectivamente a las recomendadas. <sup>18</sup>

La importancia de la dieta mediterránea no solo se muestra en la mejora de la salud cardiovascular, sino que también es una forma de no acudir al tratamiento farmacológico como primera opción, que casi siempre trae consigo efectos secundarios no deseados. Podríamos decir que este patrón nutricional es un factor protector para evitar dichas enfermedades. No obstante, en ECV avanzadas sólo sería una parte más del tratamiento, pero no sustitutivo del farmacológico.

Además, el estilo de alimentación mediterráneo ha demostrado, con amplia solvencia científica, por asociación o intervención, que genera incontables beneficios en la prevención y tratamiento de diferentes tipos de riesgo y/o patologías crónicas. España posee uno de los cinco ecosistemas mediterráneos del mundo, siendo su producción agrícola y acuícola local muy abundante en productos asociados a la dicha. Es importante destacar, que existen estudios que indican que los beneficios de la dieta mediterránea son replicables en países fuera de la cuenca mediterránea, como se ha visto en el estudio de Jin S, M et al. en Asia<sup>20</sup>. En conjunto, toda la evidencia revisada sugiere que la alimentación de tipo mediterráneo es una importante herramienta para ser implementada a nivel de salud pública en el desarrollo de políticas efectivas para disminuir la morbilidad.<sup>26,27</sup>

## Discussion

*Hypertension is one of the most common cardiovascular diseases in adults. Although there are different treatments for this, the aim of this research was to evaluate the effectiveness of interventions with the Mediterranean diet.*

*The Mediterranean diet is considered one of the dietary patterns with most scientific evidence regarding its health benefits. The interest of the scientific world is growing in the study of its preventive role and as a treatment in various pathologies associated with cardiovascular disease, chronic inflammation, metabolic syndrome, diabetes, neurodegenerative diseases and cancer, among others.<sup>21</sup>*

*The Mediterranean diet ensures an adequate supply of nutrients to nutritional needs and also has a protective effect with respect to cardiovascular diseases and also others such as diabetes, as seen in the study of Jin, S. M et al. <sup>20</sup> The Mediterranean diet protects against cardiovascular disease through other mechanisms, among which we can highlight: an improvement in the lipid profile and blood pressure, an increase in insulin sensitivity or an improvement in endothelial function. Recently have shown in a large sample of patients with high cardiovascular risk, antioxidant capacity which has the Mediterranean dietary pattern compared to a low-fat diet such as Anglo-Saxon diets.<sup>22</sup>*

*In people with a high cardiovascular risk, a Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil (AOVE) or nuts (especially nuts) decreases the incidence of serious cardiovascular events. On the other hand, there is a wide margin of improvement in the proper fulfillment of the same, since there are many factors that predispose the population to a certain degree of abandonment of the traditional pattern of this diet.<sup>23,24</sup>*

*The observed studies show that with the Mediterranean diet (both those supplemented with extra virgin olive oil and nuts) and in low-fat control diets, systolic and diastolic pressure decreased, but participants in the Mediterranean diet had lower diastolic blood pressure than participants in control groups.<sup>25</sup>*

*Taking into account the contribution of the Mediterranean diet in the prevention of cardiovascular diseases and other chronic diseases and that the effects on blood pressure reduction secondary to lifestyle changes may be equivalent to those of treatment with a drug, so it is important to insist on the need to implement cardiovascular prevention programs with a dietary intervention in primary care because that is where we can help to promote an adequate mean blood pressure.*

*The articles studied in relation to diabetes show the Mediterranean model in people with type 2 diabetes is related to a more favorable profile of cardiovascular risk factors, better glucose control and a lower BMI, so it is a sustainable and valid nutritional strategy for people with diabetes in*

*real life. Although in clinical practice one does not guarantee an ideal adherence to nutritional recommendations for the control of diabetes, in fact, the intake of saturated fats and fiber is higher and lower respectively than recommended. <sup>18</sup>*

*The importance of the Mediterranean diet is not only shown in improving cardiovascular health, but it is also a way of not going to pharmacological treatment as a first choice, which almost always brings unwanted side effects. We could say that this nutritional pattern is a protective factor to prevent such diseases. However, in advanced CVD it would only be a part of the treatment, but not a substitute for pharmacological treatment.*

*In addition, the Mediterranean food style has demonstrated, with wide scientific solvency, by association or intervention, that generates countless benefits in the prevention and treatment of different types of risk and/or chronic pathologies. Spain has one of the five Mediterranean ecosystems in the world, with its local agricultural and aquaculture production very abundant in products associated with it. It is important to note that there are studies that indicate that the benefits of the Mediterranean diet are replicable in countries outside the Mediterranean basin, as seen in the study by Jin S, M et al. in Asia<sup>20</sup>. Taken together, all the revised evidence suggests that Mediterranean-type food is an important tool to be implemented at the public health level in the development of effective policies to reduce morbidity and mortality.<sup>26,27</sup>*

## Conclusión

La dieta mediterránea supone una mejora significativa en la regulación de la presión arterial con un mejor control de la hipertensión. Este tratamiento permite a las personas a mejorar su salud y su calidad de vida favoreciendo la no aparición de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión y otras enfermedades crónicas como la diabetes.

No obstante, es necesaria más evidencia científica que avale su eficacia y una mayor implantación en la práctica clínica.

## Conclusion

*The Mediterranean diet represents a significant improvement in the regulation of blood pressure with better control of hypertension. This treatment*

*allows people to improve their health and quality of life by favoring the non-appearance of cardiovascular diseases such as hypertension and other chronic diseases such as diabetes.*

*However, more scientific evidence is needed to validate its effectiveness and greater implantation in clinical practice.*

### Declaración de transparencia

Las autoras del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

### Fuentes de Financiación

Sin fuentes de financiación.

### Conflicto de intereses.

Sin conflictos de intereses.

### Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

### Bibliografía

1. Gerez M. Presión Arterial. 2015;19

2. Mérida, A. C., Hernández, F. J. L., & y Hernández, H. H. (2004). Regulación normal de la presión arterial sistémica. Revista mexicana de Cardiología, 15(1), 30-41

3. Williams GH. Hypertensive vascular disease. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper D, et al.(2001). Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, pp 1414-1429

4. Woods JW, Liddle GW, Michelakis AM, et al. Effect of an adrenal inhibitor in hypertensive patients with suppressed renin. Arch Intern Med 1969;123:366-370

5. Bellido, C. M., Fernández, E. L., López, J. A., Simón, P. H., & Padial, L. R. (2003). Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Monocardio, 3(5), 141-160.

6. Banegas JR, Graciani A, De la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar- Castellón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. Hypertension. 2012;60:898-905

7. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar M, Aguilera L, Aranda P, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. Med Clin (Barc). 2009;132:222-9

8. Menéndez E, Delgado, E, Fernández-Vega, F, Prieto MA, Bordiú E, Calle, A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(6):572- 78.

9. Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, Ridao M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341 632 participants. J Hypertens. 2012;30:168-76

10. Keys A, Grande F. Dietary fat and serum cholesterol. Am J Public Health 1957; 47: 1520-1530

11. Trichopoulos A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. Nutr Rev 1997; 11: 383-389

12. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Leor S, Bazzarre TL. Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-Style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. Circulation 2000; 103: 1823-1825.

13. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford, UK: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; 2011

14. Jennings, A., Berendsen, AM, de Groot, L., Feskens, E., Brzozowska, A., Sicinska, E., Pietruszka, B., Meunier, N., Caumon, E., Malpuech-Brugère, C., Santoro, A., Ostan, R., Franceschi, C., Gillings, R., O'Neill, CM, Fairweather-Tait, SJ, Minihane, AM y Cassidy, A. (2019). La

dieta de estilo mediterráneo mejora la presión arterial sistólica y la rigidez arterial en adultos mayores. *Hipertensión* (Dallas, Tex.: 1979) , 73 (3), 578- 586

- 15.Storniolo, C. E., Casillas, R., Bulló, M., Castañer, O., Ros, E., Sáez, G. T., Toledo, E., Estruch, R., Ruiz-Gutiérrez, V., Fitó, M., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., Mitjavila, M. T., & Moreno, J. J. (2017). A Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts improves endothelial markers involved in blood pressure control in hypertensive women. *European journal of nutrition*, 56(1), 89–97
- 16.Cicero, A., Colletti, A., Fogacci, F., Bove, M., Giovannini, M., & Borghi, C. (2018). Is it Possible to Significantly Modify Blood Pressure with a Combined Nutraceutical on Top of a Healthy Diet? The Results of a Pilot Clinical Trial. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*, 25(4), 401–405
- 17.Payandeh, N., Shahinfar, H., Jafari, A., Babaei, N., Djafarian, K., & Shab-Bidar, S. (2021). Mediterranean diet quality index is associated with better cardiorespiratory fitness and reduced systolic blood pressure in adults: A cross-sectional study. *Clinical nutrition ESPEN*, 46, 200–20517
- 18.Vitale, M., Masulli, M., Calabrese, I., Rivellese, A. A., Bonora, E., Signorini, S., Perriello, G., Squatrito, S., Buzzetti, R., Sartore, G., Babini, A. C., Gregori, G., Giordano, C., Clemente, G., Grioni, S., Dolce, P., Riccardi, G., Vaccaro, O., & TOSCA.IT Study Group (2018). Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients*, 10(8), 1067
- 19.Wade, A. T., Davis, C. R., Dyer, K. A., Hodgson, J. M., Woodman, R. J., & Murphy, K. J. (2019). Effects of Mediterranean diet supplemented with lean pork on blood pressure and markers of cardiovascular risk: findings from the MedPork trial. *The British journal of nutrition*, 122(8), 873–883
- 20.Jin, S. M., Ahn, J., Park, J., Hur, K. Y., Kim, J. H., & Lee, M. K. (2021). East Asian diet-mimicking diet plan based on the Mediterranean diet and the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet in adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of diabetes investigation*, 12(3), 357–364
- 21.Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. (2013) Mediterranean diet and health. *Biofactors*; 39 (4): 335-42
- 22.Fitó M, Guxens M, Corella D, Sáez G, Estruch R, de la Torre R, et. al. 2007 Effect of a Traditional Mediterranean Diet on lipoprotein oxidation. *Arch Int Med*, 167, 1195- 1203.
- 23.Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Muñoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA.(2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*.368:1279-90
- 24.Azorín Ras, Milagros, Martínez Ruiz, Marta, Sánchez López, Ana Belén, Ossa Moreno, Mercedes de la, Hernández Cerón, Inmaculada, Tello Nieves, Gema Mª, & Párraga Martínez, Ignacio. (2018). Adherencia a la dieta mediterránea en pacientes hipertensos en atención primaria. *Revista Clínica de Medicina de Familia* , 11 (1), 15-22
- 25.Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. (2013)Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med*.11:207
- 26.Dussaillant, Catalina, Echeverría, Guadalupe, Urquiaga, Inés, Velasco, Nicolás, & Rigotti, Attilio. (2016). Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. *Revista médica de Chile*, 144(8), 1044-1052
- 27.Flight I, and Clifton P. 2006 Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *EJCN* 60:1145- 1159

# Síndrome Smith Magenis-SMS: antecedentes y equipos de investigación actuales, revisión bibliográfica

DOI: 10.5281/zenodo.13926764

Bujan-Vidales, K.

*"Síndrome Smith Magenis-SMS:  
antecedentes y equipos de investigación actuales, revisión bibliográfica"*  
SANUM 2024, 8(4) 72-83

## AUTORA

### Karmele Bujan Vidales.

Doctora por la Universidad del País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea UPV-EHU con la tesis La formación de directivos en ejercicio de niveles no universitarios análisis de un caso 1999. Dirigida por Dr/a. Joaquín Gairín Sallán. Profesora e Investigadora entre 1988-2017 en la Facultad de Educación, Filosofía y Antropología de la UPV/EHU del Campus Gipuzkoa en el Departamento de Didáctica y Organización Escolar. Actualmente Profesora e investigadora universitaria jubilada. País Vasco. España.

### Correspondencia:

 karmele.bujan@ehu.es

### Tipo de artículo:

Artículo de revisión

### Sección:

Trastornos genéticos.  
Neurología

**F. recepción:** 18-06-2024

**F. aceptación:** 05-09-2024

**DOI:** 10.5281/zenodo.13926764

## Resumen

Presentamos un recorrido de la investigación del Síndrome Smith Magenis-SMS iniciada en la década de los 80 del siglo pasado. Proseguimos entrados en el siglo XXI con la consolidación de los grupos de investigación en países norteamericanos Italia e Inglaterra. Las líneas de investigación sobre SMS que han perfilado son: trastornos de sueño, obesidad, atención hacia los hermanos y cuidadores de SMS, centros hospitalarios de referencia, investigación básica e investigación clínica.

### Palabras clave:

Síndrome de Smith-Magenis;  
RAI1;  
17p11.2;  
Grupos de Investigación.

# ***Smith Magenis Syndrome-SMS: background, current research teams and bibliographic review abstract***

## ***Abstract***

*We present an overview of the research into Smith Magenis Syndrome-SMS that began in the 1980s. We continue into the 21st century with the consolidation of research groups in North American countries, Italy and England. The lines of research on SMS that have been outlined are: sleep disorders, obesity, care for siblings and caregivers of SMS, reference hospital centers, basic research and clinical research..*

### **Key words:**

Smith-Magenis Syndrome;  
RAI1;  
17p11.2;  
Research Groups.

## Introducción

En una entrevista, la presidenta de ASME—Asociación Smith Magenis de España, Raquel Planchuelo, (1) señalaba que “apenas existe investigación” a nivel estatal. Rastreando equipos de investigación en otros países extranjeros, vemos que en los Estados Unidos, Canadá, Italia y Reino Unido, existen equipos de investigación consolidados. Daremos a conocer en este texto la trayectoria de dichos equipos y sus líneas de investigación sobre el síndrome Smith Magenis llevada a cabo en los últimos 5 años. Es necesario que los pacientes de SMS y sus parientes, además de la sociedad en general; estén informados periódicamente del curso de las investigaciones SMS que se están desarrollando. Consideramos que cada año habría que hacer la recopilación de las publicaciones de mayor relevancia y desmenuzar su contenido para transmitirlo de modo comprensible a las personas que no son científicos del ámbito de la salud. Concretamente, hay barreras comunicativas que superar, no solo debido al desconocimiento del idioma en que están publicados los artículos científicos, generalmente en inglés; sino por el nivel técnico, en el que está expresado su contenido para la comunidad científica, sin tener en cuenta, a la población en sentido amplio. (2).

## Material y Método, Metodología

Para elaborar este trabajo, hemos llevado a cabo una investigación de revisión bibliográfica y de artículos científicos presentados en Symposiums internacionales de investigación acerca del Síndrome Smith Magenis, que han tenido lugar en los últimos 5 años, entre 2019 y 2023.

También se han consultado una serie de artículos principalmente en la base de datos PubMed (Medline),

ya que destaca como una opción óptima debido a su extenso repositorio de artículos médicos y de la salud. Las consultas de búsqueda incluyeron combinaciones de los siguientes términos: “Síndrome de Smith-Magenis”, “RAI1”, “17p11.2” “grupos de investigación”. La búsqueda se limitó a los años entre el 2019 y 2023, pero no hubo restricciones de idioma. Utilizamos a su vez, las herramientas de búsqueda de PubMed para filtrar de forma eficaz los estudios relevantes, evitando la sobrecarga de información y asegurando la pertinencia de los resultados extraídos.

## Resultados

### 1.- Recorrido de la investigación del Síndrome Smith Magenis: antecedentes.

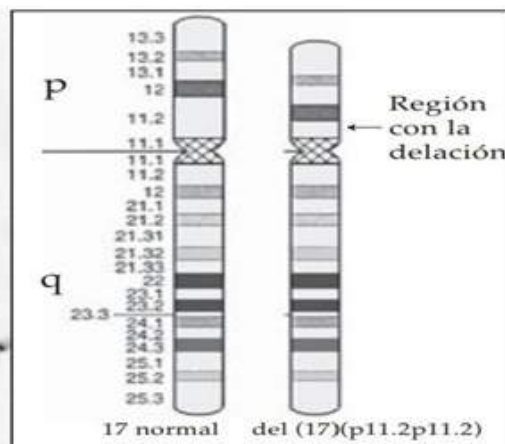
Fue descubierto en 1982 por Ann CM Smith, consejera de genética, quien describió dos individuos con una delección o pérdida en el brazo corto del cromosoma 17. Cuatro años más tarde, Ann Smith y Ellen Magenis, profesora de genética molecular, ampliaron el trabajo anterior incluyendo nueve pacientes y delinearon los rasgos del Síndrome denominándolo SMS-Smith Magenis Syndrome.

El Smith-Magenis Syndrome (SMS) es un trastorno genético complejo caracterizado por una discapacidad intelectual variable, trastornos del sueño, anomalías craneofaciales y esqueléticas, trastornos conductuales, y retraso motor y del habla. (3)

El Síndrome Smith Magenis es fortuito, no hereditario, y tiene una incidencia de 1 entre 25.000 recién nacidos. En la mayoría de los casos el 90% corresponde a una microdelección o pérdida de un segmento en el cromosoma 17 (ver Figura 1). En el 10% restante la causa del SMS es debida a una mutación del gen denominado RAI1.



Cuadro 1.1

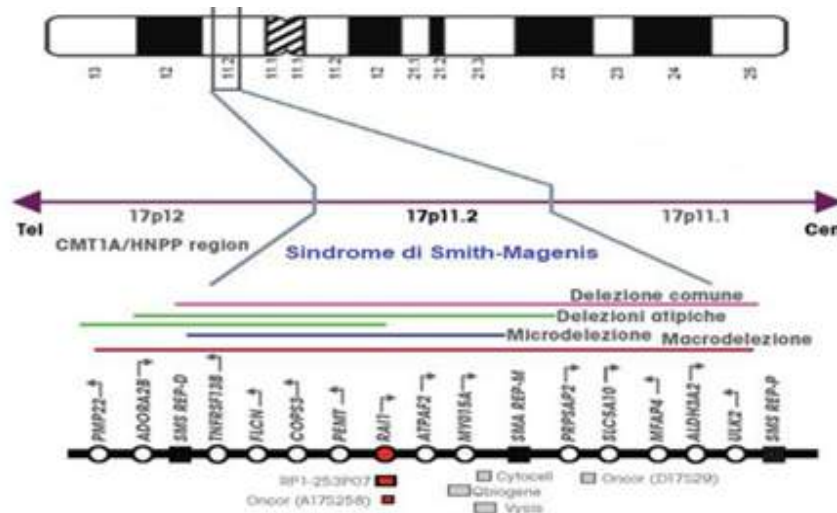


Cuadro 1.2

**FIGURA 1.** Cuadro 1.1-Cariotipo del cromosoma 17 normal y la del(17)(p11.2p11.2) Cuadro 1.2-Esquema de la delección intersticial del cromosoma 17 (4)

La confirmación diagnóstica consiste en la detección de una microdelección en 17p11.2, dando lugar a una pérdida de un máximo de 80 genes donde se encuentra sistemáticamente la ausencia del gen RAI1- Retinoic Acid Induced 1.

El esquema de la Figura 2 muestra la región SMS con los genes más representativos. Las barras de colores sólidos muestran las eliminaciones 17p11.2. Téngase en cuenta que todas las eliminaciones incluyen el gen RAI1, que se muestra en rojo.



**Figura 2:** La región de SMS en 17p11.2. (5)

Fue la Dra. Sarah Elsea en 2005 (6) en Baylor College of Medicine (Texas, EEUU) trabajando con ratones quien puso de relieve que el gen RAI1 es, de hecho, el principal gen responsable de los trastornos específicos relacionados con el síndrome Smith Magenis, por lo que es de suma importancia centrarse en este gen en particular, para mejorar las condiciones de vida de los pacientes de Smith Magenis.

En el año 2013 (7) se puso en marcha un proyecto de terapia génica que dirigió la mencionada Dra. Sarah Elsea y Seng Cheng, jefe de Investigación de Enfermedades Raras de Sanofi Genzyme. Participaron en dicho proyecto los miembros del consejo científico de SMSRF-Smith Magenis Research Fondation (Fundación para la Investigación de Smith Magenis).

El Laboratorio de Elsea además de la terapia génica ha investigado los trastornos del sueño (8), la obesidad (9) y demás problemáticas específicas (10) que tienen las personas con SMS con el fin de mejorar su calidad de vida.

## **2.- Equipos consolidados de investigación de Smith Magenis en la actualidad en Reino Unido, Italia, Canadá y EEUU: trayectoria que han realizado en los últimos cinco años.**

Presentamos a continuación los equipos ingleses, italianos y norteamericanos de investigación sobre SMS que están operando en la actualidad.

En el Reino Unido- U.K. el grupo CEREBRA, que trabaja con niños que tienen problemas neuronales, hizo el pasado diciembre del 2023, un Webinar o seminario

web, con el título "SMS research: where we are and where we are going" (Investigación SMS: donde estamos y hacia donde vamos) (11) en el cual se presentó la investigación sobre SMS que la Fundación SMS U.K y Cerebra Network-Red han liderado en los últimos 10 años. En definitiva, familias que teniendo hijos con SMS y reciben apoyo de la Fundación SMS U.K., han estado colaborando activamente en las investigaciones lideradas por los especialistas en problemas neuronales de CEREBRA. Mencionamos a los participantes del Webinar: Dra. Caroline Richards (12), profesora asociada de trastornos del neurodesarrollo, Universidad de Birmingham, la Dra. Stacey Bissell (13) (14), profesora adjunta, Facultad de Psicología, Universidad de Birmingham, Sr. Rory O'Sullivan (15), investigador de doctorado, Facultad de Psicología, Universidad de Birmingham. Se escucharon a las familias de SMS sobre sus experiencias al participar en investigaciones y tuvo lugar una discusión abierta sobre las prioridades para futuras investigaciones. Se compartió así mismo, un nuevo estudio de SMS sobre la esperanza de vida, abierto a los cuidadores de todos los niños y adultos con SMS. A su vez se expusieron dos proyectos, BEOND (16) que está dirigido mayormente a los cuidadores; y CEREBRA sleep study (estudio sobre el sueño) (17)

El equipo italiano inició su andadura con la Doctora Pennuto Maria, quien desde 2017 es Profesora Asociada de la Universidad de Padova (Italia) y a su vez Directora adjunta del Instituto de Medicina Molecular del Véneto (VIMM) en Padova. La Doctora Pennuto Maria, en primer lugar, propuso a la Asociación Smith Magenis Italy

que participase en el proyecto que iba a presentar en la Convocatoria de subvenciones para la investigación, promovida por la Fundación Just Italy (18). Fué en el mes de marzo del 2021 cuando la Fundación Just Italy dió a conocer el resultado, ofreciendo 300.000€ para investigar el SMS a lo largo de tres años.

La Doctora Pennuto Maria, se encuentra a día de hoy dirigiendo un grupo multidisciplinar de investigación SMS italiano en su totalidad. Concretamente en él colaboran ofreciendo habilidades específicas de biología molecular -VIMM Padua-, en biología celular -Instituto Casa Solievo della Sofferenza-Mendel en Roma, Prof. Angelo Luigi Vescovi y Dra. Jessica Rosati (19) quien además forma parte de la Fundación Revert Onlus de Milan para investigar células madre cerebrales-, en la práctica clínica -Policlinico Gemelli di Roma, Prof. Giuseppe Zampino y Dra. Roberta Onesimo- (20) (21), y contribuyen además, los familiares de niños que padecen la enfermedad rara relacionada con el gen RAI1 -Asociación Smith-Magenis Italia- (22).

Existe además otro grupo de investigación en la región de Umbría que está liderado por el Presidente de la Asociación Smith-Magenis-ASM17, Pietro Marinelli. El inició una recogida de fondos para la investigación partiendo de la ayuda ofrecida por la familia Ginocchini hasta alcanzar 30.000€ (23). Con estos fondos encaminaron el 29 de Febrero de 2024 el proyecto de investigación que llevaran a cabo. Participan el Doctor Paolo Prontera, médico genetista del centro de ámbito regional de genética médica del Hospital Santa Maria de la Misericordia de Perugia; en colaboración con el Profesor Cataldo Arcuri, de la Sección Anatomía Humana del Departamento de Medicina, de la Universidad de Estudios de Perugia. Su investigación girará sobre el gen RAI1, considerado el causante principal de las alteraciones que padecen quienes tienen el Síndrome Smith Magenis. (6)

Por lo que respecta a los investigadores norteamericanos ellos pertenecen a SMSRF\_Smith Magenis Research Foundation (Fundación para la Investigación SMITH MAGENIS). Fué creada por dos madres Jennifer y Missy en 2010 con el objetivo de recoger fondos para la investigación del síndrome SMS. En la actualidad, sus tres centros de investigación SMS están localizados en tres universidades, una de Canadá y dos en EEUU. (24)

En la Universidad McGill (Montreal-Canada), Departamento de Neurociencia, se encuentra el laboratorio HUANG que se inauguró en otoño de 2019 y está dirigido por Wei-Hsiang Huang (25). Cuenta con un presupuesto anual de 75.000 dólares. En la Universidad de Yale (Connecticut-EEUU), Instituto Kavli de Neurociencia se encuentran a cargo de la investigación SMS: Michael J. Higley, MD, PhD/Jessica A. Cardin, PhD (26). El tercer y último foco de investigación SMS está situado en Universidad de Michigan (Michigan-EEUU) y está liderado por Michael Sutton, PhD/Shigeki Iwase PhD ambos neurobiólogos (27). Cada uno de estos dos últimos laboratorios están sostenidos con una financiación que oscila entre 75.000 y 100.000 dólares respectivamente.

Otro procedimiento para recaudar fondos es por medio de la WEB de SMSRF, que divulga cada año la campaña Steps Move Science- Los pasos mueven la ciencia, para crear conciencia sobre la enfermedad SMS y recibir donaciones para la investigación sobre SMS que están llevando a cabo. (28)

A su vez SMSRF está afiliada con otras Asociaciones internacionales SMS como son: PAS à Pas con Alexia, en Francia, Smith Magenis Méjico y la Asociación Smith Magenis 17 de Francia, aportando así un enfoque global a los avances acerca de la investigación SMS. (29)

Los investigadores de SMSRF participan periódicamente en un Symposium Internacional para investigadores que organiza SMRF junto a PRISMS-Parents and Researchers interested in Smith Magenis (Padres e Investigadores interesados en Smith Magenis). Su próximo Symposium, el onceavo, será este año 2024, el 10 y 11 de Julio en Hyatt Regency en Dallas (30). Fué en el año 2019 cuando se celebró el décimo de los Symposiums SMSRF de Investigación SMS. Las investigaciones presentadas fueron clasificadas según estas especialidades: Sueño, Cuidados Clínicos, Hermanos y cuidadores, Investigación Básica e Investigación Clínica.(31)

Antes de concluir este apartado, apuntamos las investigaciones que a nivel del Estado Español se han realizado y las que continúan su curso en la actualidad. Desde el área fundamentalmente psicopedagógica se desarrolló en el año 2009 el proyecto "Descripción neuropsicológica intersindrómica en enfermedades genéticas de baja frecuencia por microdelección: síndrome de Williams y Smith-Magenis" cuya investigadora principal fue Montserrat Fernández Prieto (32). Subvencionó dicho proyecto la Fundación Alicia Koplowitz y participaron en él las familias de ASME. Respecto a los últimos cinco años, señalamos que en 2019 fué presentada la tesis titulada "El nivel fónico de la población con Síndrome de Smith Magenis: particularidades fonatorias y fonético-fonológicas. Comparativa con Síndrome de Williams, Síndrome de Down y desarrollo típico" cuya autora es Irene Hidalgo y la directora Montserrat Fernández Prieto (33), ambas profesoras de la Universidad Complutense de Madrid. Esta línea de investigación centrada en dar apoyo a los trastornos del habla de quienes tienen Smith Magenis ha dado origen a otros trabajos de indagación (34) (35) (36) (37). Mas recientemente sus publicaciones se centran en los trastornos del sueño de los pacientes con SMS. (38)

Cuadro resumen de los equipos de investigación SMS ingleses, italianos y norteamericanos mencionados, detallando el número de sus respectivos artículos científicos publicados en los últimos 5 años y según estas 6 especialidades: Sueño, Obesidad, Cuidados clínicos, Cuidadores y hermanos, Investigación básica e Investigación clínica.(SMSRF,2019). Añadimos al encabezamiento del cuadro, al equipo de investigación del Estado Español liderado por Irene Hidalgo y Montserrat Fernández Prieto quienes han investigado sobre todo los trastornos del habla.

| País.<br>Equipos<br>de inves. | Centros<br>Asociación                                                         | Investigadores<br>Colaboradores                                   | Años          | Ayudas<br>Fondos<br>anuales | n.º Artículos publicados por Especialidades entre 2019-2023 con numero de<br>referencia bibliográfica |              |          |                      |                        |                  | Inves.<br>Básica | Inves.<br>Clínica |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------------------|------------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                               |                                                                               |                                                                   |               |                             | Habla                                                                                                 | Sueño        | Obesidad | Cuidados<br>Clínicos | Cuidadores<br>Hermanos | Inves.<br>Básica |                  |                   |
| 1-Estado<br>Español           | Universidad Complutense<br>Madrid<br>ASME-Asociación Smith<br>Magenis España  | Hidalgo, I y<br>Fernandez, M.<br>Presidenta: Raquel<br>Planchuelo | 2019/<br>2022 |                             | 33/34/<br>35/36/37                                                                                    | 38           |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               |                                                                               |                                                                   |               |                             |                                                                                                       | (39)<br>(40) |          |                      | (41)<br>(42)           |                  |                  |                   |
| 2-Reino<br>Unido              | Universidad Birmingham<br>CEREBRA Centro<br>desordenes del<br>neurodesarrollo | Agar, G.; Trickett;<br>Bissell, S.; Moss, J.;<br>Richards, C.     |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
| U.K.                          | Universidad Surrey:<br>CEREBRA                                                |                                                                   |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               | Aston University:<br>CEREBRA                                                  | Waite, J.                                                         |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
| 3-Italia                      | The Smith Magenis<br>Syndrome Foundation<br>U.K.                              |                                                                   |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               | Universidad de Estudios de<br>Perugia                                         | Prof. Cataldo Araini                                              | 2023          | 30.000€                     |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               | Hospital Santa Maria de la<br>Misericordia de Perugia                         | Dtor Paolo Prontera                                               |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               | Asociación ASM17                                                              | Presidente Pietro<br>Marinelli y Familia<br>Ginocchi              |               |                             |                                                                                                       |              |          |                      |                        |                  |                  |                   |
|                               | Universidad de Padova.<br>Instituto de Medicina                               | Dra Pennuto Maria                                                 | 2021/<br>2023 | 300.000€<br>(3 años)        |                                                                                                       |              |          |                      |                        | (43)<br>(44)     |                  |                   |

|           |                                                    |                                               |      |           |              |      |              |                                  |                              |
|-----------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------|-----------|--------------|------|--------------|----------------------------------|------------------------------|
| 4- Italia | Molecular del Veneto (Padova)                      |                                               |      |           |              |      |              | (45)<br>(46)<br>(47)<br>(48)     |                              |
|           | Instituto Casa Solievo della Soferenza-Mendel Roma | Prof Angelo Luigi Vescovi; Dra Jessica Rosati |      |           |              |      |              |                                  |                              |
|           | Fundación Revert-Onlus Milan                       | Dra Jesich Rosati                             |      |           |              |      |              |                                  |                              |
|           | Policlinico Gemelli di Roma                        | Prof Giuseppe Zampino; Dra Roberta Onesimo    |      |           |              |      |              |                                  |                              |
|           | Asociación Smith Magenis Italy Onlus               | Presidenta Stefania Aricenti                  |      |           |              |      |              |                                  |                              |
| 5- Canadá | PRISMS/SMSRF. Universidad Michigan                 | Michael Sutton PhD; Shigeki Iwase PhD         | 2019 | 100.000   |              |      |              |                                  |                              |
| 6- EEUU   | PRISMS- Baylor College of Medicine                 | Dra Sarah Elsa                                |      |           | (49)         | (50) | (51)         | (52)<br>(53)<br>(54)<br>(55)     | (56)<br>(57)<br>(58)<br>(59) |
| 7- EEUU   | SMSRF Universidad McGill Montreal                  | Dtor Wei Hsiang Huang                         | 2019 | 75.000-\$ |              |      | (60)<br>(61) | 62/63/<br>64/65/<br>66/67<br>68/ | (30)                         |
| 8- EEUU   | SMSRF. Universidad de Yale Instituto Kavli         | Michael J. Higley MD Jessica A. Cardin, PhD   | 2019 | 75.000\$  | (69)<br>(70) |      | (71)         | (72)<br>(73)                     |                              |

## Discusión

La mayoría de las investigaciones sobre SMS tienen lugar en los Estados Unidos y Canadá, concretamente en la actualidad están operando tres grupos de investigación en EEUU y uno en Canadá. En España, apenas se investiga sobre SMS, y en la revisión únicamente aparecen seis trabajos realizados por investigadores españoles. Sin embargo en Italia se han creado dos grupos de investigación consolidados y en Inglaterra existe uno. Todos los grupos de investigación mencionados son multidisciplinarios y colaboran en ellos personal investigador universitario, personal sanitario de hospitales de referencia para los pacientes de SMS, y también, familias con hijos que tienen SMS y pertenecen a una Asociación SMS creada en el país.

## Discussion

*Most research on SMS takes place in the United States and Canada, specifically three research groups are currently operating in the US and one in Canada. In Spain, there is hardly any research on SMS, and only six works carried out by Spanish researchers appear in the review. However, two consolidated research groups have been created in Italy and one exists in England. All of the aforementioned research groups are multidisciplinary and include university research staff, health personnel from reference hospitals for SMS patients, and also families with children who have SMS and belong to an SMS Association created in the country.*

## Conclusión

Otro modo de crear conciencia de la situación de las enfermedades raras como el Síndrome Smith Magenis es hacer difusión periódica de la actividad investigadora que se está realizando a nivel nacional e internacional. Seguir de cerca los Simposios de investigación sobre SMS, hacer revisiones bibliográficas actualizadas y compartir dicha información con las familias que tienen hijos con SMS es una labor primordial. Un ejemplo a seguir es la Asociación PRISMS en donde padres e investigadores comparten intereses comunes en torno al Síndrome Smith Magenis.

## Conclusion

*Another way to raise awareness of the situation of rare diseases such as Smith Magenis Syndrome is to periodically disseminate the research activity that is being carried out nationally and internationally. Closely following the research symposiums on SMS, conducting updated bibliographic reviews and sharing this information with families who have children with SMS is an essential task. An example to follow is the PRISMS Association where parents and researchers share common interests around Smith Magenis Syndrome.*

## Declaración de transparencia

La autora del estudio asegura que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Fuentes de Financiación

Sin fuentes de financiación.

## Conflicto de intereses.

Sin conflictos de intereses.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## Bibliografía:

- (1) López Albendea, G. (2021). Síndrome de Smith-Magenis. Cuidateplus. <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/raras/sindrome-de-smith-magenis.html>
- (2) Díaz-Faes, Adrián A Investigador de INGENIO (CSIC-UPV) (2023) Comunicación científica y política pública: oportunidades y desafíos para mejorar la interacción entre ciencia y sociedad. Universidad Politécnica de Valencia-UPV. <https://innovacion.upv.es/es/comunicacion-cientifica-politica-publica/>
- (3) ORPHANET.(2018) El síndrome de Smith-Magenis – Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad [www.orpha.net/data/patho/Han/](http://www.orpha.net/data/patho/Han/)

Int/es/SindromeSmithMagenis\_Es\_es\_HAN\_ORPHA819.pdf

- (4) Bronberg, R., Ziembar, M., Drut, M., Goldschmidt, E., (2008) Síndrome de Smith-Magenis: comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Archivos Argentinos de Pediatría 106(2):143-154. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2008/v106n2a09.pdf>
- (5) Elsea, S.H., Girirajan S., Smith –Magenis syndrome. European Journal of Human Genetics (2008) 16, 412–421 <https://www.nature.com/articles/5202009.pdf>
- (6) (26) Girirajan S, Elsas LJ 2nd, Devriendt K, Elsea SH. RAI1 variations in Smith-Magenis syndrome patients without 17p11.2 deletions. J Med Genet. 2005 Nov;42(11):820-8. doi: 10.1136/jmg.2005.031211. Epub 2005 Mar 23. PMID: 15788730; PMCID: PMC1735950.
- (7) Slager R.E., Newton T.L., Vlangos C.N., Finucane B., Elsea S.H. (2003) Mutations in RAI1 Associated with Smith-Magenis Syndrome. Nat. Genet. 33:466–468. doi: 10.1038/ng1126.
- (8) Kaplan KA, Elsea SH, Potocki L.(2020). Management of Sleep Disturbances Associated with Smith-Magenis Syndrome. CNS Drugs. 2020 Jul;34(7):723-730. doi: 10.1007/s40263-020-00733-5. PMID: 32495322.
- (9) Elsea SH, Rebecca H.(2022) Foster, Relationships between food-related behaviors, obesity, and medication use in individuals with Smith-Magenis syndrome, Research in Developmental Disabilities, Volume 127, 104257, ISSN 0891-4222, <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2022.104257>
- (10) Wilson, Th., Franciskovich, R., Dianne, A., Elsea, S. (2019) Engaging SMS Families in Information Sharing and Data Collection <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-care-5>
- (11) CEREBRA (2023) SMS research: Where we are and where we're going (Cerebra Webinar). En <https://www.youtube.com/watch?v=weSTmig9Q8E>
- (12) Agar, G., Oliver, Ch., Spiller, J., Richards, C., (2023) The developmental trajectory of sleep in children with Smith-Magenis syndrome compared to typically developing peers: a 3-year follow-up study, SLEEP Advances, Volume 4, Issue 1, , zpad034, <https://doi.org/10.1093/sleepadvances/zpad034>
- (13) Bissell, S., (2019). Caregiver experiences of sleep management difficulties in Smith-Magenis syndrome. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-caregivers-siblings-1>
- (14) Agar, G., Bissell, S., Wilde, L. et al. (2022). Caregivers' experience of sleep management in Smith-Magenis syndrome: a mixed-methods study. Orphanet J Rare Dis 17, 35 . <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02159-8> .
- (15) O'Sullivan, R., Bissell, S., Agar, G. et al. Exploring an objective measure of overactivity in children with rare genetic syndromes. J Neurodevelopmental Disord 16, 18 (2024). <https://doi.org/10.1186/s11689-024-09535-y>
- (16) SMS Foundation UK. (2022) Launch of 'Beond' a new project with our partners at the Cerebra Network. <https://smith-magenis.org/launch-of-beond-a-new-project-with-our-partners-at-the-cerebra-network/>
- (17) CEREBRA (2024). Cerebra Sleep Project Study. <https://cerebra.org.uk/research/cerebra-sleep-project-study/>
- (18) Fundación JUST ITALY Mayo 12, 2021. <https://www.vimm.it/just-italia-foundation-supports-vimm-research-on-rai1-gene/>
- (19) Cipolla C, Sessa L, Rotunno G, Sodero G, Proli F, Veredice C, Giorgio V, Leoni C, Rosati J, Limongelli D, et al.(2023) Metabolic Profile of Patients with Smith-Magenis Syndrome: An Observational Study with Literature Review. Children. 10(9):1451. <https://doi.org/10.3390/children10091451>
- (20) Giuseppe Zampino, G., Onesimo, R., Mariotti, P., (2020) Síndrome di Smith Magenis. Società Italiana di Pediatria. <https://sip.it/2020/12/02/sindrome-di-smith-magenis/>
- (21) Onesimo, R., Leoni, Ch., Proli, F., et al (2019) La sindrome di Smith-Magenis: fenotipo comportamentale e profilo metabolico. La rivista italiana delle malattie rare. <https://www.malattierare.eu/pages/rivista/La-sindrome-di-Smith-Magenis-fenotipo-comportamentale-e-profilo-metabolico-idA65>
- (22) Malatesta, A. (2023). Come si vive con la sindrome Smith-Magenis? Famiglie collaborano a Linee Guida. B-HOP Magazine . <https://www.b-hop.it/buenvivir/come-si-vive-con-la-sindrome-smith-magenis-famiglie-collaborano-a-linee-guida/>
- (23) Perugia Today (2023) Ospedale di Perugia, sulla rara sindrome di Smith Magenis Università e Azienda si mobilitano per la ricerca. <https://www.perugiatoday.it/attualita/sindrome-di-smith-magenis-lumbria-per-la-ricerca.html>
- (24) Smith Magenis Research Foundation. (2024). History, Research, <https://smsresearchfoundation.org/about-us/>
- (25) Smith Magenis Research Foundation. (2024) Research Grant at McGill University (Extended). <https://smsresearchfoundation.org/mcgill/>

- (26) Smith Magenis Research Foundation (2024) Research at the heart of our mission. Our progress. <https://smsresearchfoundation.org/research/>
- (27) Smith Magenis Research Foundation (2024). University of Michigan Research. <https://smsresearchfoundation.org/research/university-of-michigan-research/>
- (28) Smith Magenis Research Foundation (2024). Steps move science virtual walk. <https://smsresearchfoundation.org/steps-move-science-walk/>
- (29) Smith Magenis Research Foundation. (2024) Collaborations and partners <https://smsresearchfoundation.org/collaborations-and-partners/>
- (30) PRISMS (2024) Prisms Research Symposium. <https://www.prisms.org/research/2024-sms-research-symposium/>
- (31) PRISMS (2019). 2019 SMS Research Symposium. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/>
- (32) Fernández Prieto, Montserrat (2009) Título del proyecto: «Descripción neuropsicológica intersindrómica en enfermedades genéticas de baja frecuencia por microdelección: Síndrome de Williams y Smith-Magenis. Ayuda otorgada por la Fundación Alicia Koplowitz en la Convocatoria de Ayudas a la investigación en psiquiatría de la infancia y la adolescencia y en neurociencias. <https://fundacionalicakoplowitz.org/be-ca-otorgada/ayudas-a-la-investigacion-en-psiquiatria-de-la-infancia-y-adolescencia-y-en-neurociencias/>
- (33) Hidalgo, I., (2019). El nivel fónico de la población con síndrome de Smith Magenis: particularidades fonatorias y fonético-fonológicas. Comparativa con síndrome de Williams, síndrome de Down y desarrollo típico. Tesis dirigida por Garayzábal, E., Universidad Autónoma de Madrid. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=238354>
- (34) Garayzábal-Heinze, E.; Hidalgo-De La Guía, I.; Giacheti, C.; Freitas, N. (2020). Speech and Language Characteristics in Smith Magenis Syndrome: Case Report. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 42(2), 62-72. <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2020.09.006>
- (35) Hidalgo-De la Guía, I. Garayzábal-Heinze, E., & Gómez-Vilda, P. (2020). Voice Characteristics in Smith-Magenis Syndrome: An Acoustic Study of Laryngeal Biomechanics. *Languages*, 5(3), 31. <https://www.mdpi.com/2226-471X/5/3/31/html>
- (36) Hidalgo-DelaGuía, I., Garayzábal-Heinze, E.; Gómez-Vilda, P., Martínez-Olalla, R. y Palacios-Alonso, Daniel. (2021). Acoustic Analysis of Phonation in Children with Smith Magenis Syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 259-273. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.661392>
- (37) Hidalgo-De la Guía, I., Garayzábal, E., Gómez-Vilda, P., & Palacios-Alonso, D. (2021) Specificities of phonation biomechanics in Down Syndrome children. *Biomedical Signal Processing and Control*, 63, 102219. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102219>
- (38) Garayzábal-Heinze, Elena; Hidalgo-De la Guía, Irene; Decanini-Miranda, Ana Luiza; Da Silva, Nathani Cristina; Giacheti, Celia Maria y Pinato, Luciana (2022). Sleep disturbance and behavior in Smith-Magenis syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 128, 104286. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2022.104286>
- (39) Agar, G., Oliver, Ch., Spiller, J., Richards, C., (2023) The developmental trajectory of sleep in children with Smith-Magenis syndrome compared to typically developing peers: a 3-year follow-up study, *SLEEP Advances*, Volume 4, Issue 1, , zpad034, <https://doi.org/10.1093/sleepadvances/zpad034>
- (40) Trickett, J., Oliver, Ch., Heald, M., et al. (2020). Sleep in children with Smith-Magenis syndrome: a case-control actigraphy study, *Sleep*, Volume 43, Issue 4, April 2020, zsz260, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz260>
- (41) Agar, G., Bissell, S., Wilde, L. et al. (2022). Caregivers' experience of sleep management in Smith-Magenis syndrome: a mixed-methods study. *Orphanet J Rare Dis* 17, 35 . <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02159-8> .
- (42) Bissell, S., (2019). Caregiver experiences of sleep management difficulties in Smith-Magenis syndrome. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-caregivers-siblings-1>
- (43) Turco, E.M., Giovenale, A.M.G., Sireno, L. et al. (2022) Retinoic acid-induced 1 gene haploinsufficiency alters lipid metabolism and causes autophagy defects in Smith-Magenis syndrome. *Cell Death Dis* 13, 981. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05410-7>
- (44) Cipolla C, Sessa L, Rotunno G, Sodero G, Proli F, Veredice C, Giorgio V, Leoni C, Rosati J, Limongelli D, et al. (2023) Metabolic Profile of Patients with Smith-Magenis Syndrome: An Observational Study with Literature Review. *Children*. 10(9):1451. <https://doi.org/10.3390/children10091451>
- (44) Cipolla C, Sessa L, Rotunno G, Sodero G, Proli F, Veredice C, Giorgio V, Leoni C, Rosati J, Limongelli D, et al. (2023) Metabolic Profile of Patients with Smith-Magenis Syndrome: An Observational Study with Literature Review. *Children*. 10(9):1451. <https://doi.org/10.3390/children10091451>

- (45) Giuseppe Zampino, G., Onesimo, R., Mariotti, P., (2020) Síndrome di Smith Magenis. Società Italiana di Pediatria. <https://sip.it/2020/12/02/sindrome-di-smith-magenis/>
- (46) Smith A.C.M., McGavran L., Waldstein G.(1982) Deletion of the 17 Short Arm in Two Patients with Facial Clefts. *Am. J. Med. Genet.* 1982;34:410A
- (47) Malatesta, A. (2023). Come si vive con la sindrome Smith-Magenis? Famiglie collaborano a Linee Guida. *B-HOP Magazine* . <https://www.b-hop.it/buenvivir/come-si-vive-con-la-sindrome-smith-magenis-famiglie-collaborano-a-linee-guida/>
- (48) Onesimo,R., Leoni,Ch., Proli, F, et al (2019) La sindrome di Smith-Magenis: fenotipo comportamentale e profilo metabolico. *La rivista italiana delle malattie rare*.<https://www.malattierare.eu/pages/rivista/La-sindrome-di-Smith-Magenis-fenotipo-comportamentale-e-profilo-metabolico-idA65>
- (49) Kaplan KA, Elsea SH, Potocki L.(2020). Management of Sleep Disturbances Associated with Smith-Magenis Syndrome. *CNS Drugs.* 2020 Jul;34(7):723-730. doi: 10.1007/s40263-020-00733-5. PMID: 32495322.
- (50) Elsea SH, Rebecca H.(2022) Foster,Relationships between food-related behaviors, obesity, and medication use in individuals with Smith-Magenis syndrome, *Research in Developmental Disabilities*, Volume 127,104257,ISSN 0891-4222, <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2022.104257>
- (51) Kidd, J.,(2019) Canine domestication, neurocristopathies, and RAI1 regulation 2019 <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-basic-science-3>
- (52) Franciskovich, R., Elsea, S., Kaplan, K., Spinks-Franklin, A., Wilson, T., Potocki, L.,(2019) From Conception to Reality: Texas Children's Hospital Smith-Magenis syndrome Multidisciplinary Clinic. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-care-3>
- (53) ORPHANET.(2018) El síndrome de Smith-Magenis – Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad [www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeSmithMagenis\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA819.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeSmithMagenis_Es_es_HAN_ORPHA819.pdf) |
- (54) Rainer, G.,(2019) Smith-Magenis Syndrome Clinic, UCSD/Rady Children's Hospital. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-care-2>
- (55) Tighe,A., Krut, L.,(2019) Model for SMS Care Coordination. 2019 <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-care-1>
- (56) Chibas, C., Sridhar, S., Paretkar,T., Ramirez, M., Przybylska, M., Yew, N.S., Elsea, S., (2019) CRISPR-dCas9-VP64 mediated activation of RAI1 as a targeted therapeutic approach for Smith Magenis-Syndrome. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-basic-science-5>
- (57) Elsea Lab (2021) Challenges and opportunities in SMS therapy. Baylor College of Medicine. <https://smsresearchfoundation.org/research-update-march-2019-2/>
- (58) Slager R.E., Newton T.L., Vlangos C.N., Finucane B., Elsea S.H. (2003) Mutations in RAI1 Associated with Smith-Magenis Syndrome. *Nat. Genet.* 33:466–468. doi: 10.1038/ng1126.
- (58) Polymeropoulos, Ch.,(2019) Tasimelteon Demonstrates Effectiveness in Improving Sleep Disturbances in Individuals with Smith-Magenis Syndrome (SMS).<https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-research-1>
- (59) Quasar S. Padiath, (2023) Terapia génica- Fundamentos- Manual MSD. Versión para público general.<https://www.msdmanuals.com/es/hogar/fundamentos/gen%C3%A9tica/terapia-g%C3%A9nica>
- (60) Rainer, G.,(2019) Smith-Magenis Syndrome Clinic, UCSD/Rady Children's Hospital. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-care-2>
- (61) Chang HC, Lee YJ, Javed S, et al. (2023) rAAV-CRISPRa therapy corrects Rai1 haploinsufficiency and rescues selective disease features in Smith-Magenis syndrome mice. *J Biol Chem.* 2023 Jan;299(1):102728. doi: 10.1016/j.jbc.102728. Epub 2022 Nov 19. PMID: 36410433; PMCID: PMC9762195.
- (62) Chang YT, Lee YJ, Haque M, et al. (2024) Comparative analyses of the Smith-Magenis syndrome protein RAI1 in mice and common marmoset monkeys. *J Comp Neurol.* 2024 Jan;532(1):e25589. doi: 10.1002/cne.25589. PMID: 38289192.
- (63) Chang YT, Kowalczyk M, Fogerson PM, Lee YJ, Haque M, Adams EL, Wang DC, DeNardo LA, Tessier-Lavigne M, Huguenard JR, Luo L, Huang WH. (2022) Loss of Rai1 enhances hippocampal excitability and epileptogenesis in mouse models of Smith-Magenis syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Oct 25;119(43):e2210122119. doi: 10.1073/pnas.2210122119. Epub 2022 Oct 18. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Dec 27;119(52):e2219265119. PMID: 36256819; PMCID: PMC9618093.

- (64) Javed S, Selliah T, Lee YJ, Huang WH. (2020) Dosage-sensitive genes in autism spectrum disorders: From neurobiology to therapy. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Nov;118:538-567. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.08.009. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858083.
- (65) Javed S, Lee YJ, Xu J, Huang WH.(2021) Temporal dissection of Rai1 function reveals brain-derived neurotrophic factor as a potential therapeutic target for Smith-Magenis syndrome. *Human Molecular Genetics.* 2021 Dec 27;31(2):275-288. doi: 10.1093/hmg/ddab245. PMID: 34463714
- (66) Javed S, Selliah T, Lee YJ, Huang WH.(2022) Dosage-sensitive genes in autism spectrum disorders: From neurobiology to therapy. *Neurosci Biobehav* 2022, Nov;118:538-567. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.08.009. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858083.
- (67) Javed S, Chang YT, Cho Y, Lee YJ, Chang HC, Haque M, Lin YC, Huang WH. (2023) Smith-Magenis syndrome protein RAI1 regulates body weight homeostasis through hypothalamic BDNF-producing neurons and neurotrophin downstream signalling. *Elife.* 2023 Nov 13;12:RP90333. doi: 10.7554/eLife.90333. PMID: 37956053; PMCID: PMC10642964.
- (68) Smith ACM, Morse RS, Introne W, Duncan WC Jr. (2019) Twenty-four-hour motor activity and body temperature patterns suggest altered central circadian timekeeping in Smith-Magenis syndrome, a neurodevelopmental disorder. *Am J Med Genet A.* 2019 Feb;179(2):224-236. Doi:

10.1002/ajmg.a.61003. PMID: 30690916; PMCID: PMC6699156

- (69) Tsukahara, T., (2019) Regulates Gene Expression Programs for Homeostatic Plasticity. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-basic-science-1>
- (70) Foster, R., (2019). Connecting siblings of individuals with Smith-Magenis syndrome: The pros and cons of a sibling-to-sibling mentorship program. <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-caregivers-siblings-2>
- (71) Polymeropoulos, Ch.(2019) Tasimelteon Demonstrates Effectiveness in Improving Sleep Disturbances in Individuals with Smith-Magenis Syndrome (SMS). <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-research-1>
- (72) Gordovez, F., Kamboj, S., England B., et al. (2019) Gene expression and DNA methylation changes in iPSC-derived neural progenitor cells (NPCs) from patients with Smith-Magenis Syndrome (SMS) caused by mutations in RAI1 2019 <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-basic-science-2>
- (73) Polymeropoulos, Ch.(2019) Tasimelteon Demonstrates Effectiveness in Improving Sleep Disturbances in Individuals with Smith-Magenis Syndrome (SMS). <https://www.prisms.org/research/2019-sms-research-symposium/abstracts/#abs-clinical-research-1>

¿Tienes experiencia profesional,  
pero no sabes como  
demostrar tu formación?

**FPE** FORMACIÓN PROFESIONAL  
para el EMPLEO



CERTIFICADOS

CUALIFICACIONES

CARNÉS

Rodío

*¡Acredítate  
y demuestra  
lo que vales!*

# Inmunología clínica en lesión cerebrovascular isquémica

DOI: 10.5281/zenodo.13942077

Pérez-Martínez, N.V. Zambrano-López, E.D.

*"Inmunología clínica en lesión cerebrovascular isquémica"*

SANUM 2024, 8(4) 84-93

## Resumen

**Introducción.** Este artículo de revisión integrativa de la literatura, revela que la inflamación a nivel cerebral en la patología de ictus o lesión cerebrovascular isquémica es una causa compleja para el equipo médico en neurología, neurocirugía, medicina interna y medicina familiar, debido a que su perfil inmunológico y genético desarrolla una inflamación predisponente a la neurodegeneración a la hora de intervenir con manejo médico, social, neuro rehabilitador y seguimiento de sus secuelas. En todas las referencias postuladas en el presente artículo se deja claro que aún se requiere continuar con la investigación y aporte de casos, para optimizar el conocimiento.

**Metodología:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica desde el año 1999 al 2024, con un rigor metodológico de tipo descriptivo y retrospectivo, correspondiente a una revisión integradora de la literatura científica, tamizando una base de datos de 798 documentos, de los cuales se seleccionaron 49 y fueron evaluados individualmente con lectura completa para la construcción de la presente revisión, donde describen la realidad biológica e inmunológica que tiene el tejido cerebral ante una lesión isquémica.

**Resultados:** Tras la búsqueda, se seleccionan 49 documentos científicos de alto impacto para llegar al resultado de no olvidar que un porcentaje alto de los pacientes puede tener una supervivencia comprometida y alta probabilidad de continuar un seguimiento clínico como una enfermedad discapacitante o condición discapacitante, tras la propiedad intrínseca de tener una inmunología cerebral tras la lesión isquémica de promover la neurodegeneración. **Discusión:** Existen numerosos estudios y al final esta revisión informa con claridad que las herramientas de manejo para un paciente lesión isquémica vascular cerebral, deben estar en un programa de rehabilitación de alta intensidad con un seguimiento integral, debido a que el cerebro es pro inflamatorio ante un estrés celular severo.

**Conclusiones:** Los resultados indican que la inmunidad y la inflamación son elementos clave de la patobiología del accidente cerebrovascular, una enfermedad devastadora. Si bien el sistema inmunológico participa en el daño cerebral producido por la isquemia, el cerebro dañado, a su vez, ejerce un poderoso efecto inmunosupresor que promueve infecciones intercurrentes fatales y amenaza la supervivencia de los pacientes con accidente cerebrovascular.

## Palabras clave:

Ictus;  
Isquemia;  
Neuroinflamación;  
Revisión sistemática.

## AUTORES

**Nataly Vanesa Pérez**

**Martínez MD.** Egresada de la Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Antioquia. Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4015-128X>

**Esteban Darío Zambrano**

**López M.D-** Universidad San Martín, San Juan de Pasto, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6698-9056>

**Autora de**

**Correspondencia:**

**Nataly Vanesa Pérez**  
**Martínez.**

 [natalyvanesaperez-martinez@gmail.com](mailto:natalyvanesaperez-martinez@gmail.com)

**Tipo de artículo:**

Artículo de revisión

**Sección:**

Inmunología clínica.  
Neurología clínica

**F. recepción:** 22-04-2024

**F. aceptación:** 24-06-2024

**DOI:** 10.5281/zenodo.13942077

# Clinical immunology in ischemic stroke injury

## Abstract

**Introduction.** This integrative review article of the literature reveals that inflammation at the brain level in the pathology of stroke or ischemic cerebrovascular injury is a complex cause for the medical team in neurology, neurosurgery, internal medicine and family medicine, because its immunological profile and genetic development develops an inflammation predisposing to neurodegeneration when it comes to intervening with medical, social, neuro-rehabilitation management and monitoring of its sequelae. In all the references postulated in this article, it is made clear that it is still necessary to continue with the investigation and contribution of cases, to optimize knowledge.

**Methodology:** A bibliographic search has been carried out from 1999 to 2024, with a methodological rigor of a descriptive and retrospective type, corresponding to an integrative review of the scientific literature, sifting a database of 798 documents, of which 49 were selected and They were evaluated individually with complete reading for the construction of the present review, where they describe the biological and immunological reality that brain tissue has when faced with an ischemic injury.

**Results:** After the search, 49 high-impact scientific documents are selected to arrive at the result of not forgetting that a high percentage of patients may have compromised survival and a high probability of continuing clinical follow-up such as a disabling disease or disabling condition, after the property intrinsic brain immunology following ischemic injury to promote neurodegeneration.

**Discussion:** There are numerous studies and, in the end, this review clearly reports that the management tools for a cerebral vascular ischemic injury patient should be in a high intensity rehabilitation program with comprehensive follow-up, because the brain is pro-inflammatory.

**Conclusions:** The findings indicate that immunity and inflammation are key elements in the pathobiology of stroke, a devastating disease. Although the immune system participates in brain damage produced by ischemia, the damaged brain, in turn, exerts a powerful immunosuppressive effect that promotes fatal intercurrent infections and threatens the survival of stroke patients.

### Key words:

Stroke;  
Ischemia;  
Neuroinflammatory Diseases;  
Systematic Review.

## Introducción

El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo (1,2). El accidente cerebrovascular isquémico es un bloqueo de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, lo que lleva a una reducción o pérdida total del flujo sanguíneo, mientras que el accidente cerebrovascular hemorrágico es causado por la ruptura de los vasos intracerebral (3,4). Independientemente del subtipo, el accidente cerebrovascular provoca una rápida muerte necrótica de todas las células del núcleo, que es la región de pérdida significativa de oxígeno y nutrientes (1,2,5).

En última instancia, la cantidad de muerte del tejido cerebral se ve afectada por el área absoluta en riesgo, si hay perfusión tisular residual, la duración de la oclusión y el grado de reperfusión (5).

En algunos pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, se observa un fenómeno de "no reflujo", en el que incluso después de la eliminación del coágulo, el tejido no reperfunden completamente, causando más daño (1,5). En el accidente cerebrovascular hemorrágico, los hematomas se expanden y el edema circundante comprime aún más los vasos sanguíneos, lo que provoca más daño tisular (5). Finalmente, tanto el tamaño como la ubicación de la lesión isquémica son responsables de los resultados del paciente y de los síntomas observados (1,2).

## Respuestas inmunes tempranas

Las respuestas inmunes tempranas a la isquemia cerebral incluyen la activación rápida de la microglía (2,6). Estas células inmunes residentes en el cerebro sufren transformaciones morfológicas y cambios funcionales pocas horas después de la lesión isquémica (7).

Las células inmunitarias innatas circulantes se activan rápidamente al inicio de la oclusión arterial, lo que finalmente resulta en la invasión del cerebro isquémico por células inmunitarias transmitidas por la sangre y la activación de células residentes en el cerebro, lo que puede ser beneficioso o perjudicial (8–16). Evidencia reciente implica a la médula ósea del cráneo como fuente de células inflamatorias meníngeas (6,7). Los canales vasculares directos conectan la médula ósea del cráneo y la superficie del cerebro, lo que permite la migración de células mieloides (6).

La isquemia cerebral también daña las células cerebrales, que liberan DAMP. Los patrones moleculares asociados al peligro o DAMP son moléculas únicas que se muestran en células humanas estresadas, lesionadas, infectadas o transformadas que

también se reconocen como parte de la inmunidad innata (7,17). Los ejemplos incluyen proteínas de choque térmico y fosfolípidos de membrana alterados. Los DAMP activan receptores inmunes innatos en la microglía y otras células, lo que lleva a la liberación de citocinas y quimiocinas que, a su vez, promueven la entrada adicional de neutrófilos (6,7). Los DAMP activan la inmunidad sistémica a través de receptores de reconocimiento de patrones, incluidos TLR y RAGE, en las células inmunes. Papel de los receptores toll-like en las enfermedades es claro y evidente, debido a que los TLR son una familia de proteínas transmembranarias de tipo I, responsables del reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP, pathogen-associated molecular patterns), y expresadas por un amplio espectro de agentes infecciosos y de lesión celular masiva (17,18).

A esta fase de activación le sigue la inmunodepresión, atribuible principalmente a los efectos sistémicos de los adrenorreceptores  $\beta$ , que aumentan la propensión a infecciones post-ictus (Lesión cerebral isquémica)(7,18).

## Factor neurotrófico IGF-1

La microglía contribuye a la fagocitosis de células muertas y neutrófilos, liberando el factor neurotrófico IGF-1 y suprimiendo la activación de los astrocitos (19,20).

El IGF-1, también conocido como somatomedina C, es un polipéptido de 70 aminoácidos producido y secretado principalmente por los hepatocitos en el torrente sanguíneo, donde ejerce efectos en todo el sistema(18,20).

La expresión y liberación están estrictamente reguladas por el sistema somatrotrofico (21,22)(El eje somatrotrofico se caracteriza por ser el más corto de los ejes endocrinos, pues la hormona de crecimiento que se produce en la adenohipófisis)(19,21).

La liberación pulsátil de la hormona del crecimiento desde la glándula pituitaria anterior activa la señalización del receptor de la hormona del crecimiento en los hepatocitos, aumentando así la transcripción y traducción del IGF-1. Casi el 75% del IGF-1 en circulación es producido y liberado por estos hepatocitos sensibles a la GH (19–22).

El IGF-1 circulante es capaz de cruzar la barrera hematoencefálica para regular una serie de células dentro del cerebro. Varios tejidos, incluidas las glándulas, los músculos y el cerebro, también expresan y liberan IGF-1 localmente, donde actúa de forma tanto paracrina como autocrina (19–22). Dentro del cerebro, el IGF-1 es sintetizado tanto por las neuronas como por las células gliales de soporte.

Independientemente del tejido o del origen, el IGF-1 actúa predominantemente como agonista del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1R), que se encuentra en todos los principales tipos de células del cuerpo, incluidas las diversas células del cerebro (18,20).

En particular, los niveles de IGF-1 disminuyen con la edad, y varios estudios incluido un estudio de la gran cohorte de Framingham (3,4), en un pasado logro demostrar una correlación inversa entre los niveles basales de IGF-1 circulante y la incidencia de accidentes cerebrovasculares (19–22).

Cuando los niveles circulantes de IGF-1 caen dentro del cuartil o quintil más bajo dentro de estos estudios, el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico aumentó más de 2 veces (21,22).

Actualmente los niveles de IGF-1 en circulación no están asociados con la incidencia de accidente cerebrovascular. Se deja claro que otros estudios cuantifican los niveles de IGF-1 en los días posteriores a la agresión isquémica, que puede ser más una respuesta fenotípica a la agresión que una lectura del riesgo (20,21). Curiosamente, los niveles reducidos de IGF-1 también se asocian con un mayor riesgo de hipertensión, diabetes y otras enfermedades cardiovasculares (19–22).

Otra evidencia en cuestión de establecer con mayor solides es que la tasa de supervivencia continúa aumentando 90 días después del incidente cuando los niveles de IGF-1 son superiores a 75 ng/ml (19,22).

**Perdida de genes homeostáticos microgliales:**

Cuando se ven estudios asociados y modelados que permiten atraer la comparación de un accidente cerebrovascular isquémico con oclusión transitoria de la arteria cerebral media, se ha podido observar una respuesta temporal de la microglía a la lesión isquémica (3,23). Con una microglía que muestra mayor diversificación en su respuesta transcripcional en las etapas aguda y subaguda (3).

Se han detectado una amplia regulación a la baja de los genes homeostáticos microgliales (P2ry12 y Tmem119) y una regulación positiva de los genes relacionados con enfermedades y lesiones (ApoE , Lpl , Spp1 , Clec7a y Cst7) después de la isquemia cerebral (3,23–25).

### Regulación a la baja (P2RY12)

El papel del receptor P2Y12 en el ictus isquémico de origen aterosclerótico es fundamental (26,27). Cuando se tiene una aterosclerosis acelerada y persistente, los endotelios cerebrales están expuestos pos infarto a un fenómeno de promover este gen a crear una mayor expresión y promover más daño

cerebral (26–28). Sin embargo, un número creciente de estudios ha revelado que la activación del receptor P2Y12 en la microglía y las células del músculo liso vascular también agrava la lesión por accidente cerebrovascular isquémico (26,27).

El bloqueo de los receptores celulares P2Y12 podría inhibir la activación microglial, bloquear la formación de agregados de plaquetas y leucocitos, reducir los niveles de citocinas proinflamatorias y suprimir la migración y proliferación de las células del músculo liso vascular, lo que implica que, además del efecto antitrombótico, los inhibidores de P2Y12 tienen propiedades neuroprotectoras, antiinflamatorias y antiinflamatorias adicionales (27,28).

Los beneficios terapéuticos ateroscleróticos frente al ictus isquémico. Por lo tanto, los inhibidores del receptor P2Y12 pueden ser una mejor opción para la prevención secundaria (26–28).

### Regulación a la baja (TMEM119)

La neuroinflamación, incluido TMEM119 como un marcador útil específico de microglía en evaluaciones forenses de causas traumáticas de muerte, por ejemplo, lesión cerebral traumática (29–31). Un marcador de microglía específico de expresión robusta y de reacción rápida es el TMEM119, que distingue la microglía de los macrófagos residentes e infiltrantes. Por lo tanto, ofrece un gran potencial para la estimación del tiempo mínimo de supervivencia después de una lesión cerebral traumática (29,30). El TMEM119 como marcador específico de reacción de microglía en lesión cerebral traumática en examen post mortem es en realidad muy útil (29–31).

### Preponderan los genes implicados en la neurodegeneración

En la fase aguda de la lesión, la microglía expresa genes implicados en la reparación y eliminación de tejidos en una alta expresión (Spp1, Msr1 y Lgals3), además los genes de quimiocinas en la lesión aguda se sobren expresan (Ccl2 y Ccl12) y genes con potencial proliferativo (Top2a, Mki67 y Stmn1) (3,4).

La microglía en la fase subaguda expresa genes implicados y asociados con la microglía asociada a enfermedades (ApoE , Cst7 , Clec7a , Lyz2 , Lgals3bp , Igf1 y Lpl), neurodegeneración (Gpnmb , Axl , Itgax , Spp1 y ApoE), y enfermedad inflamatoria de macrófagos o microglía (Il1b , Cd83 , Nfkbiz , Atf3 , Ccl4 , Egr1 y Fosb) (3,4).

En la práctica clínica, debe quedar claro que un paciente durante su fase aguda, las células busquen reparación y eliminación de células que promueven un estado relativo de funcionalidad o pro inflamatorio

exacerbado. Posterior al evento isquémico la microglia cerebral toma decisiones inmunológicas de neurodegeneración; con una hipótesis primaria de que todo tejido si se recambia, puede adaptarse mejor (3,4,14–16,32–34).

Pero cada célula cerebral implicada tiene un fenotipo de lesión más alto al ser un santuario y menos reparativo, por no tener la regulación a la baja de genes neurodegenerativos por fundamento intrínseco de su macrófago a la hora de interactuar con mecanismos inflamatorios (4,14,15).

A nivel molecular, la inmunología describe al cerebro como un órgano que, al sufrir un evento de lesión, aborda cada acción reparativa y degenerativa por subconjuntos, creando una patogénesis y progresión del accidente cerebrovascular isquémico en un sistema no puntual para inhibir o activar una ruta que permita repararlo (4,14,15).

Es claro que el sistema nervioso no tiene aún un medicamento o terapia óptima para mejorar la reparación celular, esto se da porque cada célula cerebral tiene un fenotipo propio y de tendencia a promover un subconjunto de genes que, al ser reparativos, pueden sufrir una retroalimentación que al final cumpla procesos de neurodegeneración como mecanismo de búsqueda de autolimitación de daños futuros en un ecosistema celular inestable (3,4).

### Inmunodepresión clínica

Las infecciones, predominantemente neumonía e infecciones urinarias, complican la recuperación del accidente cerebrovascular hasta en un 30% de los casos (35,36). La neumonía es la complicación más común y mortal después de un accidente cerebrovascular y se correlaciona con malos resultados en el accidente cerebrovascular y posiblemente con la muerte (35,36).

Está claro que la inmunodepresión fisiopatológica, más que una infección preexistente o aspiración de microbiota oral, es un factor importante que contribuye (36,37). Además, la inflamación inducida por infección exagera el daño isquémico y los déficits neurológicos agudos de manera dependiente de IL-1 y neutrófilos (38,39).

Por ejemplo, la gravedad de la infección posterior a un accidente cerebrovascular se correlaciona directamente con el tamaño del accidente cerebrovascular, que a su vez se correlaciona con la gravedad de la leucocitopenia (35–39).

### Diana terapéutica en neutrófilos

El accidente cerebrovascular isquémico orquesta una cascada de respuestas inmunes secundarias que también incluyen la activación y el reclutamiento de

células inmunes periféricas (15,16). Después del accidente cerebrovascular, las células mieloides de la periferia, incluidos monocitos, neutrófilos y células dendríticas, se movilizan rápidamente desde la circulación y se infiltran en el parénquima cerebral (8,13).

Una vez en el cerebro isquémico, las células derivadas de monocitos exhiben una plasticidad notable y adoptan estados celulares divergentes, exhibiendo un fenotipo protector poco después de la isquemia y un fenotipo antiinflamatorio en la etapa crónica (13).

El transcriptoma de las células derivadas de monocitos que se encuentran en el cerebro después de un accidente cerebrovascular seguía siendo distinto de sus homólogos en la sangre (10). La activación de las células endoteliales del cerebro también puede impulsar la progresión de la inflamación, contribuyendo aún más al daño del parénquima cerebral y la vasculatura después de un accidente cerebrovascular (11,12,40).

El hablar de un cerebro inflamado, es hablar de un perfil transcriptómico completo de las respuestas inmunes inducidas por accidentes cerebrovasculares, pero se justifica cierta cautela con la interpretación, es probable que muchas células migren para estar en el parénquima celular y no se diferencien para no generar más fenómenos de inflamación. Otra hipótesis molecular es que cada célula está en el parénquima para responder a un fenotipo pro inflamatorio (3,4).

Otra causa en el pro daño es cuando la afluencia de neutrófilos después de la isquemia puede provocar insuficiencia micro circulatoria debido a la obstrucción microvascular, la elevada viscosidad de la sangre y el aumento de la resistencia vascular es en realidad otro estado de la dinámica mecánica del sistema cerebral que promueve el daño y la hipoxia (9,15).

Si bien las citocinas y los factores vasoactivos liberados por los neutrófilos podrían contribuir al fallo colateral, no se han demostrado las consecuencias de estos factores o un efecto directo de la obstrucción de los neutrófilos sobre el flujo colateral (8,14). La afluencia de neutrófilos después de la isquemia en el área de penumbra promueve daño de tejido (8). Por lo tanto, el agotamiento de los neutrófilos puede reducir el daño tisular general, incluido el volumen del infarto, la formación de edema y la transformación hemorrágica en varios modelos animales de accidente cerebrovascular (8,12,13).

Bloquear la entrada de neutrófilos al cerebro también puede mejorar drásticamente los resultados neurológicos (11,40). Después del accidente cerebrovascular, los neutrófilos responden rápidamente promoviendo la alteración de la barrera hematoencefálica, edema cerebral y lesión cerebral (9,10). A medida que los neutrófilos interactúan con el endotelio cerebral, se libera una oleada de especies reactivas de oxígeno, proteasas y citocinas derivadas de neutrófilos. Es una oportunidad

para la investigación crear un inhibidor de neutrófilos en ciertas fases del paciente que sufre una isquemia cerebral (8–16).

## Neurorrehabilitación tras un ictus

La inmunidad y la inflamación son elementos clave de la patobiología del accidente cerebrovascular, una enfermedad devastadora, sólo superada por la isquemia cardíaca como causa de muerte en todo el mundo (41–49). Si bien el sistema inmunológico participa en el daño cerebral producido por la isquemia, el cerebro dañado, a su vez, ejerce un poderoso efecto inmunosupresor que promueve infecciones intercurrentes fatales y amenaza la supervivencia de los pacientes con accidente cerebrovascular (41,42).

La señalización inflamatoria es fundamental en todas las etapas de la cascada isquémica, desde los primeros eventos dañinos desencadenados por la oclusión arterial hasta los procesos regenerativos tardíos que subyacen a la reparación del tejido post-isquémico (42,44).

La reparación del tejido post-isquémico y su capacidad de recuperación de un paciente tiene retos (41–43). La implementación de un tratamiento rehabilitador multidisciplinar en la fase aguda y subaguda en un evento isquémico permite que un 60-75% de estos pacientes tengan la opción de responder mejor a la recuperación independientemente del compromiso y secuela a sobre llevar (45,46).

Una terapia temprana abre la oportunidad de una recuperación cercana al 60% y se evita perder independencia para caminar si compromete áreas motoras, pero lo negativo de esto es ver en la evidencia clínica que un 10 por ciento de los pacientes se recupera casi por completo (41–49). El 25 por ciento de los pacientes se recuperan con sólo alteraciones menores. El 40 por ciento de los pacientes experimentan discapacidades de moderadas a graves que requieren cuidados especiales (47–49).

El 10 por ciento de los pacientes requieren cuidados a largo plazo (44–46). Los pacientes requieren rehabilitación no por sesiones, se debe rehabilitar por más de 18 meses con intensiva recomendación para guardar y sobre llevar la capacidad residual de ese cerebro comprometido a impulsarlo una reducción de experimentar discapacidades de moderadas y no entrar en estados severos (41–49).

Se ha sugerido que reducir la duración del tratamiento diario a menos de 3 horas en las etapas aguda y subaguda conduce a un peor pronóstico, 3 mientras que también puede haber un límite superior más allá del cual la rehabilitación motora de alta intensidad en la etapa aguda podría conducir a efectos secundarios no deseados (49).

No será posible diseñar programas de tratamiento de rehabilitación óptimos para pacientes con accidente cerebrovascular hasta que comprendamos "cuánto", "cuándo" y "qué" tratamiento se debe administrar (49).

Pero lo que sí es claro en la población general de un ictus, es que el grupo que se incluya en una alta intensidad de rehabilitación mostrara una mayor capacidad de respuesta al tratamiento en todos los puntos de medición (49).

## Metodología

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica desde el año 1999 al 2024, con un rigor metodológico de tipo descriptivo y retrospectivo, correspondiente a una revisión integrativa de la literatura científica, tamizando una base de datos de 798 documentos, el cual 49 se seleccionaron y se evaluaron de forma individual con lectura completa para la construcción de la presente revisión, en donde describen la realidad biológica e inmunológica que tiene un tejido cerebral ante una lesión isquémica. Se evitaron con la utilización de información científica, veraz y certera, sobre el tema investigado, en donde el Programa de Habilidades de lectura crítica español (CASpe), permitió validar la calidad de lo referenciado.

## Resultados

El accidente cerebrovascular es responsable de casi 6 millones de muertes y más del 10% de todas las mortalidades cada año, y dos tercios de los supervivientes de un accidente cerebrovascular siguen discapacitados (40-46).

Existen contribuciones complejas de los sistemas inmunológicos innato y adaptativo, pero una mejor comprensión de este proceso puede generar nuevos objetivos terapéuticos para limitar las lesiones por accidente cerebrovascular (40-46).

El accidente cerebrovascular es la principal causa de muerte y discapacidad a nivel mundial. Dos tercios de los supervivientes de un accidente cerebrovascular quedan discapacitados y necesitan ayuda en las tareas de la vida diaria (42-49).

Dado que los tratamientos para el accidente cerebrovascular isquémico aún se limitan a la lisis del coágulo y/o la eliminación mecánica, se necesitan desesperadamente nuevos objetivos terapéuticos (42-49).

Además de la lesión cerebral y la muerte celular que se produce rápidamente debido a la isquemia cerebral grave, una fase secundaria de crecimiento del infarto es impulsada por la inflamación durante varios días (40-46).

## Discusión

En todo el escrito es mejor destacar que hay características de la inmunodepresión sistémica posterior a un accidente cerebrovascular que comúnmente conduce a infecciones y algunas muertes, y argumentamos que las terapias seguras y efectivas necesitarán equilibrar los mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios de manera oportuna, para maximizar la probabilidad de una mejor salud. resultado a largo plazo (42-49).

## Discussion

*Throughout the paper it is best to highlight that there are characteristics of post-stroke systemic immunosuppression that commonly lead to infections and some deaths, and we argue that safe and effective therapies will need to balance the pro-inflammatory and anti-inflammatory mechanisms in a timely manner, to maximize the probability of better health. long-term outcome (42-49).*

## Conclusiones

El accidente cerebrovascular isquémico es una de las principales causas de discapacidad y muerte. Impone una pesada carga económica a los individuos, las familias y la sociedad. La tasa de mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico ha disminuido con la ayuda de la terapia con medicamentos trombolíticos y la intervención intravascular. Sin embargo, el daño a los nervios causado por la isquemia-reperfusión es duradero y va seguido de una disfunción de múltiples órganos (42-49).

En este proceso, las respuestas inmunes manifestadas por respuestas inflamatorias sistémicas juegan un papel importante. Los resultados indican que la inmunidad y la inflamación son elementos clave de la patobiología del accidente cerebrovascular, una enfermedad devastadora (42-49).

Si bien el sistema inmunológico participa en el daño cerebral producido por la isquemia, el cerebro dañado, a su vez, ejerce un poderoso efecto inmunosupresor que promueve infecciones intercurrentes fatales y amenaza la supervivencia de los pacientes con accidente cerebrovascular.

## Conclusions

*Ischemic stroke is one of the main causes of disability and death. It imposes a heavy economic burden on individuals, families and society. The*

*death rate from ischemic stroke has decreased with the help of thrombolytic drug therapy and intravascular intervention. However, nerve damage caused by ischemia-reperfusion is long-lasting and is followed by multi-organ dysfunction (42-49).*

*In this process, immune responses manifested by systemic inflammatory responses play a significant role. The results indicate that immunity and inflammation are key elements of the pathobiology of stroke, a devastating disease (42-49).*

*Although the immune system participates in the brain damage produced by ischemia, the damaged brain, in turn, exerts a powerful immunosuppressive effect that promotes fatal intercurrent infections and threatens the survival of stroke patients.*

## Declaración de transparencia

Los autores del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Conflicto de intereses

El autor del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

## Fuentes de Financiación:

No se declara por parte de los autores.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## Bibliografía

1. Rayasam A, Hsu M, Hernández G, Kijak J, Lindstedt A, Gerhart C, et al. Contrasting roles of immune cells in tissue injury and repair in stroke: The dark and bright side of immunity in the brain. *Neurochem Int* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Feb 14];107:104–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245997/>

2. Gliem M, Mausberg AK, Lee JI, Simiantonakis I, Van Rooijen N, Hartung HP, et al. Macrophages prevent hemorrhagic infarct transformation in murine stroke models. *Ann Neurol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2024 Feb 14];71(6):743–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22718543/>
3. Jiang D, McCullough L. Mapping brain-immune interactions in ischemic stroke. *Nature Immunology* 2024 [Internet]. 2024 Feb 2 [cited 2024 Feb 14];1–3. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41590-024-01747-7>
4. Saavedra Torres JS, Alegría Portilla DF, Salgueiro C. Johns Hopkins Medicine International: La neuroinflamación es ángel o demonio. *Revista Internacional de Salud, Bienestar y Sociedad*. 2023;9(1):1–27.
5. Zera KA, Buckwalter MS. The Local and Peripheral Immune Responses to Stroke: Implications for Therapeutic Development. *Neurotherapeutics* 2020 17:2 [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2024 Feb 14];17(2):414–35. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-020-00844-3>
6. Herisson F, Frodermann V, Courties G, Rohde D, Sun Y, Vandoorne K, et al. Direct vascular channels connect skull bone marrow and the brain surface enabling myeloid cell migration. *Nat Neurosci* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Feb 14];21(9):1209–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30150661/>
7. Iadecola C, Buckwalter MS, Anrather J. Immune responses to stroke: mechanisms, modulation, and therapeutic potential. *J Clin Invest* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2024 Feb 14];130(6):2777. Available from: [/pmc/articles/PMC7260029/](https://pmc/articles/PMC7260029/)
8. Bui TA, Jickling GC, Winship IR. Neutrophil dynamics and inflammaging in acute ischemic stroke: A transcriptomic review. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022 Dec 22 [cited 2024 Feb 14];14. Available from: [/pmc/articles/PMC9813499/](https://pmc/articles/PMC9813499/)
9. Jickling GC, Liu DZ, Ander BP, Stamova B, Zhan X, Sharp FR. Targeting neutrophils in ischemic stroke: translational insights from experimental studies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2024 Feb 14];35(6):888. Available from: [/pmc/articles/PMC4640255/](https://pmc/articles/PMC4640255/)
10. Allen C, Thornton P, Denes A, McColl BW, Piezorski A, Monestier M, et al. Neutrophil cerebrovascular transmigration triggers rapid neurotoxicity through release of proteases associated with decondensed DNA. *J Immunol* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2024 Feb 14];189(1):381–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22661091/>
11. Malhotra K, Goyal N, Chang JJ, Broce M, Pandhi A, Kerro A, et al. Differential leukocyte counts on admission predict outcomes in patients with acute ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis. *Eur J Neurol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Feb 14];25(12):1417–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29953701/>
12. Cuartero MI, Ballesteros I, Moraga A, Nombela F, Vivancos J, Hamilton JA, et al. N2 neutrophils, novel players in brain inflammation after stroke: modulation by the PPAR $\gamma$  agonist rosiglitazone. *Stroke* [Internet]. 2013 Dec [cited 2024 Feb 14];44(12):3498–508. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24135932/>
13. Harris AK, Ergul A, Kozak A, Machado LS, Johnson MH, Fagan SC. Effect of neutrophil depletion on gelatinase expression, edema formation and hemorrhagic transformation after focal ischemic stroke. *BMC Neurosci* [Internet]. 2005 Aug 3 [cited 2024 Feb 14];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16078993/>
14. Kierdorf K, Masuda T, Jordão MJC, Prinz M. Macrophages at CNS interfaces: ontogeny and function in health and disease. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Feb 14];20(9):547–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31358892/>
15. Qiu M, Zong J Bin, He QW, Liu YX, Wan Y, Li M, et al. Cell Heterogeneity Uncovered by Single-Cell RNA Sequencing Offers Potential Therapeutic Targets for Ischemic Stroke. *Aging Dis* [Internet]. 2022 Sep 12 [cited 2024 Feb 14];13(5):1436–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36186129/>
16. Zhang Z, Lv M, Zhou X, Cui Y. Roles of peripheral immune cells in the recovery of neurological function after ischemic stroke. *Front Cell Neurosci*. 2022 Oct 21;16:1013905.
17. Crespo-Lessmann A, Juárez-Rubio C, Plaza-Moral V. Papel de los receptores toll-like en las enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2024 Feb 14];46(3):135. Available from: [/pmc/articles/PMC7115790/](https://pmc/articles/PMC7115790/)
18. Yilmaz G, Granger DN. Leukocyte recruitment and ischemic brain injury. *Neuromolecular Med* [Internet]. 2010 Jun [cited 2024 Feb 14];12(2):193–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19579016/>

19. Åberg ND, Åberg D, Lagging C, Holmegaard L, Redfors P, Jood K, et al. Association Between Levels of Serum Insulin-like Growth Factor I and Functional Recovery, Mortality, and Recurrent Stroke at a 7-year Follow-up. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Feb 14];128(5):303–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31261410/>
20. De Smedt A, Brouns R, Uyttenboogaart M, De Raedt S, Moens M, Wilczak N, et al. Insulin-like growth factor I serum levels influence ischemic stroke outcome. *Stroke* [Internet]. 2011 Aug [cited 2024 Feb 14];42(8):2180–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21700939/>
21. Denti L, Annoni V, Cattadori E, Angela Salvagnini M, Visioli S, Francesca Merli M, et al. Insulin-like growth factor 1 as a predictor of ischemic stroke outcome in the elderly. *Am J Med* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2024 Feb 14];117(5):312–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15336580/>
22. Hayes CA, Valcarcel-Ares MN, Ashpole NM. Preclinical and clinical evidence of IGF-1 as a prognostic marker and acute intervention with ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Feb 14];41(10):2475. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553260/>
23. Li X, Lyu J, Li R, Jain V, Shen Y, del Águila Á, et al. Single-cell transcriptomic analysis of the immune cell landscape in the aged mouse brain after ischemic stroke. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Feb 14];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392936/>
24. Beuker C, Schafflick D, Strecker JK, Heming M, Li X, Wolbert J, et al. Stroke induces disease-specific myeloid cells in the brain parenchyma and pia. *Nat Commun* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Feb 14];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177618/>
25. Zheng K, Lin L, Jiang W, Chen L, Zhang X, Zhang Q, et al. Single-cell RNA-seq reveals the transcriptional landscape in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Feb 14];42(1):56–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34496660/>
26. Li F, Xu D, Hou K, Gou X, Li Y. The role of P2Y12 receptor inhibition in ischemic stroke on microglia, platelets and vascular smooth muscle cells. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Feb 14];50(4):874–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32248335/>
27. Wang Y, Leak RK, Cao G. Microglia-mediated neuroinflammation and neuroplasticity after stroke. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2022 Aug 16 [cited 2024 Feb 14];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3426757/>
28. Gao Y, Yu C, Pi S, Mao L, Hu B. The role of P2Y12 receptor in ischemic stroke of atherosclerotic origin. *Cell Mol Life Sci* [Internet]. 2019 Jan 30 [cited 2024 Feb 14];76(2):341–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30302530/>
29. Bohnert S, Seiffert A, Trella S, Bohnert M, Distel L, Ondruschka B, et al. TMEM119 as a specific marker of microglia reaction in traumatic brain injury in postmortem examination. *Int J Legal Med* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Feb 14];134(6):2167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553260/>
30. Bohnert S, Georgiades K, Monoranu CM, Bohnert M, Büttner A, Ondruschka B. Quantitative evidence of suppressed TMEM119 microglial immunohistochemistry in fatal morphine intoxications. *Int J Legal Med* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Feb 14];135(6):2315–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553260/>
31. Bohnert S, Trella S, Preiß U, Heinsen H, Bohnert M, Zwirner J, et al. Density of TMEM119-positive microglial cells in postmortem cerebrospinal fluid as a surrogate marker for assessing complex neuropathological processes in the CNS. *Int J Legal Med* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Feb 14];136(6):1841–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35821334/>
32. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, Jalal FY, Rosenberg GA. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation* 2019 16:1 [Internet]. 2019 Jul 10 [cited 2024 Feb 14];16(1):1–24. Available from: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-019-1516-2>
33. Zhang Y, Lian L, Fu R, Liu J, Shan X, Jin Y, et al. Microglia: The Hub of Intercellular Communication in Ischemic Stroke. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2022 Apr 18 [cited 2024 Feb 14];16:889442. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553260/>
34. Zhang W, Tian T, Gong SX, Huang WQ, Zhou QY, Wang AP, et al. Microglia-associated neuroinflammation is a potential therapeutic target for ischemic stroke. *Neural Regen Res* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Feb 14];16(1):6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34553260/>

35. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* [Internet]. 2011 Sep 20 [cited 2024 Feb 14];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21933425/>
36. Matz K, Seyfang L, Dachenhausen A, Teuschl Y, Tuomilehto J, Brainin M. Post-stroke pneumonia at the stroke unit - a registry based analysis of contributing and protective factors. *BMC Neurol* [Internet]. 2016 Jul 18 [cited 2024 Feb 14];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27430328/>
37. Prass K, Meisel C, Höflich C, Braun J, Halle E, Wolf T, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. *J Exp Med* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2024 Feb 14];198(5):725–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12939340/>
38. Zera KA, Buckwalter MS. The Local and Peripheral Immune Responses to Stroke: Implications for Therapeutic Development. *Neurotherapeutics* 2020 17:2 [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2024 Feb 14];17(2):414–35. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-020-00844-3>
39. Muhammad S, Haasbach E, Kotchourko M, Strigli A, Krenz A, Ridder DA, et al. Influenza virus infection aggravates stroke outcome. *Stroke* [Internet]. 2011 Mar [cited 2024 Feb 14];42(3):783–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293018/>
40. Rolfes L, Riek-Burchardt M, Pawlitzki M, Minnerup J, Bock S, Schmidt M, et al. Neutrophil granulocytes promote flow stagnation due to dynamic capillary stalls following experimental stroke. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Feb 14];93:322–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33486002/>
41. Paolucci T, Agostini F, Mussomeli E, Cazzolla S, Conti M, Sarno F, et al. A rehabilitative approach beyond the acute stroke event: a scoping review about functional recovery perspectives in the chronic hemiplegic patient. *Front Neurol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 14];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4010542412/>
42. Hatem SM, Saussez G, della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2016 Sep 13 [cited 2024 Feb 14];10(SEP2016):442. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2800059/>
43. Maier M, Ballester BR, Verschure PFMJ. Principles of Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2019 Dec 17 [cited 2024 Feb 14];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36928101/>
44. Ballester BR, Maier M, Duff A, Cameirão M, Bermúdez S, Duarte E, et al. Nervous System Pathophysiology: A critical time window for recovery extends beyond one-year post-stroke. *J Neurophysiol* [Internet]. 2019 Jul 7 [cited 2024 Feb 14];122(1):350. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36689791/>
45. Schrader M, Sterr A, Strank T, Bamborschke S, Dohle C. Effects of transsectoral long-term neurorehabilitation. *Neurol Res Pract* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Feb 14];6(1):7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40851455/>
46. Grefkes C, Grefkes C, Fink GR, Fink GR. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract* [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2024 Feb 14];2(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37650109/>
47. Alia C, Spalletti C, Lai S, Panarese A, Lamola G, Bertolucci F, et al. Neuroplastic Changes Following Brain Ischemia and their Contribution to Stroke Recovery: Novel Approaches in Neurorehabilitation. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017 Mar 16 [cited 2024 Feb 14];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2952696/>
48. Life After Stroke | Northwestern Medicine [Internet]. [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://www.nm.org/conditions-and-care-areas/neurosciences/comprehensive-stroke-centers/life-after-stroke#:~:text=10%20percent%20of%20patients%20recover,patients%20require%20long%2Dterm%20care>
49. Ballester BR, Ward NS, Brander F, Maier M, Kelly K, Verschure PFMJ. Relationship between intensity and recovery in post-stroke rehabilitation: a retrospective analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Feb 14];93(2):226. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38784991/>

# Beneficios del ejercicio físico para aliviar el dolor lumbar

DOI: 10.5281/zenodo.13926802

Vázquez-González, A.M.

*"Beneficios del ejercicio físico para aliviar el dolor lumbar"*

SANUM 2024, 8(4) 94-100

## Resumen

**Introducción:** El dolor lumbar es un problema de salud pública, caracterizado por dolor y rigidez en la parte baja de la espalda, puede derivar de diversas causas como lesiones, problemas posturales, enfermedades degenerativas y estrés. El ejercicio físico es muy importante para tratar el dolor lumbar. Los beneficios del ejercicio van más allá del fortalecimiento muscular ya que un core fortalecido puede proporcionar un soporte crucial para la columna vertebral, disminuyendo así la carga y el riesgo de dolor.

**Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica narrativa basada en artículos científicos.

**Resultados:** Se trata de un dolor incapacitante que requiere de estrategias para tratarlo. El fortalecimiento de los músculos que rodean la columna vertebral, la mejora de la flexibilidad, la corrección de la postura, el aumento de la resistencia y la estabilidad, y la reducción de la inflamación, contribuyen a un soporte crucial para la columna vertebral, disminuyendo así la carga y el riesgo de dolor. Existen diversos ejercicios físicos que contribuyen a que se lleven a cabo dichos beneficios.

**Conclusión- Discusión:** El ejercicio físico no solo alivia el dolor lumbar, sino que también mejora la calidad de vida al fortalecer el cuerpo, aumentar la flexibilidad, controlar el peso, liberar endorfinas y corregir la postura. Estos múltiples beneficios hacen del ejercicio una intervención esencial y holística en el manejo del dolor lumbar.

### AUTORA

Ana María Vázquez González. Enfermera. Quirófano. Hospital de Jerez. Cádiz. España.

### Correspondencia:

 anavazgon19@gmail.com

### Tipo de artículo:

Artículo de revisión

### Sección:

Rehabilitación

**F. recepción:** 16-06-2024

**F. aceptación:** 05-08-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13926802

### Palabras clave:

Dolor de la Región Lumbar;  
Ejercicio Físico;  
Tratamiento;  
Manejo de la Enfermedad;  
Cuidados de enfermería.

# Benefits of physical exercise to relieve back pain

## Abstract

**Introduction:** Low back pain is a public health problem, characterized by pain and stiffness in the lower back, it can arise from various causes such as injuries, postural problems, degenerative diseases and stress. Physical exercise is very important to treat low back pain. The benefits of exercise go beyond muscle strengthening as a strengthened core can provide crucial support for the spine, thus decreasing loading and the risk of pain.

**Methodology:** This is a narrative bibliographic review based on scientific articles.

**Keywords:** low back pain, physical exercise, clinical treatment and management, nursing care.

**Results:** It is a disabling pain that requires strategies to treat it. Strengthening the muscles surrounding the spine, improving flexibility, correcting posture, increasing strength and stability, and reducing inflammation, contribute to crucial support for the spine, decreasing thus the burden and risk of pain. There are various physical exercises that contribute to achieving these benefits.

**Conclusion- Discussion:** Physical exercise not only relieves low back pain, but also improves quality of life by strengthening the body, increasing flexibility, controlling weight, releasing endorphins and correcting posture. These multiple benefits make exercise an essential and holistic intervention in the management of low back pain.

### Key words:

Low Back Pain;  
Exercise;  
Therapeutics;  
Disease Management;  
Nursing Care.

### Introducción

El dolor lumbar es una de las causas más prevalentes de discapacidad y ausencia laboral en todo el mundo que afecta a personas de todas las edades y condiciones físicas, limitando su capacidad para llevar una vida plena y activa. Este problema de salud pública, caracterizado por dolor y rigidez en la parte baja de la espalda, puede derivar de diversas causas como lesiones, problemas posturales, enfermedades degenerativas y estrés. Por tanto es una prioridad la búsqueda de estrategias efectivas y accesibles para el manejo y la prevención del dolor lumbar.(1,3,6)

Así pues, el ejercicio físico se presenta como una solución integral y científicamente respaldada para abordar el dolor lumbar. Los beneficios del ejercicio van más allá del simple fortalecimiento muscular; incluyen la mejora de la flexibilidad, la corrección de la postura, el aumento de la resistencia y la estabilidad, y la reducción de la inflamación. Un core fortalecido, compuesto por los músculos del abdomen, la espalda y las caderas, puede proporcionar un soporte crucial para la columna vertebral, disminuyendo así la carga y el riesgo de dolor.(1,3,6)

Además, el ejercicio regular contribuye significativamente al control del peso corporal, lo que a su vez reduce la presión sobre la columna vertebral y las articulaciones. La práctica de actividades aeróbicas y de resistencia también mejora la salud cardiovascular y general, lo que es esencial para mantener la función óptima del sistema musculoesquelético.(3,4,6)

Otro aspecto vital del ejercicio es su capacidad para liberar endorfinas, hormonas que actúan como analgésicos naturales, mejorando el estado de ánimo y reduciendo la percepción del dolor. Además, el ejercicio puede contribuir a mejorar la calidad del sueño, lo que proporciona un descanso adecuado que es fundamental para la recuperación del organismo y el control del dolor.(2,4,6)

Para aquellos que ya sufren de dolor lumbar, un programa de ejercicios supervisado y adaptado por profesionales de la salud puede ser fundamental en la rehabilitación, ayudando a recuperar la movilidad y las fuerzas perdidas.(2,4)

Por lo que podemos decir que el ejercicio físico no solo es una herramienta poderosa para el tratamiento del dolor lumbar, sino también para su prevención. Al integrar el ejercicio regular en la rutina diaria, se pueden aprovechar sus múltiples beneficios para mejorar la salud y el bienestar general, promoviendo una vida más activa, saludable y libre de dolor lumbar. (2,4)

### Objetivos

- Fomentar la participación de los pacientes que sufren dolor lumbar para aliviar el dolor.
- Instruir a la sociedad con los beneficios que produce el ejercicio físico.

### Metodología

Para la elaboración he recopilado, seleccionado, leído y analizado sobre las convulsiones febriles. He introducido palabras claves como dolor lumbar, ejercicio físico, tratamiento y manejo clínico, cuidados de enfermería, low back pain, physical exercise, clinical treatment and management, nursing care; combinada mediante los operadores booleanos "and", "or" y "not" en los descriptores DecS y Mesh. He utilizado las siguientes fuentes de información y bases de datos: PubMed, Elsevier, Scielo y Medline. Los criterios de inclusión son estudios de carácter científico, con un límite temporal de los 10 últimos años. Se ha excluido aquellos que no cumplen los criterios.

### Resultados

#### *Dolor lumbar*

El dolor lumbar se refiere a cualquier tipo de dolor o molestia que se experimenta en la parte baja de la espalda, también conocida como la región lumbar. Esta área está situada entre la parte inferior de las costillas y la parte superior de las nalgas y es una zona crítica ya que soporta gran parte del peso del cuerpo y permite una amplia gama de movimientos. Los síntomas que pueden manifestarse son dolor que varía desde una molestia hasta un dolor agudo e intenso y puede irradiarse a las piernas, rigidez y limitación del movimiento, espasmos musculares y sensación de hormigueo o entumecimiento en la zona afectada.(1,4,6)

Las causas que pueden provocarlo son las siguientes(3,4):

- ⇒ Lesiones Musculoesqueléticas:
  - Esguinces y distensiones: Las lesiones en los músculos, ligamentos o tendones de la espalda pueden ocurrir por movimientos bruscos, levantar objetos pesados incorrectamente o esfuerzos físicos excesivos.
  - Hernias de disco: Los discos intervertebrales pueden desgarrarse o protruir, presionando los nervios cercanos y causando dolor.

- ⇒ **Desgaste Degenerativo:**
  - Enfermedad degenerativa del disco: Con la edad, los discos intervertebrales pueden deshidratarse y deteriorarse, lo que puede provocar dolor lumbar crónico.
  - Artrosis: El desgaste de las articulaciones de la columna vertebral puede llevar a la formación de espolones óseos y dolor.
- ⇒ **Problemas Estructurales:**
  - Estenosis espinal: El estrechamiento del canal espinal puede comprimir los nervios y causar dolor.
  - Escoliosis y otras deformidades: Las curvaturas anormales de la columna vertebral pueden generar desequilibrios musculares y dolor.
- ⇒ **Factores de Estilo de Vida:**
  - Sedentarismo: La falta de actividad física puede debilitar los músculos de la espalda y contribuir al dolor.
  - Sobrepeso y obesidad: El exceso de peso pone mayor presión sobre la columna vertebral.
  - Postura incorrecta: Mantener malas posturas durante largos periodos, ya sea sentado o de pie, puede causar dolor lumbar.
- ⇒ **Otras Condiciones Médicas:**
  - Enfermedades inflamatorias: Condiciones como la artritis reumatoide pueden afectar la espalda baja.
  - Problemas renales: Infecciones o cálculos renales pueden causar dolor referido en la región lumbar.

El tratamiento para tratarlo incluye desde medicamentos como analgésicos, antiinflamatorios, relajantes musculares y a veces, corticoides, ejercicio físico para fortalecer y mejorar la flexibilidad, cambios en el estilo de vida como incluir estos ejercicios, mantener un estilo de vida saludable manteniendo un peso saludable y, en casos más graves, intervenciones médicas u otras alternativas como la acupuntura.(2,4,5)

### **Beneficios que proporciona el ejercicio físico**

A continuación vamos a numerar algunos de los beneficios que proporciona el ejercicio físico como tratamiento del dolor lumbar.(4,6)

**1. El fortalecimiento muscular:** El fortalecimiento de los músculos que rodean la columna vertebral

es crucial para el soporte y la estabilidad. Son importantes los ejercicios específicos para los músculos del core, como los abdominales, los oblicuos y los músculos de la espalda baja, ya que ayudan a reducir la carga sobre la columna vertebral y prevenir el dolor lumbar. Un core fuerte actúa como una faja natural que estabiliza y protege la espalda.

**2. Mejora de la flexibilidad:** Los ejercicios de estiramiento son esenciales para mantener la flexibilidad de la columna vertebral y los músculos circundantes. Los estiramientos específicos de los isquiotibiales, los flexores de la cadera y los músculos de la espalda pueden aliviar la rigidez y aumentar el rango de movimiento, lo que ayuda a prevenir lesiones y reducir el dolor.

**3. Corrección de la postura:** Una postura incorrecta es una de las principales causas del dolor lumbar. El ejercicio regular, especialmente los ejercicios de fortalecimiento del core y los de estiramiento, puede corregir problemas posturales. Una buena postura reduce la tensión en la columna vertebral y en los músculos que la sostienen, previniendo el dolor lumbar.

**4. Aumento de la resistencia y de la estabilidad:** Los ejercicios aeróbicos, como caminar, nadar o andar en bicicleta, mejoran la resistencia cardiovascular y muscular, lo que es vital para la salud general y el manejo del dolor lumbar. Además, actividades como el yoga y el pilates mejoran la estabilidad y el equilibrio, reduciendo el riesgo de caídas y lesiones.

**5. Reducción de la inflamación:** El ejercicio regular mejora la circulación sanguínea, lo que ayuda a reducir la inflamación en el cuerpo. La actividad física promueve el flujo de nutrientes y oxígeno a los tejidos dañados, acelerando el proceso de recuperación y aliviando el dolor lumbar.

**6. Control del peso:** El sobrepeso y la obesidad aumentan la carga sobre la columna vertebral, lo que puede aumentar el dolor lumbar. El ejercicio regular ayuda a mantener un peso saludable, reduciendo la presión sobre la columna y mejorando la salud general.

**7. Mejora del Sueño:** El dolor lumbar puede interferir con el sueño, y la falta de sueño puede empeorar el dolor. El ejercicio regular ha demostrado mejorar la calidad del sueño, lo que es crucial para la recuperación del cuerpo y para manejar el dolor. Un sueño reparador ayuda a reducir la inflamación y el estrés, contribuyendo al alivio del dolor lumbar.

**8. Liberación de endorfinas:** El ejercicio induce la liberación de endorfinas, que son hormonas naturales que actúan como analgésicos. Estas endorfinas pueden mejorar el estado de ánimo, reducir la percepción del dolor y proporcionar una sensación

## Beneficios del ejercicio físico para aliviar el dolor lumbar

general de bienestar, lo que es especialmente beneficioso para aquellos que sufren de dolor lumbar crónico.

**9. Reducción del estrés:** El estrés y la tensión emocional pueden contribuir al dolor lumbar. El ejercicio físico es una forma efectiva de reducir el estrés y mejorar la salud mental. La actividad física regular disminuye los niveles de cortisol, una hormona del estrés, y promueve la relajación y el bienestar general.

**10. Rehabilitación de lesiones:** Para aquellos que han sufrido lesiones en la espalda, el ejercicio supervisado es una parte crucial de la rehabilitación. Los ejercicios de rehabilitación ayudan a restaurar la movilidad, fortalecer los músculos debilitados y prevenir futuras lesiones.

### *Ejercicios que contribuyen a disminuir el dolor lumbar*

Existen varios tipos de ejercicios que pueden ayudar a mejorar el dolor lumbar aunque sí que es verdad que todos los ejercicios deberán ser supervisados con un profesional. Algunos de ellos incluyen (2,3,4,5,6):

- Ejercicios para fortalecer los músculos abdominales y lumbares: Pueden fortalecer los músculos que brindan soporte a la espalda baja y así se reduce la carga sobre la columna vertebral.
- Ejercicios de estiramiento de la espalda baja: Ejercicios como la flexión hacia adelante, la flexión lateral y la rotación de la columna pueden ayudar a aliviar la rigidez y mejorar la flexibilidad de la zona lumbar.
- Ejercicios para la estabilización central: Ejercicios que fortalecen los músculos profundos del abdomen y la espalda, como el plank (plancha) y el bird dog, pueden mejorar la estabilidad de la columna vertebral y reducir el riesgo de lesiones.
- Ejercicios aeróbicos de bajo impacto: Actividades como caminar, nadar o montar en bicicleta pueden mejorar la circulación sanguínea, fortalecer los músculos y reducir la rigidez en la espalda baja sin ejercer demasiada presión sobre las articulaciones.
- Ejercicios como el yoga y pilates: Esto ayuda a mejorar la flexibilidad, la fuerza y la postura, lo que a su vez puede aliviar el dolor lumbar y prevenir futuras lesiones.



Disponible en: [https://www.patologiavascular.com/guia\\_de\\_pacientes/ejercicios-para-mejorar-el-dolor-lumbar/](https://www.patologiavascular.com/guia_de_pacientes/ejercicios-para-mejorar-el-dolor-lumbar/)

## Discusión

Se ha demostrado que el dolor lumbar es una de las principales causas de discapacidad y ausentismo laboral a nivel mundial, afectando a personas de todas las edades y niveles de condición física.

En cuanto al abordaje del dolor lumbar incluye desde medicamentos como analgésicos, antiinflamatorios, relajantes musculares y a veces, corticoides, ejercicio físico para fortalecer y mejorar la flexibilidad, cambios en el estilo de vida como incluir estos ejercicios, mantener un estilo de vida saludable manteniendo un peso saludable y, en casos más graves, intervenciones médicas u otras alternativas como la acupuntura.

Así mismo se demuestra que el ejercicio físico tiene múltiples beneficios no sólo en su tratamiento sino también en la prevención y control de aparición de dicho dolor.

Los profesionales de la salud debemos proporcionar educación sanitaria a los pacientes con el fin de poder proporcionarles información para que sepan llevar a cabo las actuaciones necesarias no sólo para tratar el dolor sino, además, para prevenirlo.

## Conclusión

El ejercicio físico es un enfoque completo y diverso para tratar el dolor lumbar, abarcando tanto aspectos físicos como mentales. Es necesario abordar diversas causas y consecuencias del dolor lumbar a través de múltiples mecanismos de acción.

El ejercicio no solo trata el dolor lumbar actual, sino que también actúa como una medida preventiva. Mantener la fuerza y la flexibilidad a través del ejercicio regular reduce significativamente el riesgo de recurrencia del dolor lumbar. Además, la educación y la conciencia corporal adquiridas durante el ejercicio ayudan a las personas a ser más conscientes de sus movimientos y posturas, de esa forma pueden prevenir otros episodios de dolor.

El dolor lumbar crónico puede tener un impacto devastador en la salud mental, llevando a problemas como la ansiedad y la depresión. El ejercicio físico tiene efectos beneficiosos sobre la salud mental, mejorando el estado de ánimo, reduciendo el estrés y proporcionando una sensación general de bienestar.

Para maximizar los beneficios del ejercicio en el tratamiento del dolor lumbar, es fundamental que los programas de ejercicios sean personalizados y supervisados por profesionales de la salud.

## Discussion

*Low back pain has been shown to be a leading cause of disability and work absenteeism worldwide, affecting people of all ages and fitness levels.*

*Regarding the approach to low back pain, it includes medications such as analgesics, anti-inflammatories, muscle relaxants and sometimes corticosteroids, physical exercise to strengthen and improve flexibility, lifestyle changes such as including these exercises, maintaining a healthy lifestyle by maintaining a healthy weight and, in more serious cases, medical interventions or other alternatives such as acupuncture.*

*Likewise, it is shown that physical exercise has multiple benefits not only in its treatment but also in the prevention and control of the appearance of said pain.*

*Health professionals must provide health education to patients in order to be able to provide them with information so that they know how to carry out the necessary actions not only to treat pain but also to prevent it.*

## Conclusion

*Physical exercise is a comprehensive and diverse approach to treating low back pain, covering both physical and mental aspects. It is necessary to address various causes and consequences of low back pain through multiple mechanisms of action.*

*Exercise not only treats current lower back pain but also acts as a preventative measure. Maintaining strength and flexibility through regular exercise significantly reduces the risk of low back pain recurrence. Additionally, the education and body awareness gained during exercise helps people become more aware of their movements and postures, thereby preventing further episodes of pain.*

*Chronic low back pain can have a devastating impact on mental health, leading to problems such as anxiety and depression. Physical exercise has beneficial effects on mental health, improving mood, reducing stress and providing a general feeling of well-being.*

*To maximize the benefits of exercise in the treatment of low back pain, it is essential that exercise programs are personalized and supervised by health professionals.*

### Declaración de transparencia

La autora del estudio asegura que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

### Fuentes de Financiación:

Sin fuentes de financiación.

### Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

### Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

### Bibliografía

1. Fernández-Lorenzo, L., Pértiga-Díaz, S., & Sobrido-Prieto, M. (2024). Eficacia del ejercicio de alta intensidad en personas con dolor lumbar crónico: una revisión sistemática. *Rehabilitación*, 58(1), 100817.
2. Hernández, D. M. G., Pérez, S. M. O., García, M. B. P., Carrión, S. A. Á., & Villacrés, Y. D. O. (2023). Ejercicio terapéutico en el dolor crónico lumbar: una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 8(9), 1442-1459.
3. García, M. C., González, A. G., Espinar, N. C., & Escobar, J. M. A. (2022). Actividad física como tratamiento del dolor crónico de espalda baja no específico: revisión sistemática. *Journal of Physical Education and Human Movement*, 4(2), 1-31.
4. Santos, C., Donoso, R., Ganga, M., Eugenin, O., Lira, F., & Santelices, J. P. (2020). Dolor lumbar: Revisión y evidencia de tratamiento. *Revista médica clínica las condes*, 31(5-6), 387-395.
5. Jiménez-Gutiérrez, C., & Redruello Guerrero, P. (2020). Utilidad del ejercicio físico en el dolor lumbar crónico según diferentes grupos de edad.
6. Hernández, G. A., & Zamora Salas, J. D. (2017). Ejercicio físico como tratamiento en el manejo de lumbalgia. *Revista de salud pública*, 19, 123-128.



# *¡Emprende!*

**Ahora** es el momento de emprender  
una **carrera profesional**  
en la **Administración Pública**

Miles de plazas  
se **convocan** cada  
año para **cubrir**  
**distintos puestos**  
de **empleo** en el  
**Estado, Cabildos,**  
**Diputaciones,**  
**Ayuntamientos,**  
**Comunidades**  
**Autónomas...**



*¡Trabajar en la Administración pública es ahora más fácil!*

**[www.edicionesrodio.com](http://www.edicionesrodio.com)**



# Microbiota en el ser humano: clave de la terapia en cáncer

DOI: 10.5281/zenodo.13942142

Medina-Ortega, M.A.

*"Microbiota en el ser humano: clave de la terapia en cáncer"*

SANUM 2024, 8(4) 102-113

## AUTOR

**Marco Antonio Medina Ortega-** Especialista en Cirugía General, Universidad del Cauca. Colombia. Profesor de la cátedra cuidados generales y Gastrointestinales en el paciente pos operatorio.  
<https://orcid.org/0000-0002-5047-5229>

## Correspondencia:

 antoniocirugia81@gmail.com

## Tipo de artículo:

Artículo de revisión

## Sección:

Medicina. Oncología.

**F. recepción:** 14-05-2024

**F. aceptación:** 15-07-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13942142

## Resumen

Han surgido en el campo de las ciencias médicas informes recientes sobre el microbioma que conduce al cáncer o está asociado. Recientemente se ha estudiado ampliamente la influencia del microbiota del huésped sobre la susceptibilidad al cáncer. Se ha identificado que ciertos residentes del microbioma humano pueden desempeñar un papel, incluidos: *Helicobacter pylori*, *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* y *Porphyromonas gingivalis*. Está claro que tenemos un largo camino por recorrer para comprender todas las complejidades del microbiota y los efectos de las bacterias probióticas para la salud. Los estudios de microbiota en cáncer aún se encuentran en una etapa temprana. Comprender el papel de las comunidades microbianas asociadas al huésped en los sistemas cancerosos requerirá un enfoque multidisciplinario que combine ecología microbiana, inmunología, biología de células cancerosas y biología computacional.

## Palabras clave:

Microbiota;  
Cáncer;  
Probióticos;  
Neoplasias de Colon;  
*Lactobacillus acidophilus*.

# ***The microbiota in humans is a key to cancer therapy***

## ***Abstract***

*Recent reports regarding the microbiome leading to or associated with cancer have emerged in the field of medical sciences. The influence of the host microbiota on cancer susceptibility has recently been widely studied. Certain residents of the human microbiome have been identified as potentially playing a role, including: Helicobacter pylori, Fusobacterium nucleatum, Escherichia coli, Bacteroides fragilis and Porphyromonas gingivalis. It is clear that we have a long way to go to understand all the complexities of the microbiota and the health effects of probiotic bacteria. Microbiota studies in cancer are still in an early stage. Understanding the role of host-associated microbial communities in cancer systems will require a multidisciplinary approach combining microbial ecology, immunology, cancer cell biology, and computational biology.*

### **Key words:**

Microbiota;  
Neoplasms;  
Probiotics;  
Colon Neoplasms;  
Lactobacillus acidophilus

## Introducción

La microbiota en el ser humano es el conjunto de bacterias y otros microorganismos que habitan en las superficies de barrera epiteliales del cuerpo (1,2). Sin embargo, las interacciones gen-ambiente subyacen a la susceptibilidad y progresión del cáncer (3,4).

El cuerpo humano está expuesto y afectado por microambientes compuestos por diversos microorganismos durante mucho tiempo, como el microambiente compuesto por el ecosistema entre probióticos y prebióticos a nivel intestinal. Aunque quedan muchos desafíos por ahora (1,5), no se puede subestimar la gran importancia y todo el potencial de la microbiota intestinal para el desarrollo de estrategias individualizadas contra el cáncer, y es necesario explorar un enfoque holístico que incorpore la terapia de modulación microbiana en el cáncer (6).

Lederberg en 2001 acuñó el término "microbioma", que pretendía incluir el genoma colectivo de los microbios residentes asociados con cualquier hábitat en el cuerpo humano, y la definición de microbioma sano y disbiótico se basó en definir las características de estos microbios residentes (3,4).

Recientemente se ha reavivado el interés por los ácidos grasos de cadena corta con la aparición de prebióticos y probióticos destinados a mejorar la salud sistémica y del colon (1,7). Los carbohidratos de la dieta, específicamente los almidones resistentes y la fibra dietética, son sustratos para la fermentación que producen ácidos grasos de cadena corta, principalmente acetato, propionato y butirato, como productos finales (8,9).

El butirato es la principal fuente de energía para los colonocitos. El propionato es absorbido en gran parte por el hígado (8). El acetato ingresa a la circulación periférica para ser metabolizado por los tejidos periféricos (8,10). Todo este conjunto de sustrato de los ácidos grasos de cadena corta participan en la regulación del colon (10).

La tasa y cantidad de producción de ácidos grasos de cadena corta depende de la especie y la cantidad de microorganismos que participan en el colon, la fuente de sustrato y el tiempo de tránsito intestinal (8). La microbiota intacta es capaz de regular el microambiente del tumor mediante la modulación de las células mieloides infiltrantes del tumor y es necesario explorar un enfoque holístico que incorpore la terapia de modulación microbiana en el cáncer (6,11).

### Puntos de aprendizaje:

1. El sistema inmunológico puede cambiar la microbiota intestinal.

2. La microbiota puede inducir la carcinogénesis mediante varios mecanismos. También afecta la progresión del tumor. Por tanto, la modulación de la microbiota puede ayudar en la prevención y el tratamiento del cáncer.
3. El microbioma intestinal también se ha implicado en otros cánceres gastrointestinales, incluidos el cáncer de hígado y el cáncer de vesícula biliar. Se ha demostrado que los ácidos biliares producidos por los microbios intestinales disminuyen la inmunovigilancia, y el tratamiento con antibióticos en modelos de cáncer de hígado en ratones puede inhibir el crecimiento del tumor hepático.
4. Muchas propiedades hacen que las bacterias sean adecuadas para el tratamiento del cáncer: su forma única de motilidad les permite penetrar fácilmente en los tumores; prosperan en los entornos hipóxicos e inmunodeficientes de los tumores; y pueden agotar el microambiente tumoral de los nutrientes necesarios para la supervivencia de las células cancerosas.

## Métodos

Se ha realizado una revisión bibliográfica a partir de datos y referencias bibliográficas con investigación reproducible. Referenciando un total de 76 referencias de alta calidad. La estrategia de búsqueda fue a partir de las palabras clave- términos MeSH. Se detalla la relación entre inflamación y tumor. Enumeramos las bases de datos y motores de búsqueda que acudimos a la hora de realizar el presente documento: Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, BVS, Nature Reviews, EBSCO, Naxos (bases de datos ofrecidas por la Pontificia Universidad Javeriana de Cali). Para el manejo y organización de la información se utilizó el programa de libre acceso Mendeley.

## Resultados

Reconocer que se ha visto como resultado, la microbiota intestinal participa principalmente en el suministro de energía a partir de sustancias alimentarias no digeridas y, por lo tanto, los componentes de la dieta son un factor importante que decide la composición de la microbiota.

En determinadas situaciones, estos productos metabólicos mediados por la microbiota tienen la

capacidad de influir en la carcinogenicidad y estos efectos van desde la activación y síntesis de carcinógenos hasta la eliminación de carcinógenos.

### ¿La microbiota comensal protege la mucosa?

La carga bacteriana aproximada en el intestino humano ( $2 \times 10^{11}$  células bacterianas por gramo de heces) y el número de especies ( $\sim 100$ ) se describieron inicialmente mediante técnicas basadas en cultivos, con *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Clostridium* y *Ruminococcus*, como los géneros predominantes (12,13).

El microbiota está compuesta por bacterias comensales y otros microorganismos que viven sobre las barreras epiteliales del huésped (1,5). Afecta las funciones fisiológicas, en particular el metabolismo, las funciones neurológicas y cognitivas, la hematopoyesis, la inflamación y la inmunidad (1,6).

Hay evidencia en la microbiota comensal protege la mucosa de la inflamación al disminuir la permeabilidad intestinal, aumentar los mecanismos de defensa epiteliales y promover una respuesta inmune adquirida inmunorreguladora (14).

La abundancia relativa de ciertos microbios intestinales fue significativamente diferente en pacientes con cáncer de pulmón, colon, vejiga en comparación con los controles (15,16). Estos estudios sugieren que la microbiota intestinal puede estar asociada con el cáncer a través de determinadas vías (15–17).

Al mismo tiempo, en comparación con el entorno externo al que estamos expuestos, el conjunto de probióticos intestinales es relativa, del mismo modo que algunas medidas de diagnóstico, intervención y tratamiento del cáncer dirigidas al equilibrio en la microbiota intestinal han logrado ciertos resultados clínicos (18,19).

Es claro y resaltado en las investigaciones que la microbiota intestinal afecta el desarrollo y el tratamiento del cáncer a través de algunas formas, como la regulación del metabolismo, la inflamación y la respuesta inmune (20,21). De acuerdo con los avances actuales de la investigación, se infiere que la investigación sobre la microbiota intestinal puede ser un camino eficaz para la medicina de precisión y personalizada para el cáncer de pulmón, vejiga y colon (22,23).

### ¿La diversidad del microbioma se correlaciona mejor con los estados de salud?

Existe evidencia de que los metabolitos producidos por bacterias pueden interactuar directamente

con las células epiteliales intestinales para mejorar la integridad de la mucosa. Además, las bacterias comensales pueden competir con especies proinflamatorias para disminuir el acceso a la mucosa (14).

La diversidad del microbioma se correlaciona mejor con los estados de salud y un microbioma muy diverso es más estable y resiliente (capacidad de volver al estado homeostático en respuesta a influencias externas) a las perturbaciones, lo que caracteriza aún más al microbioma saludable, un estado ecológico que permanece temporalmente constante incluso después de ser perturbado por factores conocidos y desconocidos (24,25).

Los probióticos de tipo comensal es importante para la salud y supervivencia del organismo. La microbiota comensal es importante para la salud y supervivencia del organismo (1,6,26). El análisis a gran escala basado en ARNr 16S de la flora mucosa y fecal reveló secuencias novedosas pertenecientes a arqueas (*Methanobrevibacter Smithii*) y filotipos bacterianos (Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia en orden decreciente de abundancia) (27).

Por lo tanto, cuando se usa junto con un componente anticancerígeno, la microbiota intacta puede mejorar la respuesta a la quimioterapia o la inmunoterapia (1,5). Contribuye a la regulación del sistema inmunológico, la digestión de los alimentos, la producción de vitaminas como B12 y K, la metabolización de materiales xenobióticos y muchas otras tareas (5).

### ¿Los microbios pueden facilitar el inicio y la progresión de varios tipos de cáncer?

Las influencias de los microbios intestinales/tumorales en el desarrollo y tratamiento del cáncer, favorables o perjudiciales (1,5), ya se han demostrado en experimentos masivos con ratones. Sobre todo, la evidencia disponible de experimentos con animales ha demostrado que los microbios pueden facilitar el inicio y la progresión de varios tipos de cáncer, incluido el cáncer gástrico (1,2).

Cuatro de estos agentes, *Helicobacter pylori*, el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C representan el 90 % de los casos de cáncer infeccioso en todo el mundo (28). En un huésped genéticamente susceptible, se cree que los desequilibrios en las interacciones microbiota-inmunidad en contextos ambientales definidos contribuyen a la patogenia de una multitud de trastornos inmuno-mediados (29,30).

La gran mayoría de estos microbios se encuentran en el intestino, con Bacteroides, Firmicutes, Actinobacteria y Proteobacteria phyla que representan las cuatro principales poblaciones bacterianas en la microbiota gastrointestinal humana (1,6).

El microbioma humano es un elemento intrínseco en el mantenimiento de la salud durante toda la vida y de la homeostasis del sistema inmunitario (29). La interacción entre la microbiota comensal y el desarrollo y la función del sistema inmunitario de los mamíferos incluye múltiples interacciones en la homeostasis y la enfermedad (7,31).

El microbioma desempeña funciones críticas en el entrenamiento y desarrollo de los principales componentes del sistema inmunitario innato y adaptativo del huésped, mientras que el sistema inmunitario organiza el mantenimiento de las características clave de la simbiosis huésped-microbio (29).

Estudios recientes también han sugerido el papel de las toxinas y metabolitos de genes virulentos bacterianos, que pueden desregular severamente los procesos celulares esenciales o facilitar la capacidad de las proteínas para invadir y adherirse a varios tejidos de órganos que conducen a la aparición y progresión del cáncer (1,6).

Los cambios en el metabolismo celular pueden promover la transformación de las células tumorales y, una vez que se generan, también reprogramarán sus vías de adquisición de nutrientes y metabolismo para satisfacer sus propias necesidades de bioenergía, biosíntesis y redox (32). más de lo siguiente: absorción desregulada de glucosa y aminoácidos, uso de patrones oportunistas de adquisición de nutrientes, uso de la producción de Fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADPH), aumento de los requisitos de nitrógeno, regulación genética impulsada metabólicamente (32,33). Estas vías metabólicas reprogramadas ahora se consideran como una de las características emergentes del cáncer (32).

Las primeras etapas de muchos cánceres digestivos, las alteraciones a nivel celular en el tracto alimentario a menudo se manifiestan como disbiosis intestinal, seguida de los efectos pro-carcinogénicos de varias moléculas oncogénicas secretadas por bacterias (34,35). Más importante aún, en los últimos años se han encontrado diversos mecanismos moleculares por los cuales los microbios patógenos contribuyen al tumor génesis (1,26).

El aumento en la abundancia de patógenos oportunistas (por ejemplo: Veillonella y Parvimonas) concomitante con la disminución de probióticos putativos (por ejemplo: Bifidobacterium) se observó a lo largo de las etapas de progresión de la enfermedad, como lo revelan los correspondientes cambios

ecológicos y funcionales en la comunidad bacteriana (24,25).

Por lo tanto, esta revisión es un intento de detallar varios aspectos del microbioma intestinal humano, con énfasis en sus determinantes en un estado saludable y no saludable. Vamos a referenciar las infecciones que se relacionan con la alteración bacteriana y los cambios del microbiota que permite proliferar respuestas oncológicas.

Cualquier cambio en la composición microbiana puede tener un efecto adverso en el huésped humano y puede influir en la aparición de diversas afecciones, incluido el cáncer. Los efectos generalizados de un antibiótico en la microbiota intestinal humana, según lo revelado por la secuenciación profunda del ARNr 16S describe claramente que los antibióticos pueden interrumpir estas interacciones evolucionadas, lo que lleva a enfermedades agudas o crónicas en algunas personas (36,37).

Nuestra comprensión de la alteración de la microbiota asociado con los antibióticos se ha visto limitada por la poca sensibilidad, la resolución inadecuada y el costo significativo de los métodos de investigación actuales (36).

### ¿La mayoría de las enfermedades muestran alteraciones en el microbioma?

La mayoría de las enfermedades muestran alteraciones en el microbioma y los cambios consistentes asociados con la enfermedad difieren en su extensión y dirección. La disbiosis asociada con el cáncer colorrectal generalmente se caracteriza por una mayor prevalencia de Fusobacterium, Porphyromonas, patógeno conocido o asociado a patógenos. En particular, cinco géneros de Ruminococcaceae y Lachnospiraceae familias se agotaron constantemente en pacientes con Enfermedad intestinal inflamatoria (1,7).

También vemos un aumento en la prevalencia de géneros que contienen organismos a menudo asociados con un pH más bajo y niveles más altos de oxígeno en el intestino superior, como Lactobacillaceae y Enterobacteriaceae, en pacientes con diarrea (38).

El potencial de los probióticos para erradicar el transporte intestinal de enterobacterias patógenas o resistentes a los antimicrobianos (39), se denota al dar suplementos probióticos que pueden disminuir las Enterobacterales potencialmente patógenas en el intestino, pero no logran erradicarlas (38).

Así, los lactobacilos son capaces de prevenir los daños intestinales provocados por determinadas infecciones bacterianas. Se ha demostrado que los probióticos Lactobacillus inhiben el desarrollo de

infecciones por bacterias patógenas, como *C. difficile* y *C. perfringens*, *Campylobacter jejuni* (40,41).

Si bien no todos los géneros dentro de *Ruminococcaceae* y *Lachnospiraceae* son productores verificados de ácidos grasos de cadena corta. Se entiende que los probióticos son efectivos para la prevención de la infección por *Clostridium difficile* (42,43).

La evidencia general describe que la *Proteobacteria* aumenta en prevalencia en pacientes con diarrea, con una disminución concomitante en la abundancia relativa de *Bacteroidetes* y algunos *Firmicutes* (38). Los probióticos pueden prevenir la infección por *Clostridium difficile*, una de las principales infecciones asociadas con la atención médica en los Estados Unidos y latino america (44,45).

### ¿Bien documentado esta la microbiota del ser humano?

Más de 1000 estudios clínicos con probióticos, registrados en *ClinicalTrials.gov* y/o en la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud, han abordado más de 700 enfermedades y afecciones diferentes. El tamaño promedio de un ensayo clínico con probióticos (74 participantes) es comparable al promedio general de todos los estudios en *ClinicalTrials.gov*. *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) y *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB12 son las cepas probióticas más estudiadas.

El 1 de agosto de 2019, la base de datos *ClinicalTrials.gov* contenía 1341 estudios que podían recuperarse utilizando el término de búsqueda "probióticos". A modo de comparación, durante este mismo período, "microbiota" produjo 2151 estudios y "prebióticos" 342 estudios. La mayoría de los estudios de probióticos en *ClinicalTrials.gov* está registrado en EE. UU. o Europa (56 %). Demuestran beneficios relativos de acuerdo al paciente y sus condiciones fisiológicas (46,47).

Si bien el registro de los estudios de probióticos puede mejorarse, no parecen ser muy diferentes de los estudios registrados en general en términos de tamaño, inclusión de niños y ancianos, y publicación en la literatura científica. *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) y *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB12 son las cepas probióticas más estudiadas (46,48).

*Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) es una de las cepas probióticas más utilizadas. Varios efectos sobre la salud están bien documentados, incluida la prevención y el tratamiento de infecciones gastrointestinales y diarrea, y la estimulación de respuestas inmunitarias que promueven la vacunación o incluso previenen ciertos síntomas alérgicos (48–50).

Sin embargo, no todos los estudios de intervención podrían mostrar un beneficio clínico e incluso para las mismas condiciones, los resultados no son unívocos. Claramente, el fenotipo del huésped gobernado por la edad, la genética y los factores ambientales, como la microbiota endógena, juega un papel en si los individuos responden o no (49,50).

No se debe pasar por alto que estos productos deben tener seguimiento. Los nuevos hallazgos sobre los riesgos de los probióticos de venta libre en pacientes en estado crítico subrayan la necesidad de terapias dirigidas al ecosistema intestinal que se basen en la eficacia en un contexto específico de enfermedad y huésped (48,49).

Aunque los probióticos generalmente se consideran seguros, se ha planteado la preocupación de que la administración de estos organismos vivos podría contribuir a la resistencia a los antibióticos a través de la transferencia horizontal de genes de resistencia a los antibióticos en el entorno gastrointestinal (49).

### La microbiota intestinal durante el desarrollo del cáncer de pulmón

Los análisis demuestran que el sistema biológico de un paciente con cáncer que se compare con el grupo sano, resalta que las acciones celulares de transporte y metabolismo de los carbohidratos en el microbioma intestinal de la población con cáncer son menores (32,51). Además, se encuentran con el número de *Firmicutes* intestinal y la proporción de *Firmicutes/Bacteroidetes* disminuyeron significativamente, este microorganismo "Firmicutes" jugó un papel importante en el proceso del metabolismo energético en el cuerpo humano (52,53). Puede convertir los carbohidratos y proteínas no digeridos en ácido acético y luego proporcionar energía (54).

La disminución de la abundancia de *Firmicutes* intestinales compromete el metabolismo del almidón, sacarosa y la vía de las pentosas fosfato (55,56). Si un ecosistema intestinal tiene disminución de *Firmicutes* intestinales afectará el metabolismo de la fructosa y la manosa, la galactosa, y la interconversión de las pentosas y el ácido glucurónico (57). Estos hallazgos sugieren que los cambios en la microbiota intestinal alteran las vías del metabolismo energético en el cáncer de pulmón entre otros (51,58).

En la investigación existen ahora una gama más amplia de estudios sobre las vías metabólicas del ecosistema intestinal en pacientes con cáncer de pulmón y demás (51,59). En estudios posteriores, las proteínas relacionadas con la transcripción, la secreción de bilis y el alargamiento de los ácidos grasos mitocondriales aumentaron, mientras que las vías asociadas con proteínas motoras bacterianas,

tales como la quimiotaxis bacteriana, la biosíntesis de flavonoides y flavonol, la apoptosis y los receptores acoplados a proteína G disminuyeron (60,61). Estos datos sugieren que efectivamente existe una reprogramación metabólica de la microbiota intestinal durante el desarrollo del cáncer de pulmón, vejiga y colon (58,62).

### Fusobacterium nucleatum

Sin embargo, una serie de residentes bacterianos del microbioma humano ahora están emergiendo como posibles microbios causantes de cáncer. Ejemplos notables bajo investigación actual incluyen: *Fusobacterium nucleatum* en cáncer colorrectal (CRC) (1,6). La infección por *Fusobacterium nucleatum* es frecuente en el carcinoma colorrectal humano, *F. nucleatum* es un anaerobio invasivo que se ha relacionado previamente con la periodontitis y la apendicitis, pero no con el cáncer (63).

Las fusobacterias son constituyentes poco frecuentes de una microbiota fecal, pero se han cultivado previamente a partir de biopsias de la mucosa intestinal inflamada. Obtuvimos un aislado de *Fusobacterium* de un espécimen tumoral congelado; esto mostró la mayor similitud de secuencia con un aislado de mucosa intestinal conocido y se confirmó que era invasivo (63,64).

Se sabe que hay posibles microbios causantes o promotores de cáncer. *Porphyromonas gingivalis* en el cáncer de páncreas (CP) y el cáncer oral. La portación de patógenos orales, *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, se asoció con un mayor riesgo de cáncer de páncreas (65,66). El *Bacteroides fragilis* enterotoxigénico ha recibido una atención significativa por una posible asociación o un papel causal en el cáncer colorrectal (CCR) (65–67).

### Helicobacter Pylori

Se reconoce al antígeno A asociado a la citotoxina de *H. pylori* es el principal factor oncogénico inyectado en las células huésped de las bacterias y altera las funciones de las células epiteliales. Esto deja claro que la bacteria *Helicobacter pylori* es oncogénica (68).

Alta prevalencia de *E. coli* asociada a la mucosa que produce ciclodulina y genotoxina en el cáncer de colon. En conclusión, las *E. coli* productoras de ciclodulina, colonizan la mucosa colónica de pacientes con cáncer colorrectal (68).

La disbiosis puede ser causada por infección y colonización por *H. pylori*. Durante la colonización, las adhesinas producidas y los factores de virulencia

entregados por *H. pylori* pueden debilitar las interacciones entre otras bacterias. (69,70).

Esta bacteria produce una toxina llamada CagA que se inyecta en las uniones donde se unen las células del revestimiento del estómago. Una vez dentro de las células, CagA puede hacer que se vuelvan cancerosas al eliminar los controles sobre el crecimiento celular y mejorar la motilidad celular (71).

### Virus del Papiloma Humano

Se reconoce que el virus del papiloma humano causa cáncer. Los virus del papiloma humano (VPH) son virus de ADN de doble cadena (dsDNA) que pertenecen a la familia Papillomaviridae. Las infecciones por VPH son principalmente de transmisión sexual y son particularmente frecuentes en la población mundial con prevalencia en mujeres menores de 25 años (17%) (72,73).

De la misma manera, el VPH de alto riesgo puede producir cambios celulares llamados precánceres cuando permanece e infecta las células de la vulva, la vagina, el pene o el ano. Estos cambios podrán derivar en cáncer si no se detectan y eliminan en forma oportuna. La microbiota vaginal podría jugar un papel importante en la infección por VPH y en la génesis de los tumores cervicales causados por el VPH. Además, las bacterias están fuertemente asociadas con la inflamación vaginal y las mutaciones oncogénicas en las células humanas (73,74).

Los Firmicutes fueron el filo más abundante, con un 90,7 % y un 87,4 % en el grupo de control (VPH negativo) y en el grupo infectado por VPH (VPH positivo), respectivamente (73). El análisis de las clases de bacterias reveló la presencia abundante de Gammaproteobacteria en pacientes VPH positivos (72,73).

Las hormonas femeninas tienen un impacto crítico en la diversidad microbiana vaginal. La reducción de estrógenos en la menopausia altera el microbioma vaginal a través de la atrofia de la mucosa y la consiguiente *Lactobacillus* spp (73). agotamiento y aumento de la diversidad (11).

### VSL#3 alimento médico

Recientemente que *L. rhamnosus* GG no mostró efectos beneficiosos en pacientes con Enfermedad intestinal inflamatoria. Los efectos clínicos de los probióticos para la enfermedad inflamatoria intestinal. VSL#3 es el único probiótico considerado como un tipo de alimento médico, tiene un efecto protector sobre la función de barrera intestinal, que es una de las funciones importantes para el tratamiento de múltiples enfermedades crónicas (75,76).

VSL#3 es el único probiótico que participa principalmente en la regulación de la función de barrera intestinal, incluida la mejora de la función de la proteína de unión estrecha, el equilibrio de la composición microbiana intestinal, la regulación de la expresión de citoquinas relacionadas con el sistema inmunitario (75,76).

VSL#3 es una mezcla probiótica comercial que consta de ocho cepas bacterianas: Cuatro cepas de *Lactobacillus* (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus delbrueckii* subespecie *bulgaricus*), tres cepas de *Bifidobacterium* (*Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium infantis*), y una cepa de *Streptococcus* (*Streptococcus salivarius* subespecie *thermophilus*) (75,76).

Diferentes tipos de cepas bacterianas ejercen diferentes efectos. Se prevé que los grupos de genes de *S. thermophilus* codifiquen la mayoría de los sistemas de defensa (75).

Se prevé que los grupos de genes de *Bifidobacterium* codifiquen pili de adherencia estrecha para promover la integridad de la barrera intestinal, y se prevé que los genomas de *Lactobacillus* codifiquen proteínas de señalización (14).

## Discusión

El papel de la microbiota también está establecido en la carcinogénesis según varios hallazgos recientes. Los efectos de la microbiota sobre el cáncer no solo se limitan a su contribución en la oncogénesis, sino que también se ve afectada por la microbiota la susceptibilidad general a la oncogénesis y su progresión posterior, el desarrollo de coinfecciones y la respuesta a la terapia contra el cáncer.

La información sobre la microbiota y las contribuciones posteriores de los microbios en la respuesta contra el cáncer motivó a los investigadores a desarrollar terapias contra el cáncer basadas en microbios.

## Discussion

*The role of the microbiota is also established in carcinogenesis according to several recent findings. The effects of the microbiota on cancer are not only limited to its contribution to oncogenesis, but also the general susceptibility to oncogenesis and its subsequent progression, the development*

*of co-infections and the response to anti-cancer therapy. cancer.*

*Insights into the microbiota and the subsequent contributions of microbes in the anti-cancer response motivated researchers to develop microbe-based anti-cancer therapies.*

## Conclusión

Comprender los factores que subyacen a los cambios en la composición y función del microbiota intestinal ayudará en el diseño de terapias dirigidas a ella. Este objetivo es formidable. Los probióticos a nivel intestinal es inmensamente diversa, varía entre individuos y puede fluctuar con el tiempo, especialmente durante la enfermedad y el desarrollo temprano.

Reconocer el microbiota desde una perspectiva ecológica podría proporcionar información sobre cómo promover la salud dirigiéndose a esta comunidad microbiana en los tratamientos clínicos. En un huésped genéticamente susceptible, se cree que los desequilibrios en las interacciones microbiota-inmunidad en contextos ambientales definidos contribuyen a la patogenia de una multitud de trastornos inmunomediados.

## Conclusion

*Understanding the factors underlying changes in the composition and function of the intestinal microbiota will help in the design of therapies directed at it. This objective is formidable. Probiotics at the intestinal level is immensely diverse, varies between individuals and can fluctuate over time, especially during disease and early development.*

*Recognizing the microbiota from an ecological perspective could provide insights into how to promote health by targeting this microbial community in clinical treatments. In a genetically susceptible host, imbalances in microbiota-immunity interactions in defined environmental contexts are believed to contribute to the pathogenesis of a multitude of immune-mediated disorders.*

## Declaración de transparencia

El autor declara que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Financiación:

El autor declara que no existe financiación.

## Publicación

El presente no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o evento científico.

## Bibliografía

1. Zhao LY, Mei JX, Yu G, Lei L, Zhang WH, Liu K, et al. Role of the gut microbiota in anticancer therapy: from molecular mechanisms to clinical applications. *Signal Transduct Target Ther* 2023 81 [Internet]. 2023 May 13 [cited 2023 Jul 1];8(1):1–27. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-023-01406-7>
2. Nava GM, Friedrichsen HJ, Stappenbeck TS. Spatial organization of intestinal microbiota in the mouse ascending colon. *ISME J*. 2011 Apr;5(4):627–38.
3. Eisenstein M. The hunt for a healthy microbiome. *Nature* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Jul 1];577(7792). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996823/>
4. Microbiome Research - Driving new discovery | Microba Life Sciences [Internet]. [cited 2023 Jul 1]. Available from: [https://microba.com/microbiome-research/?gclid=EAlaIQobChMIzdby9l\\_u\\_wl-Vh4-GCh0aIQ-LEAAYASAAEgIzc\\_D\\_BwE](https://microba.com/microbiome-research/?gclid=EAlaIQobChMIzdby9l_u_wl-Vh4-GCh0aIQ-LEAAYASAAEgIzc_D_BwE)
5. Altveş S, Yildiz HK, Vural HC. Interaction of the microbiota with the human body in health and diseases. *Biosci Microbiota, Food Heal* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 1];39(2):23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996823/>
6. Doocey CM, Finn K, Murphy C, Guinane CM. The impact of the human microbiome in tumorigenesis, cancer progression, and biotherapeutic development. *BMC Microbiol* 2022 221 [Internet]. 2022 Feb 12 [cited 2023 Jul 1];22(1):1–17. Available from: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-022-02465-6>
7. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res* 2020 306 [Internet]. 2020 May 20 [cited 2023 Jul 1];30(6):492–506. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0332-7>
8. Wong JMW, De Souza R, Kendall CWC, Emam A, Jenkins DJA. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Jul 1];40(3):235–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16633129/>
9. Limeta A, Ji B, Levin M, Gatto F, Nielsen J. Meta-analysis of the gut microbiota in predicting response to cancer immunotherapy in metastatic melanoma. *JCI Insight* [Internet]. 2020 Dec 12 [cited 2023 Jul 1];5(23). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114408/>
10. Mortensen PB, Clausen MR. Short-chain fatty acids in the human colon: Relation to gastrointestinal health and disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996;31(216):132–48.
11. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet*. 2003 Feb 8;361(9356):512–9.
12. Flowers SA, Ellingrod VL. The Microbiome in Mental Health: Potential Contribution of Gut Microbiota in Disease and Pharmacotherapy Management. *Pharmacotherapy*. 2015 Oct 1;35(10):910–6.
13. Kedia S, Ahuja V. Human gut microbiome: A primer for the clinician. *JGH Open* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2023 Jul 1];7(5):337–50. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jgh3.12902>
14. Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Jul 1];66(3):307–15. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/evidence-for-the-use-of-probiotics-and-prebiotics-in-inflammatory-bowel-disease-a-review-of-clinical-trials/19DC1E6B2BDBCDA-420DB56CA72B39866>
15. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics - PubMed [Internet]. [cited 2023 Aug 29]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611480/>
16. Pantazi AC, Balasa AL, Mihai CM, Chisnoiu T, Lupu VV, Kassim MAK, et al. Development of Gut Microbiota in the First 1000 Days after Birth and Potential Interventions. *Nutrients* [Internet]. 2023 Aug 20 [cited 2023 Aug 29];15(16):3647. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37630837/>
17. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consen-

- sus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Aug 29];14(8):491–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611480/>
18. Koning M, Herrema H, Nieuwdorp M, Meijnikman AS. Targeting nonalcoholic fatty liver disease via gut microbiome-centered therapies. *Gut Microbes* [Internet]. 2023 Dec 31 [cited 2023 Aug 29];15(1):2226922. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37610978>
19. Basilicata M, Pieri M, Marrone G, Nicolai E, Di Lauro M, Paolino V, et al. Saliva as Biomarker for Oral and Chronic Degenerative Non-Communicable Diseases. *Metabolites* [Internet]. 2023 Jul 27 [cited 2023 Aug 29];13(8):889. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37623833>
20. Schropp N, Stanislas V, Michels KB, Thriene K. How Do Prebiotics Affect Human Intestinal Bacteria?—Assessment of Bacterial Growth with Inulin and XOS In Vitro. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 Aug 14 [cited 2023 Aug 29];24(16):12796. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37628977>
21. Fabiano GA, Shinn LM, Antunes AEC. Relationship between Oat Consumption, Gut Microbiota Modulation, and Short-Chain Fatty Acid Synthesis: An Integrative Review. *Nutrients* [Internet]. 2023 Aug 11 [cited 2023 Aug 29];15(16):3534. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37630725>
22. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–14.
23. Li Y, Elmén L, Segota I, Xian Y, Tinoco R, Feng Y, et al. Prebiotic-Induced Anti-tumor Immunity Attenuates Tumor Growth. *Cell Rep* [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2023 Aug 29];30(6):1753–1766.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049008/>
24. Candela M, Perna F, Carnevali P, Vitali B, Ciati R, Gionchetti P, et al. Interaction of probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains with human intestinal epithelial cells: adhesion properties, competition against enteropathogens and modulation of IL-8 production. *Int J Food Microbiol*. 2008 Jul 31;125(3):286–92.
25. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nat* 2012 4897415 [Internet]. 2012 Sep 12 [cited 2023 Jul 1];489(7415):220–30. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature11550>
26. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol*. 2016 Aug 19;14(8):e1002533.
27. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. *Science* [Internet]. 2005 Jun 6 [cited 2023 Jul 1];308(5728):1635. Available from: </pmc/articles/PMC1395357/>
28. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Jul 1];8(2):e180–90. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X19304887/full-text>
29. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* [Internet]. 2016 Apr 29 [cited 2023 Jul 1];352(6285):539–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126036/>
30. Zeissig S, Blumberg RS. Commensal microbial regulation of natural killer T cells at the frontiers of the mucosal immune system. *FEBS Lett*. 2014 Nov 17;588(22):4188–94.
31. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are we really vastly outnumbered? revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell*. 2016 Jan 28;164(3):337–40.
32. Nong S, Han X, Xiang Y, Qian Y, Wei Y, Zhang T, et al. Metabolic reprogramming in cancer: Mechanisms and therapeutics. *MedComm* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Aug 29];4(2). Available from: </pmc/articles/PMC10041388/>
33. Marco ML, Sanders ME, Gänzle M, Arrieta MC, Cotter PD, De Vuyst L, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar 1;18(3):196–208.
34. Attaye I, Pinto-Sietsma SJ, Herrema H, Nieuwdorp M. A Crucial Role for Diet in the Relationship between Gut Microbiota and Cardiometabolic Disease. *Annu Rev Med* [Internet]. 2020 Jan 27 [cited 2023 Mar 14];71:149–61. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-062218>
35. Oniszczuk A, Oniszczuk T, Gancarz M, Szymańska J. Role of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics in the Cardiovascular Diseases. *Mol* 2021, Vol 26, Page 1172 [Internet]. 2021 Feb 22 [cited 2023 Mar 14];26(4):1172. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/1172/htm>
36. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol* [Internet]. 2008 Nov [cited

- 2023 Jul 1];6(11):2383–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19018661/>
37. Huse SM, Dethlefsen L, Huber JA, Welch DM, Relman DA, Sogin ML. Exploring Microbial Diversity and Taxonomy Using SSU rRNA Hyper-variable Tag Sequencing. Eisen JA, editor. PLoS Genet [Internet]. 2008 Nov 21 [cited 2023 Jul 1];4(11):e1000255. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pgen.1000255>
38. Evans CT, Johnson S. Prevention of Clostridium difficile Infection With Probiotics. Clin Infect Dis [Internet]. 2015 May 15 [cited 2023 Jul 1];60 Suppl 2:S122–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25922397/>
39. Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota. Nat Rev Microbiol [Internet]. 2016 Dec 16 [cited 2023 Jul 1];14(12):20–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26499895/>
40. Yadav AK, Tyagi A, Kumar A, Panwar S, Grover S, Saklani AC, et al. Adhesion of Lactobacilli and their anti-infectivity potential. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2017 Jul 3 [cited 2023 Jul 1];57(10):2042–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25879917/>
41. Dempsey E, Corr SC. Lactobacillus spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives. Front Immunol. 2022 Apr 6;13:840245.
42. Evans CT, Johnson S. Prevention of clostridium difficile infection with probiotics. Clin Infect Dis. 2015 May 15;60:S122–8.
43. Crow JR, Davis SL, Chaykosky DM, Smith TT, Smith JM. Probiotics and fecal microbiota transplant for primary and secondary prevention of clostridium difficile infection. Pharmacotherapy. 2015 Nov 1;35(11):1016–25.
44. Mills JP, Rao K, Young VB. Probiotics for prevention of Clostridium difficile infection. Curr Opin Gastroenterol [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jul 1];34(1):3–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29189354/>
45. Dinleyici M, Vandenplas Y. Clostridium difficile Colitis Prevention and Treatment. Adv Exp Med Biol. 2019;1125:139–46.
46. Dronkers TMG, Ouwehand AC, Rijkers GT. Global analysis of clinical trials with probiotics. Heliyon [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jul 1];6(7):e04467. Available from: <https://pmc/articles/PMC7371762/>
47. Meng H, Ba Z, Lee Y, Peng J, Lin J, Fleming JA, et al. Consumption of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in yogurt reduced expression of TLR-2 on peripheral blood-derived monocytes and pro-inflammatory cytokine secretion in young adults. Eur J Nutr. 2017 Mar 1;56(2):649–61.
48. Haak BW, Wiersinga WJ. The differing roles of lactobacilli in critical illness. Nat Med 2019 2511 [Internet]. 2019 Nov 7 [cited 2023 Jul 1];25(11):1651–3. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0623-z>
49. Castro-Herrera VM, Fisk HL, Wootton M, Lown M, Owen-Jones E, Lau M, et al. Combination of the Probiotics Lactobacillus rhamnosus GG and Bifidobacterium animalis subsp. lactis, BB-12 Has Limited Effect on Biomarkers of Immunity and Inflammation in Older People Resident in Care Homes: Results From the Probiotics to Reduce Inf. Front Immunol. 2021 Mar 4;12:643321.
50. Segers ME, Lebeer S. Towards a better understanding of Lactobacillus rhamnosus GG - host interactions. Microb Cell Fact [Internet]. 2014 Aug 29 [cited 2023 Jul 1];13(Suppl 1):S7. Available from: <https://pmc/articles/PMC4155824/>
51. Słodzikowska A, Szablewski L. Human Gut Microbiota in Health and Selected Cancers. Int J Mol Sci 2021, Vol 22, Page 13440 [Internet]. 2021 Dec 14 [cited 2023 Aug 29];22(24):13440. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/24/13440/htm>
52. Zhang J, Xia Y, Sun J. Breast and gut microbiome in health and cancer. Genes Dis [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Aug 29];8(5):581. Available from: <https://pmc/articles/PMC8278537/>
53. Bhatt AP, Redinbo MR, Bultman SJ. The Role of the Microbiome in Cancer Development and Therapy. CA Cancer J Clin [Internet]. 2017 Jul 7 [cited 2023 Aug 29];67(4):326. Available from: <https://pmc/articles/PMC5530583/>
54. Lee KA, Luong MK, Shaw H, Nathan P, Bataille V, Spector TD. The gut microbiome: what the oncologist ought to know. Br J Cancer 2021 1259 [Internet]. 2021 Jul 14 [cited 2023 Aug 29];125(9):1197–209. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41416-021-01467-x>
55. Nenkov M, Ma Y, Gaßler N, Chen Y. Metabolic Reprogramming of Colorectal Cancer Cells and the Microenvironment: Implication for Therapy. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 Jun 2 [cited 2023 Aug 29];22(12). Available from: <https://pmc/articles/PMC8230539/>
56. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 May;70(3):145–64.
57. Abel MK, Liao C-I, Van Loon K, Tian C, Darcy KM, Mann AK, et al. The increasing incidence of co-

- lorectal cancer in younger patients in the United States: Who, what, when, and where? *J Clin Oncol*. 2020 May 20;38(15\_suppl):1573–1573.
58. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 1977 [cited 2023 Aug 29];31:107–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/334036/>
59. Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, Wang S, Singh R, Kavanagh K, et al. Gut microbiome and aging: physiological and mechanistic insights. *Nutr Heal Aging*. 2018;4(4):267–85.
60. Ducarmon QR, Grundler F, Le Maho Y, Wilhelmi de Toledo F, Zeller G, Habold C, et al. Remodelling of the intestinal ecosystem during caloric restriction and fasting. *Trends Microbiol* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Aug 29];31(8):832–44. Available from: <http://www.cell.com/article/S0966842X23000574/fulltext>
61. Dominguez-Bello MG, Blaser MJ, Ley RE, Knight R. Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing. *Gastroenterology* [Internet]. 2011 [cited 2023 Aug 29];140(6):1713–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21530737/>
62. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell* [Internet]. 2016 Jan 28 [cited 2023 Aug 29];164(3):337–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26824647/>
63. Castellarin M, Warren RL, Freeman JD, Dreolini L, Krzywinski M, Strauss J, et al. *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. *Genome Res* [Internet]. 2012 Feb [cited 2023 Jul 1];22(2):299–306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22009989/>
64. Ye X, Wang R, Bhattacharya R, Boulbes DR, Fan F, Xia L, et al. *Fusobacterium nucleatum* subspecies *animalis* influences proinflammatory cytokine expression and monocyte activation in human colorectal tumors. *Cancer Prev Res*. 2017 Jul 1;10(7):398–409.
65. Scott N, Whittle E, Jeraldo P, Chia N. A systemic review of the role of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in colorectal cancer. *Neoplasia* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Jul 1];29:100797. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36046963/>
66. Peters BA, Wu J, Pei Z, Yang L, Purdue MP, Freedman ND, et al. Oral microbiome composition reflects prospective risk for esophageal cancers. *Cancer Res*. 2017 Dec 1;77(23):6777–87.
67. Fan X, Alekseyenko A V, Wu J, Peters BA, Jacobs EJ, Gapstur SM, et al. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population-based nested case-control study. *Gut* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jul 1];67(1):120–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27742762/>
68. Butt J, Epplein M. *Helicobacter pylori* and colorectal cancer - A bacterium going abroad? *PLoS Pathog* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 1];15(8). Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/h-pylori-fact-sheet>
69. Risch J, Buc E, Bonnet M, Sauvanet P, Vazeille E, de Vallée A, et al. Colon cancer-associated B2 *Escherichia coli* colonize gut mucosa and promote cell proliferation. *World J Gastroenterol*. 2014;20(21):6560–72.
70. Buc E, Dubois D, Sauvanet P, Risch J, Delmas J, Darfeuille-Michaud A, et al. High prevalence of mucosa-associated *E. coli* producing cyclomodulin and genotoxin in colon cancer. *PLoS One* [Internet]. 2013 Feb 14 [cited 2023 Jul 1];8(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23457644/>
71. Ding SZ, Goldberg JB, Hatakeyama M. *Helicobacter pylori* infection, oncogenic pathways and epigenetic mechanisms in gastric carcinogenesis. *Future Oncol* [Internet]. 2010 May [cited 2023 Jul 1];6(5):851. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20882595/>
72. Insinga RP, Perez G, Wheeler CM, Koutsky LA, Garland SM, Leodolter S, et al. Incident cervical HPV infections in young women: Transition probabilities for CIN and infection clearance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Feb;20(2):287–96.
73. Santella B, Schettino MT, Franci G, De Franciscis P, Colacurci N, Schiattarella A, et al. Microbiota and HPV: The role of viral infection on vaginal microbiota. *J Med Virol* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Jul 1];94(9):4478. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36046963/>
74. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3 SUPPL.2).
75. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2023 Jul 1];53(1):108–14. Available from: <https://gut.bmj.com/content/53/1/108>
76. Cheng FS, Pan D, Chang B, Jiang M, Sang LX. Probiotic mixture VSL#3: An overview of basic and clinical studies in chronic diseases. *World J Clin Cases* [Internet]. 2020 Apr 4 [cited 2023 Jul 1];8(8):1361. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/334036/>

# Beneficios de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Revisión sistemática

DOI: 10.5281/zenodo.13927929

Sánchez-Lozano, J. Martínez-Pizarro, S.

*"Beneficios de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de Cuidados Intensivos. Revisión sistemática"*

SANUM 2024, 8(4) 114-124

## Resumen

**Introducción:** Los pacientes en estado crítico ingresados en las unidades de cuidados intensivos tienen algunos síntomas que frecuentemente son comunes como la falta de sueño, la ansiedad, y el dolor. Recientemente se ha propuesto el uso de la aromaterapia en ellos. El objetivo es evaluar la eficacia de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

**Método:** Se realizó una revisión siguiendo la normativa PRISMA. Se consultaron las bases de datos de PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, y WOS. Se utilizó la herramienta Cochrane para valorar el riesgo de sesgo.

**Resultados:** Del total de bases de datos consultadas, se obtuvo un total de 55 estudios. Tras la eliminación de los duplicados y aplicación de criterios de inclusión se seleccionaron 6 ensayos para formar parte de esta revisión. El periodo de publicación abarcó desde el 2017 hasta el 2024. La muestra total fue de 454 pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos. La duración en la aplicación de la aromaterapia osciló entre 15 y 30 minutos. No se produjeron importantes efectos secundarios.

**Conclusiones:** La aromaterapia es eficaz en pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Esta terapia mejora la calidad del sueño, reduce el nivel de ansiedad, la intensidad del dolor, las náuseas, y los vómitos.

### Palabras clave:

Aromaterapia;  
Unidad de Cuidados Intensivos;  
Falta de Sueño;  
Ansiedad;  
Dolor.

### AUTORES

**Jesús Sánchez Lozano.**  
Fisioterapeuta. Centro de fisioterapia Fisalde. Guadix. Granada. España.

**Sandra Martínez Pizarro.**  
Enfermera. Distrito sanitario Nordeste de Granada. España.

**Autora de Correspondencia:**

 mpsandrita@hotmail.com

**Tipo de artículo:**  
Artículo de revisión

**Sección:**  
Cuidados intensivos

**F. recepción:** 01-07-2024

**F. aceptación:** 05-09-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13927929

# Benefits of aromatherapy in patients admitted to intensive care units. Systematic review

## Abstract

**Introduction:** Critically ill patients admitted to intensive care units have some symptoms that are frequently common such as lack of sleep, anxiety, and pain. Recently, the use of aromatherapy in them has been proposed. The objective is to evaluate the effectiveness of aromatherapy in patients admitted to intensive care units.

**Method:** A review was carried out following the PRISMA regulations. The databases of PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, and WOS were consulted. The Cochrane tool was used to assess the risk of bias.

**Results:** Of the total databases consulted, a total of 55 studies were obtained. After eliminating duplicates and applying inclusion criteria, 6 trials were selected to be part of this review. The publication period spanned from 2017 to 2024. The total sample was 454 critically ill patients admitted to intensive care units. The duration of the aromatherapy application ranged between 15 and 30 minutes. No major side effects occurred.

**Conclusions:** Aromatherapy is effective in critically ill patients admitted to intensive care units. This therapy improves the quality of sleep, reduces the level of anxiety, the intensity of pain, nausea, and vomiting.

### Key words:

Aromatherapy;  
Intensive Care Units;  
Sleep Initiation and  
Maintenance Disorders;  
Anxiety;  
Pain.

### Introducción

Los pacientes en estado crítico ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) tienen algunos síntomas que frecuentemente son comunes como la falta de sueño, la ansiedad, y el dolor (1,2).

Todos estos síntomas pueden tener efectos perjudiciales en la salud de los pacientes y dar lugar a un empeoramiento mayor de su patología orgánica. Las investigaciones han concluido que las etiologías de dichos síntomas son multifactoriales (3,4).

Las intervenciones farmacológicas para el sueño, ansiedad, o dolor (agentes analgésicos, sedantes e hipnóticos) pueden tener muchos efectos secundarios negativos en la población de cuidados intensivos. Por dicho motivo, se ha estudiado el uso de terapias de medicina complementaria y alternativa para ayudar con estos síntomas. Recientemente se ha sugerido el uso de la aromaterapia en estos pacientes (5,6).

La aromaterapia se refiere al uso medicinal o terapéutico de aceites esenciales absorbidos a través de la piel o el sistema olfativo. Se trata de una terapia de medicina alternativa, complementaria o adyuvante que puede ser beneficiosa en el ámbito hospitalario para el manejo de los síntomas del dolor, las náuseas, el bienestar general, la ansiedad, la depresión, el estrés y el insomnio (7,8).

Este tipo de terapia usa aceites esenciales, procedentes de plantas, cortezas, hierbas y flores naturales, los cuales tienen diversos beneficios para la salud, tanto físicos como psicológicos (9).

La aromaterapia impacta en nuestra capacidad olfativa y se introduce en nuestra corriente sanguínea. Alrededor del 15% del aire inhalado se dirige hacia la parte superior de la nariz, donde los receptores olfativos conducen los aromas directamente al sistema límbico, una región cerebral específica. Esta área cerebral está vinculada con el instinto, el estado de ánimo y las emociones, sugiriendo que la aromaterapia podría desencadenar la liberación de sustancias químicas que desempeñan un papel crucial en la expresión emocional (10,11).

### Objetivo

El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

### Método

Para realizar este trabajo se ha llevado a cabo una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones

de la Declaración PRISMA (Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis). En este trabajo se ha usado la declaración PRISMA 2020 y una lista de verificación con 27 ítems (12).

La búsqueda de los estudios se ha realizado por medio de búsquedas electrónicas en diferentes bases de datos. La principal base de datos utilizada ha sido PubMed, a través de la plataforma National Library of Medicine. Además de ello, se consultó Lilacs e IBECs a través de la plataforma Biblioteca Virtual en Salud; CENTRAL, a través de la plataforma Cochrane Library; Academic Search Complete, PsycINFO, Cinahl y SPORTDiscus, a través de la plataforma EBSCO Host; WOS Core y SciELO, a través de la Web of Science.

La última búsqueda fue realizada el 4 de marzo del 2023.

La estrategia de búsqueda está basada en la siguiente estrategia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study) (13):

- P (paciente): pacientes críticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos.
- I (Intervención): aromaterapia.
- C (Intervención de comparación): No procede.
- O (Resultados): eficacia.
- S (Estudios): Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA).

La estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos fue realizada mediante una combinación de términos incluidos en el tesoro en inglés, términos MeSH (Medical Subject Headings) junto con términos libres (términos TW). Además, también se utilizó el término truncado "Random\*" para tratar de localizar aquellos estudios que fueron ensayos clínicos aleatorizados. Todos los términos fueron combinados con los operadores booleanos "AND" y "OR".

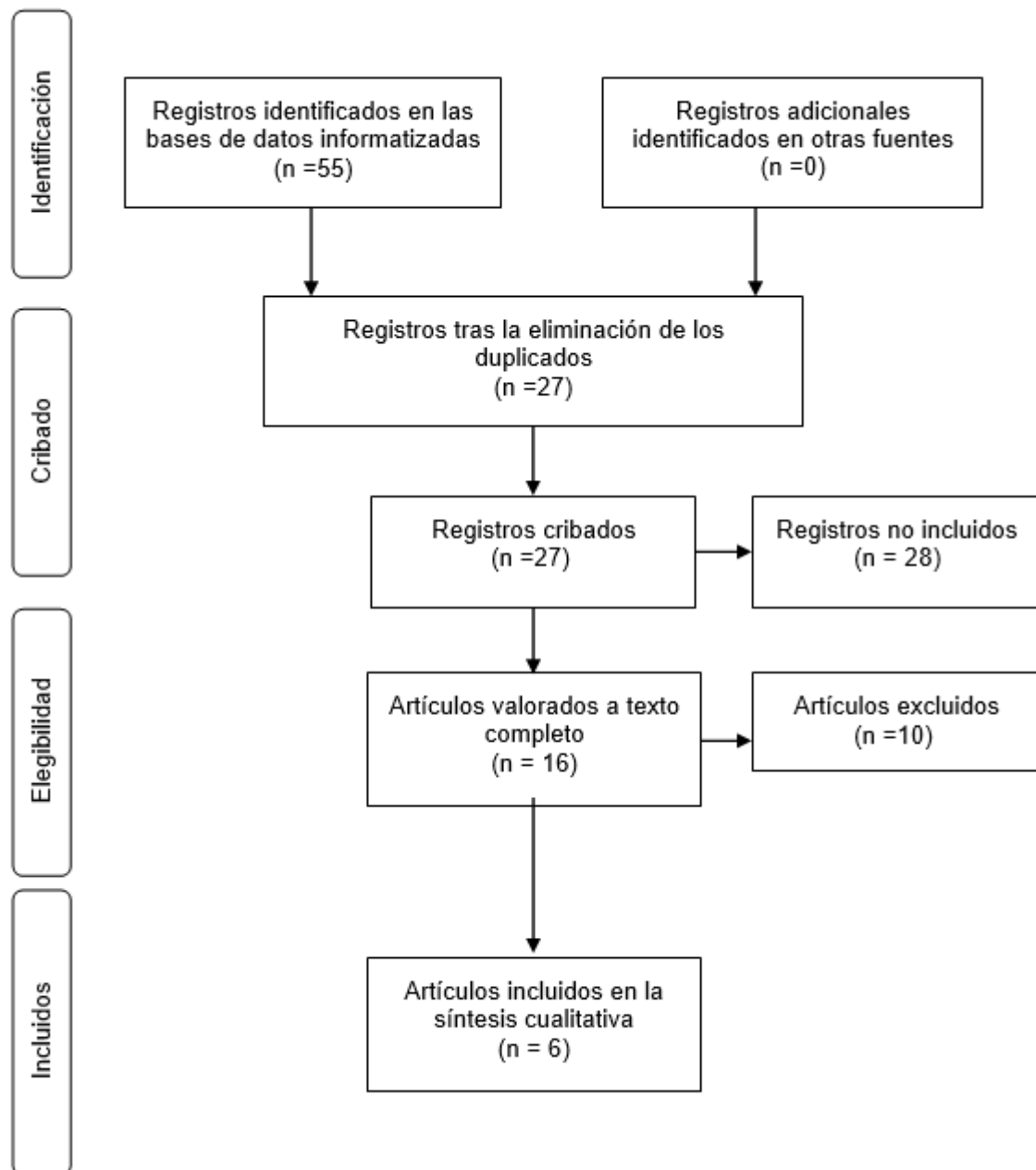
Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas nacionales e internacionales de revisión por pares (peer-review) en los cuales se evaluó la eficacia de la aromaterapia en pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó de forma individual utilizando la herramienta propuesta por el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Esta herramienta se encuentra compuesta por 6 dominios específicos, que pueden ser valorados como alto, medio o bajo riesgo de sesgo. Los dominios evaluados mediante esta herramienta son: sesgo de selección, sesgo de realización, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de notificación y otros sesgos (14).

## Resultados

Del total de bases de datos consultadas, se obtuvo un total de 55 estudios. Tras la eliminación de los duplicados con el programa Rayyan QCRI (15), se procedió a la lectura del título y del resumen de 27,

donde, un total de 16 ensayos cumplieron los criterios de inclusión. Tras realizar una lectura del texto completo de dichos estudios, se excluyeron 10 debido a que no cumplieron los criterios específicos de selección. Finalmente, un total de 6 ensayos formaron parte de esta revisión sistemática (véase figura 1: diagrama de flujo).



**Figura 1:** Diagrama de flujo. Fuente: Elaboración propia.

Se han revisado un total de seis artículos. Todos los estudios incluidos en esta revisión fueron de tipo ensayo clínico controlado aleatorizado (100%). El periodo de publicación abarcó desde el año 2017 hasta el año 2024.

Respecto al país en que fueron realizados, un 50% fueron llevados a cabo en Irán, un el 33,34% en Turquía, y el 16,67% restante en Reino Unido. Las revistas en las que fueron publicados fueron diversas entre las que se encuentran: "Afr J Tradit Complement Altern Med", "Nurs Crit Care",

"Biomed Res Int", "Complement Ther Clin Pract", "BMC Complement Med Ther" y "Nurs Crit Care" (véase tabla 1).

Respecto a las intervenciones realizadas en todos los ensayos clínicos se llevó a cabo la aromaterapia en el grupo experimental. En el grupo control se llevó a cabo placebo o la ausencia de intervención.

La muestra total fue de 454 pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos. El ensayo clínico con mayor número de muestra fue el de Karimzadeh Z et al con 150 pacientes y el de menor muestra el de Pattison N et al con solamente 34 participantes.

La duración en la aplicación de la aromaterapia osciló entre 15 y 30 minutos, excepto en el estudio de Karadag E et al en el cuál no se especificó. Todos los estudios mostraron seguridad, tolerabilidad y no se produjeron importantes efectos secundarios.

Respecto a la sustancia empleada, se aplicó aceite esencial de lavanda en los ensayos de Özlü ZK et al, Karadag E et al, Karimzadeh Z et al y Pattison N et al; aceites esenciales de Citrus aurantium solo en Karimzadeh Z et al; aceite esencial de rosa

damasquinada en Jodaki K et al; esencia de limón en Rambod M et al y una mezcla de Bergamota, Sándalo, Mandarina e Incienso en el de Pattison N et al.

Respecto a los instrumentos de medida utilizados: Se evaluó el sueño con la Escala de Sueño de Richards-Campbell en Özlü ZK et al y Pattison N et al. Se usó el índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh en Karadag E et al; el cuestionario de Calidad del Sueño del Hospital St. Mary en Jodaki K et al y el cuestionario de sueño en la UCI en el de Pattison N et al.

Se midió la ansiedad con la escala del Inventario de Ansiedad de Beck en el ensayo de Karadag E et al. Se empleó la subescala estatal del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo y la escala de Agitación-Sedación de Richmond en el de Karimzadeh Z et al. También se utilizó el cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo de Spiel Berger en el de Jodaki K et al.

Se empleó la escala numérica del dolor, el índice Rhodes de náuseas, vómitos y arcadas y el cuadro de observación neurovascular solamente en el estudio de Rambod M et al (véase tabla 2).

**TABLA 1**  
**CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ESTUDIO**

| Autor                      | Año  | Revista                            | País        | Diseño |
|----------------------------|------|------------------------------------|-------------|--------|
| Özlü ZK <sup>16</sup>      | 2017 | Afr J Tradit Complement Altern Med | Turquía     | ECA    |
| Karadag E <sup>17</sup>    | 2017 | Nurs Crit Care                     | Turquía     | ECA    |
| Karimzadeh Z <sup>18</sup> | 2021 | Biomed Res Int                     | Irán        | ECA    |
| Jodaki K <sup>19</sup>     | 2021 | Complement Ther Clin Pract         | Irán        | ECA    |
| Rambod M <sup>20</sup>     | 2023 | BMC Complement Med Ther            | Irán        | ECA    |
| Pattison N <sup>21</sup>   | 2024 | Nurs Crit Care                     | Reino Unido | ECA    |

ECA: ensayo clínico aleatorizado y controlado. Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 2**  
**CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN**

| <b>Autor</b>                  | <b>Intervención</b>                                    | <b>Muestra</b> | <b>Duración</b>     | <b>Sustancia</b>                                              | <b>Instrumentos</b>                                                                                                           | <b>Resultados</b>                                                                                                                         |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Özlü ZK <sup>16</sup>         | Aromaterapia<br>versus<br>ausencia de<br>intervención. | 60             | 15 minutos          | Aceite esencial de<br>lavanda                                 | Escala de Sueño de<br>Richards-Campbell                                                                                       | La aromaterapia mejora la<br>calidad del sueño en una<br>UCI quirúrgica y produce<br>cambios positivos en sus<br>parámetros fisiológicos. |
| Karadag E <sup>17</sup>       | Aromaterapia<br>versus<br>ausencia de<br>intervención. | 60             | No se<br>especifica | Aceite esencial de<br>lavanda                                 | Índice de Calidad del<br>Sueño de Pittsburgh y la<br>escala del Inventario de<br>Ansiedad de Beck.                            | La aromaterapia con<br>aceite de lavanda aumenta<br>la calidad del sueño y<br>reduce el nivel de<br>ansiedad en la UCI<br>coronaria.      |
| Karimzadeh<br>Z <sup>18</sup> | Aromaterapia<br>versus<br>placebo.                     | 150            | 30 minutos          | Aceites esenciales<br>de Citrus<br>aurantium y<br>lavanda     | Subescala estatal del<br>Inventario de Ansiedad<br>Estado-Rasgo y Escala<br>de Agitación-Sedación<br>de Richmond              | La aromaterapia reduce la<br>ansiedad de los pacientes<br>conscientes ingresados en<br>UCI.                                               |
| Jodaki K <sup>19</sup>        | Aromaterapia<br>versus<br>placebo.                     | 60             | 30 minutos          | Aceite esencial de<br>Rosa<br>damasquinada                    | Cuestionario de Calidad<br>del Sueño del Hospital<br>St. Mary y Cuestionario<br>de Ansiedad Estado-<br>Rasgo de Spiel Berger. | La aromaterapia reduce la<br>ansiedad y aumenta la<br>calidad del sueño de los<br>pacientes hospitalizados<br>en la UCI cardíaca.         |
| Rambod M <sup>20</sup>        | Aromaterapia<br>versus<br>ausencia de<br>intervención. | 90             | 30 minutos          | Esencia de limón                                              | Escala numérica de<br>dolor, índice Rhodes de<br>náuseas, vómitos y<br>arcadas y cuadro de<br>observación<br>neurovascular.   | La aromaterapia reduce la<br>intensidad del dolor, las<br>náuseas, los vómitos y las<br>arcadas posoperatorio.                            |
| Pattison N <sup>21</sup>      | Aromaterapia<br>versus<br>ausencia de<br>intervención. | 34             | 20 minutos          | Bergamota,<br>Sándalo,<br>Mandarina,<br>Incienso y<br>Lavanda | Cuestionarios de sueño<br>Richards-Campbell y el<br>cuestionario de sueño en<br>la UCI.                                       | La aromaterapia mejora el<br>sueño en los pacientes<br>ingresados en UCI.                                                                 |

UCI: unidad de cuidados intensivos. Fuente: Elaboración propia.

A continuación, se exponen los principales resultados encontrados en orden cronológico:

En el ensayo clínico de Özlü ZK et al realizado en 2017 en Turquía se investigó el efecto del masaje con aromaterapia sobre la calidad del sueño y los parámetros fisiológicos en pacientes quirúrgicos de cuidados intensivos. La muestra de este estudio estuvo compuesta por 60 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos como grupo experimental y grupo control incluyendo 30 pacientes en cada uno. Para recolectar los datos del estudio se utilizó, un formulario de registro sobre sus parámetros físicos y la Escala de Sueño de Richards-Campbell (RCSQ). La Escala de Sueño de Richards-Campbell indicó que mientras el grupo experimental tuvo una puntuación media de  $53,80 \pm 13,20$ , el grupo control tuvo una puntuación media de  $29,08 \pm 9,71$  y hubo una diferencia estadísticamente significativa entre las puntuaciones medias de los grupos. Los resultados mostraron que el masaje con aromaterapia mejoró la calidad del sueño de los pacientes en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos y produjo algunos cambios positivos en sus parámetros fisiológicos (16).

En el estudio de Karadag E et al realizado en 2017 en Turquía se evaluó el efecto de la aromaterapia con aceite esencial de lavanda sobre la calidad del sueño y el nivel de ansiedad de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) coronaria. Participaron en este estudio un total de 60 pacientes. Después de informar a los pacientes de ambos grupos sobre el estudio, se les administró un cuestionario, el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y la escala del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI). Los pacientes del grupo de intervención recibieron aceite esencial de lavanda al 2% mediante inhalación durante 15 días, después de lo cual se les administró nuevamente las mismas escalas para evaluar la calidad del sueño y la ansiedad. En cuanto al grupo de control, se les volvió a administrar las mismas básculas después de 15 días sin la inhalación de aceite esencial de lavanda. La comparación de las puntuaciones de PSQI y BAI de los pacientes de los grupos control e intervención antes y después de la intervención mostró diferencias estadísticamente significativas en el cambio a favor del grupo de intervención ( $p < 0,05$ ). El aceite esencial de lavanda aumentó la calidad del sueño y redujo el nivel de ansiedad en pacientes con enfermedad arterial coronaria (17).

En el ensayo clínico de Karimzadeh Z et al realizado 2021 en Irán se compararon los efectos de los aceites esenciales de lavanda y Citrus aurantium sobre la ansiedad y agitación de pacientes conscientes ingresados en UCI. 150 pacientes conscientes ingresados en UCI fueron divididos aleatoriamente

en tres grupos, grupos de aromaterapia de lavanda y aromaterapia de Citrus aurantium, además de los cuidados de rutina y la inhalación de cinco gotas de lavanda o Citrus aurantium esencial aceites durante 30 minutos. El grupo de placebo, además de la atención habitual, recibió 5 gotas de solución salina normal durante 30 minutos. La ansiedad se evaluó con la subescala estatal del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo y la agitación se examinó con la Escala de Agitación-Sedación de Richmond. El nivel de ansiedad en los grupos de lavanda y Citrus aurantium fue significativamente menor que el del grupo de placebo inmediatamente y tres horas después de la intervención ( $P < 0,05$ ). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de lavanda y Citrus aurantium. La mayoría de las muestras de los tres grupos estaban agitadas antes de la intervención, pero la agitación de los tres grupos disminuyó después de la intervención. La inquietud/agitación de los grupos de lavanda y Citrus aurantium se redujo más que la del placebo, no se encontró ninguna diferencia significativa entre los tres grupos. Los resultados del presente estudio mostraron los efectos positivos de la aromaterapia de lavanda y de Citrus aurantium en la reducción de la ansiedad de los pacientes ingresados en UCI. La aromaterapia puede utilizarse como una intervención eficaz y segura para reducir la ansiedad en las UCI (18).

En la investigación de Jodaki K et al realizada en 2021 en Irán se analizó el efecto de la fragancia Rosa damasquinada sobre la ansiedad y la calidad del sueño de pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados críticos cardíacos. En este ensayo clínico aleatorizado, 60 pacientes se asignaron al azar a los grupos experimental y de control. En el grupo experimental, los pacientes inhalaron cinco gotas de esencia de Rosa damasquinada al 40% en agua destilada, mientras que, en el grupo de control, los pacientes inhalaron cinco gotas de agua destilada como placebo. En ambos grupos, se examinaron la ansiedad y la calidad del sueño antes y después de tres noches consecutivas utilizando el Cuestionario de Calidad del Sueño del Hospital St. Mary (SMHSQ) y el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo de Spielberger (STAI). Los resultados de este estudio mostraron que el uso del aroma de Rosa damasquinada reduce significativamente la ansiedad y aumenta la mejora de la calidad del sueño en el grupo experimental en comparación con el grupo control ( $P < 0,05$ ). La aromaterapia con Rosa damascena reduce la ansiedad y aumenta la calidad del sueño de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados críticos cardíacos (19).

En el ensayo clínico de Rambod M et al realizado en 2023 en Irán se examinó el efecto de la aromaterapia por inhalación de limón sobre el dolor, las náuseas y los vómitos y la evaluación neurovascular en

pacientes sometidos a cirugía de fractura de extremidades inferiores ingresados en UCI. 90 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención (aromaterapia de limón) y control. Se utilizaron escalas numéricas de dolor, náuseas y vómitos, el índice Rhodes de náuseas, vómitos y arcadas y el cuadro de observación neurovascular. Se observó una diferencia significativa entre los grupos en términos de la intensidad del dolor ( $P < 0,001$ ) y náuseas y vómitos ( $P = 0,001$ ) durante el período de estudio. Además, se encontró una diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la frecuencia y gravedad de las náuseas, los vómitos y las arcadas. La cantidad y duración de los vómitos y náuseas posoperatorios fueron significativamente menores en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control. Además, la aromaterapia por inhalación de limón disminuyó la frecuencia de la administración de fármacos antieméticos en la sala de recuperación ( $P = 0,04$ ) y 16 horas después de la cirugía ( $P = 0,03$ ). Este estudio indicó que la aromaterapia redujo la intensidad del dolor, las náuseas, los vómitos y las arcadas posoperatorios, así como la incidencia de la administración de fármacos antieméticos (20).

En el estudio de Pattison N et al realizado en 2024 en Reino Unido se exploró el efecto del masaje con aromaterapia sobre el sueño en pacientes críticamente enfermos. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir masajes con aromaterapia o atención habitual, y se capturó la viabilidad del reclutamiento y la finalización de los datos de resultados. El sueño (profundidad) se evaluó mediante la monitorización del índice biespectral y los cuestionarios de sueño Richards-Campbell autoinformados por la propia enfermera y el cuestionario de sueño en la UCI. Participaron 34 pacientes: 17 fueron asignados al azar al masaje de aromaterapia y 17 al control. Los resultados mostraron la eficacia de la aromaterapia para mejorar el sueño y la intervención fue reportada como una experiencia agradable (21).

## Discusión

Los resultados obtenidos han mostrado que la aromaterapia se muestra como una herramienta valiosa para ser empleada por los profesionales sanitarios en pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

Estos resultados también coinciden con otra revisión similar realizada por Meghani N et al en 2017 en Estados Unidos en la que se presenta evidencia sobre la efectividad de la aromaterapia para el manejo de los síntomas de ansiedad, dolor e insomnio en pacientes adultos en estado crítico. La evidencia de esta revisión respalda el uso de

la aromaterapia para el tratamiento del dolor, el insomnio y la ansiedad en pacientes en estado crítico. Sin embargo, remarcan que la evidencia es escasa, mixta y débil y que por tanto se necesitan más estudios con muestras más grandes y diseños más sólidos para establecer mejor la eficacia de la aromaterapia (22).

Otra revisión sistemática similar fue realizada por Tan JXJ et al en 2023 en Singapur en la que se evaluó la efectividad de la aromaterapia sobre la ansiedad y la calidad del sueño entre pacientes adultos ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Se realizó una búsqueda sistemática en nueve bases de datos. Al igual que en nuestro caso, sólo se incluyeron los estudios que utilizaron la aromaterapia como intervención única. Se realizó una síntesis narrativa en todos los resultados debido a la alta heterogeneidad entre los estudios. Los resultados demostraron que la aromaterapia puede ser eficaz para reducir la ansiedad y mejorar la calidad del sueño, al igual que en nuestra revisión. Sin embargo, estos autores dejaron constancia de que el nivel de evidencia es muy bajo, debido a la baja calidad de los estudios. No obstante, indican que se pueden considerar la incorporación de la aromaterapia a las intervenciones existentes que mejoran la ansiedad y la calidad del sueño en la unidad de cuidados intensivos (23).

A pesar de la evidencia incierta, la aromaterapia aún puede considerarse como una opción complementaria o alternativa para mejorar la ansiedad, calidad del sueño, dolor, náuseas y vómitos entre los pacientes de cuidados intensivos, ya que es relativamente segura, rentable y fácil de implementar. Sin embargo, se necesita la capacitación adecuada por parte de los profesionales sanitarios para garantizar que se realice una evaluación de la idoneidad de los pacientes, una técnica adecuada para administrar la aromaterapia, un manejo seguro de los aceites esenciales y un seguimiento de los posibles eventos adversos.

Las investigaciones futuras deberían incluir un cegamiento adecuado, un placebo simulado como intervención de control en todos los estudios e investigar los efectos a largo plazo.

También hay que seguir explorando las terapias sinérgicas que se pueden usar junto con la aromaterapia para potenciar su efecto. Para ello será necesario un incremento del número de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con un mayor número de muestra.

Las limitaciones de este trabajo han sido producidas a causa de las estrategias de búsqueda que se han optado para la realización de esta revisión,

como por ejemplo el idioma (español e inglés) se asume que se han podido perder artículos relevantes para el objetivo del trabajo. Sin embargo, se ha utilizado los tesauros adecuados mediante en su búsqueda en las bases de datos. Por otro lado, en la mayoría de los ensayos clínicos no se especifica la forma exacta de aplicación de la aromaterapia lo cual puede marcar diferencias no controladas en los estudios. Todo ello junto con la falta de datos en algunos de los artículos de esta revisión, limita el alcance del análisis de los estudios.

En definitiva, aunque la heterogeneidad de los regímenes de tratamiento entre los estudios limita la capacidad de esta revisión sistemática para proporcionar recomendaciones de tratamiento específicas, la tendencia general hacia la mejora de los pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos, el hecho de que no sea invasiva, sea barata, fácilmente aplicable, rentable y apropiada para pacientes críticos fomenta una mayor exploración de esta modalidad como herramienta terapéutica. De esta manera los profesionales sanitarios podrán ofrecer los mejores cuidados basados en las últimas evidencias científicas a los pacientes.

## Discussion

*The results obtained have shown that aromatherapy appears to be a valuable tool to be used by health professionals in critically ill patients admitted to intensive care units.*

*These results also coincide with another similar review carried out by Meghani N et al in 2017 in the United States in which evidence is presented on the effectiveness of aromatherapy for the management of symptoms of anxiety, pain and insomnia in adult patients in critical condition. The evidence from this review supports the use of aromatherapy for the treatment of pain, insomnia and anxiety in critically ill patients. However, they emphasize that the evidence is scarce, mixed and weak and that therefore more studies with larger samples and stronger designs are needed to better establish the effectiveness of aromatherapy (22).*

*Another similar systematic review was conducted by Tan JXJ et al in 2023 in Singapore in which the effectiveness of aromatherapy on anxiety and sleep quality was evaluated among adult patients admitted to an intensive care unit. A systematic search was carried out in nine databases. As in our case, only studies that used aromatherapy*

*as a sole intervention were included. A narrative synthesis was performed on all results due to the high heterogeneity between the studies. The results showed that aromatherapy can be effective in reducing anxiety and improving sleep quality, as in our review. However, these authors stated that the level of evidence is very low, due to the low quality of the studies. However, they indicate that incorporating aromatherapy into existing interventions that improve anxiety and sleep quality in the intensive care unit may be considered (23).*

*Despite uncertain evidence, aromatherapy can still be considered as a complementary or alternative option to improve anxiety, sleep quality, pain, nausea and vomiting among intensive care patients, as it is relatively safe, cost-effective and easy to implement. . However, appropriate training by healthcare professionals is needed to ensure patient suitability assessment, proper technique for administering aromatherapy, safe handling of essential oils, and monitoring of potential events. adverse.*

*Future research should include adequate blinding, a sham placebo as a control intervention in all studies, and investigate long-term effects.*

*We must also continue exploring synergistic therapies that can be used together with aromatherapy to enhance its effect. This will require an increase in the number of randomized and controlled clinical trials with a larger sample size.*

*The limitations of this work have been produced due to the search strategies that have been chosen to carry out this review, such as the language (Spanish and English), it is assumed that articles relevant to the objective of the work may have been lost. . However, appropriate thesauruses have been used in searching the databases. On the other hand, in most clinical trials the exact way of applying aromatherapy is not specified, which can lead to uncontrolled differences in the studies. All of this, together with the lack of data in some of the articles in this review, limits the scope of the analysis of the studies.*

*Ultimately, although the heterogeneity of treatment regimens between studies limits the ability of this systematic review to provide specific treatment recommendations, the general trend towards improvement of critically ill patients admitted to intensive care units, the fact that is non-invasive, cheap, easily applicable, cost-effective and appropriate for critically ill patients encourages further exploration of this modality as a therapeutic tool. In this way, health professionals will be able to offer the best care based on the latest scientific evidence to patients.*

## Conclusiones

La aromaterapia es eficaz en pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Esta terapia mejora la calidad del sueño, reduce el nivel de ansiedad, la intensidad del dolor, las náuseas, y los vómitos.

## Conclusions

*Aromatherapy is effective in critically ill patients admitted to intensive care units. This therapy improves the quality of sleep, reduces the level of anxiety, the intensity of pain, nausea, and vomiting.*

## Declaración de transparencia

Los autores del estudio aseguran que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

## Fuentes de Financiación:

Sin fuentes de financiación.

## Conflicto de intereses

Sin conflictos de intereses.

## Publicación

El presente artículo no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o jornada.

## Bibliografía

1. Al Mutair A, Shamsan A, Salih S, Al-Omari A. Sleep Deprivation Etiologies Among Patients in the Intensive Care Unit: Literature Review. *Dimens Crit Care Nurs*. 2020 Jul/Aug;39(4):203-210. doi: 10.1097/DCC.0000000000000422.
2. Cooke M, Ritmala-Castrén M, Dwan T, Mitchell M. Effectiveness of complementary and alternative medicine interventions for sleep quality in adult intensive care patients: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2020 Jul;107:103582. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103582.

3. Jun J, Kapella MC, Hershberger PE. Non-pharmacological sleep interventions for adult patients in intensive care Units: A systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2021 Dec;67:103124. doi: 10.1016/j.iccn.2021.103124.
4. Shih CY, Gordon CJ, Chen TJ, Phuc NT, Tu MC, Tsai PS, et al. Comparative efficacy of nonpharmacological interventions on sleep quality in people who are critically ill: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2022 Jun;130:104220. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104220.
5. Kang J, Cho YS, Lee M, Yun S, Jeong YJ, Won YH, et al. Effects of nonpharmacological interventions on sleep improvement and delirium prevention in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*. 2023 Jul;36(4):640-649. doi: 10.1016/j.aucc.2022.04.006.
6. Farrar AJ, Farrar FC. Clinical Aromatherapy. *Nurs Clin North Am*. 2020 Dec;55(4):489-504. doi: 10.1016/j.cnur.2020.06.015.
7. Honig AJ, Galassi MG, Ogungbe OO, Uranga T, Cuevas DK. Implementation of Aromatherapy, a Nonpharmacological Intervention, to Reduce Anxiety During the Preoperative Period. *J Perianesth Nurs*. 2023 Apr;38(2):206-212. doi: 10.1016/j.jopan.2022.06.011.
8. Reis D, Jones T. Aromatherapy: Using Essential Oils as a Supportive Therapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2017 Feb 1;21(1):16-19. doi: 10.1188/17.CJON.16-19.
9. Hedigan F, Sheridan H, Sasse A. Benefit of inhalation aromatherapy as a complementary treatment for stress and anxiety in a clinical setting - A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2023 Aug;52:101750. doi: 10.1016/j.ctcp.2023.101750.
10. Cui J, Li M, Wei Y, Li H, He X, Yang Q, et al. Inhalation Aromatherapy via Brain-Targeted Nasal Delivery: Natural Volatiles or Essential Oils on Mood Disorders. *Front Pharmacol*. 2022 Apr 12;13:860043. doi: 10.3389/fphar.2022.860043.
11. Chen SF, Hu TM. Clinical Applications of Aromatherapy. *Hu Li Za Zhi*. 2023 Dec;70(6):6-11. doi: 10.6224/JN.202312\_70(6).02.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. marzo de 2021;19:26.
13. Mamédio C, Andruccioli M, Cuce M. The PICO strategy for the research question construction

- and evidence research. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2007;15:508- 11.
14. Higgins JPT, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2.aed. WILEY Blackwell; 2019.
  15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. diciembre de 2016;5(1):210.
  16. Özlü ZK, Bilican P. Effect of aromatherapy massage on the sleep quality and physiological parameters of patients in a surgical intensive care unit. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2017 Mar 1;14(3):83-88. doi: 10.21010/ajtcam.v14i3.9.
  17. Karadag E, Samancioglu S, Ozden D, Bakir E. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nurs Crit Care*. 2017 Mar;22(2):105-112. doi: 10.1111/nicc.12198.
  18. Karimzadeh Z, Azizzadeh Forouzi M, Rahimi-nezhad E, Ahmadinejad M, Dehghan M. The Effects of Lavender and Citrus aurantium on Anxiety and Agitation of the Conscious Patients in Intensive Care Units: A Parallel Randomized Placebo-Controlled Trial. *Biomed Res Int*. 2021 Jun 15;2021:5565956. doi: 10.1155/2021/5565956.
  19. Jodaki K, Abdi K, Mousavi MS, Mokhtari R, Asayesh H, Vandali V, et al. Effect of rosa damascene aromatherapy on anxiety and sleep quality in cardiac patients: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2021 Feb;42:101299. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101299.
  20. Rambod M, Pasyar N, Karimian Z, Farbood A. The effect of lemon inhalation aromatherapy on pain, nausea, as well as vomiting and neurovascular assessment in patients for lower extremity fracture surgery: a randomized trial. *BMC Complement Med Ther*. 2023 Jun 24;23(1):208. doi: 10.1186/s12906-023-04047-z.
  21. Pattison N, O'Gara G, Thomas K, Wigmore T, Dyer J. An aromatherapy massage intervention on sleep in the ICU: A randomized controlled feasibility study. *Nurs Crit Care*. 2024 Jan;29(1):14-21. doi: 10.1111/nicc.12957.
  22. Meghani N, Tracy MF, Hadidi NN, Lindquist R. Part II: The Effects of Aromatherapy and Guided Imagery for the Symptom Management of Anxiety, Pain, and Insomnia in Critically Ill Patients: An Integrative Review of Current Literature. *Dimens Crit Care Nurs*. 2017 Nov/Dec;36(6):334-348. doi: 10.1097/DCC.0000000000000272.
  23. Tan JXJ, Cai JS, Ignacio J. Effectiveness of aromatherapy on anxiety and sleep quality among adult patients admitted into intensive care units: A systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2023 Jun;76:103396. doi: 10.1016/j.iccn.2023.103396.

# OPOSICIONES

## Servicio Andaluz de Salud

*¡Una plaza te espera!*

**#EL  
MOMENTO  
ES AHORA**

**Rodio**  
oposiciones

**[www.edicionesrodio.com](http://www.edicionesrodio.com)**

# ¿Quieres trabajar con nosotros?



## **eRodio**

*Formación para el empleo*

**POR EXPANSIÓN DE NUESTRAS LÍNEAS  
EDITORIALES SELECCIONAMOS AUTORES.**

***Cientos de convocatorias se publican cada año para cubrir  
plazas en las distintas Administraciones Públicas.***

*Si tienes titulación académica específica, experiencia profesional  
acreditada o dispones incluso de material formativo propio  
relacionado con las áreas sanitaria, educación, jurídica, etc.,  
escribenos a [info@edicionesrodio.com](mailto:info@edicionesrodio.com) con el asunto "EDICIÓN"  
y estudiaremos tu currículum o proyecto editorial.*

**[www.edicionesrodio.com](http://www.edicionesrodio.com)**



# Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ¿la diana terapéutica es la inflamación?

## *Heart failure with preserved ejection fraction: the therapeutic target*

DOI: 10.5281/zenodo.13942013

Cuadrado Guevara, R.A.

*"Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ¿la diana terapéutica es la inflamación?"*

SANUM 2023, 8(4) 126-128

### AUTOR

**Robert Alexander Cuadrado Guevara** M.D.-Egresado, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia. ORCID Cuadrado, R A: Robert Alexander Cuadrado Guevara <https://orcid.org/0000-0001-6599-7225>

### Correspondencia:

 racuadrado@utp.edu.co

### Tipo de artículo:

Carta al editor.

### Sección:

Cardiología.

**F. recepción:** 22-04-2024

**F. aceptación:** 18-06-2024

**DOI:** 10.5281/zenodo.13942013

### Sr. editor:

El objetivo de este documento redactado es dar a conocer el interés que hay en las bases moleculares y terapéuticas enfocadas en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

## Introducción

Existen pacientes con un fenotipo cardiometabólico (inflamación metabólica), que se ha identificado de manera más concisa en varias cohortes de pacientes con fracción de eyección preservada. Los pacientes con este fenotipo suelen tener una mayor prevalencia de comorbilidades como hipertensión, obesidad, de cualquier grado, diabetes y resistencia a la insulina (1).

La insuficiencia cardíaca, puede empeorar repentinamente debido a la falta de irrigación del miocardio (isquemia), alimentación inadecuada u otro evento cardíaco, ante las comorbilidades crónicas que repercuten en persistir con una inflamación metabólica (2,3).

Aunque en un primer momento, la inflamación favorece la adaptación del sistema cardiovascular a condiciones adversas, su activación a largo plazo tiene un efecto deletéreo, avocando a la disfunción endotelial y cardíaca y potenciando la fibrosis y el remodelado miocárdico adverso (2,3).

## Epidemiología

Una de cada 10 personas en el mundo, de 40 años de edad o más, desarrollará el síndrome de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la cual, es, la forma más común de enfermedad cardiovascular crónica, para la que, actualmente no hay terapias efectivas disponibles (4).

## Terapias alternativas

Un avance reciente, ha sido la realización de ensayos, con resultados positivos, que utilizaron inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Una de las razones clave de la incapacidad para desarrollar tratamientos exitosos para la fracción de eyección preservada, es su complejidad fisiopatológica y la comprensión limitada (2).

## Inflamación y estudios de respaldo

Independientemente del fenotipo subyacente, lo que se ha identificado, consistentemente, a lo largo de estos estudios es que la inflamación, es altamente prevalente, en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y se asocia con peores síntomas y pronóstico (2,5). La presencia de comorbilidades, aumenta la concentración de las especies oxidativas reactivas (ROS) en las células endoteliales cardíacas, lo que contribuye, aún más, a la disminución del óxido nítrico (NO) endotelial (2).

### Ensayo RELAX

En el ensayo RELAX, la presencia de un mayor número de comorbilidades como obesidad, diabetes, anemia y enfermedad renal crónica, en pacientes con insuficiencia cardíaca, se asoció con niveles más altos de proteína C reactiva (PCR). Los niveles de biomarcadores como IL-6 y PCR también se han asociado con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca preservada (5,6).

Para demostrar aún más la asociación entre la adiposidad, la inflamación y la insuficiencia cardíaca, se ha informado, que el tejido adiposo visceral, es un factor de riesgo independiente de hospitalización y mortalidad en la insuficiencia cardíaca, con fracción de eyección preservada. La regulación positiva de la inflamación en estos pacientes, no solo conduce, a una peor estructura y función cardíaca, sino que también, se asocia con un peor pronóstico, como se demuestra mediante varios biomarcadores inflamatorios (5,6).

### Ensayo RENEWAL

En el ensayo RENEWAL, Etanercept, un inhibidor del receptor de TNF alfa, no redujo la incidencia de resultados primarios de mortalidad u hospitalización

por insuficiencia cardíaca. De hecho, hay un aumento de los niveles de anti-TNF alfa en la insuficiencia cardíaca avanzada, pero, se ha demostrado, que el tratamiento con anti-TNF alfa, empeora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca, en ensayos controlados aleatorios (7,8).

### Ensayo DHART

En el ensayo DHART, el tratamiento de 2 semanas con anakinra, un antagonista del receptor de IL-1, redujo la inflamación sistémica, aumentó la tolerancia al ejercicio aeróbico y el VO<sub>2</sub> máximo en pacientes con falla cardíaca (2,9,10). Desafortunadamente, en el estudio de seguimiento más amplio, DHART2, a pesar de encontrar nuevamente una reducción en la PCR, NT-proBNP y una mejora en la tolerancia al ejercicio con anakinra, no hubo mejoría en el criterio de valoración principal del VO<sub>2</sub> máx ((Cantidad máxima de oxígeno (O<sub>2</sub>)) (9,10).

### Ensayo CANTOS

Un análisis del ensayo CANTOS, despertó un mayor interés en el bloqueo de la IL-1 beta, como estrategia terapéutica en la insuficiencia cardíaca (11,12). En CANTOS, el anticuerpo monoclonal beta anti-IL-1, canakinumab, se estudió en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y evidencia de inflamación sistémica. No se discriminó una falla cardíaca preservada o reducida; sin embargo, considerando que muchos pacientes eran mayores y tenían antecedentes de obesidad, diabetes e hipertensión, esta hipótesis que genera el resultado plantea la posibilidad, de que, el bloqueo de IL-1 beta con canakinumab, podría tener beneficios en pacientes con fracción de eyección preservada (2,11,12).

### Ensayo SATELLITE

En el ensayo Satellite, se describe, el descubrimiento de AZD4831, un inhibidor irreversible de la mieloperoxidasa, basado en un mecanismo, como tratamiento potencial para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (12).

En el estudio SATELLITE (Estudio de seguridad y tolerabilidad de AZD4831 en pacientes con insuficiencia cardíaca), se investigó el inhibidor de mieloperoxidasa (AZD4831). Este ensayo se detuvo prematuramente después de lograr su objetivo original de alcanzar el objetivo y un perfil de seguridad satisfactorio, pero se necesitan más estudios y ensayos para comprender e investigar la eficacia de este posible tratamiento (12).

## Conclusiones

Existe una gran cantidad de evidencia observacional y de ensayos, que respaldan el papel de la inflamación, como una parte importante de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. Es concluyente, que los pacientes que tienen FEVI conservada, tengan un mejor pronóstico, en cuanto al manejo inflamatorio temprano, esa es la hipótesis ante la indicación de mejorar con la reducción de peso y uso farmacológicos nuevos (2,4).

En el momento, la diana terapéutica de ayudar a los mecanismos celulares a mantener un control de la inflamación, permitirá mejorar la capacidad del corazón de aumentar o mantener el gasto cardíaco, reconociendo mecanismos celulares individuales, que, promuevan el incremento de su contractilidad, lo cual, depende de la integridad anatomofuncional de la miofibrilla. Esto se busca al comprender como mejorar la capacidad del corazón con modelos farmacológicos (2,4).

## Bibliografía

1. Samson R, Jaiswal A, Ennezat P V., Cassidy M, Jemtel THL. Clinical Phenotypes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Dec 31];5(1):1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811159/>
2. Peh ZH, Dihoum A, Hutton D, Arthur JSC, Rena G, Khan F, et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure with preserved ejection fraction. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jun 29;10:1125687.
3. Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, Messineo F, Meisner JS, Mitchell J, et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: Results of the New York heart failure registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2004 Apr 21 [cited 2023 Dec 31];43(8):1432–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15093880/>
4. Schiattarella GG, Rodolico D, Hill JA. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2023 Dec 31];117(2):423. Available from: <https://pmc/articles/PMC8599724/>
5. DuBrock HM, AbouEzzeddine OF, Redfield MM. High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction. *PLoS One* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Dec 31];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30114262/>
6. Hage C, Michaëlsson E, Linde C, Donal E, Daubert JC, Gan LM, et al. Inflammatory Biomarkers Predict Heart Failure Severity and Prognosis in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Holistic Proteomic Approach. *Circ Cardiovasc Genet* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Dec 31];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28100627/>
7. Sinagra E, Perricone G, Romano C, Cottone M. Heart failure and anti tumor necrosis factor- $\alpha$  in systemic chronic inflammatory diseases. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2013 Jul [cited 2023 Dec 31];24(5):385–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23333028/>
8. Mann DL, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Borer JS, Colucci WS, et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL). *Circulation* [Internet]. 2004 Apr 6 [cited 2023 Dec 31];109(13):1594–602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15023878/>
9. Bozkurt B, Torre-Amione G, Warren MS, Whitmore J, Soran OZ, Feldman AM, et al. Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept (ENBREL) in patients with advanced heart failure. *Circulation* [Internet]. 2001 Feb 27 [cited 2023 Dec 31];103(8):1044–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11222463/>
10. Van Tassel BW, Trankle CR, Canada JM, Carbone S, Buckley L, Kadariya D, et al. IL-1 Blockade in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Dec 31];11(8):e005036. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354558/>
11. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2023 Dec 31];377(12):1119–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28845751/>
12. Everett BM, Cornel JH, Lainscak M, Anker SD, Abbate A, Thuren T, et al. Anti-Inflammatory Therapy With Canakinumab for the Prevention of Hospitalization for Heart Failure. *Circulation* [Internet]. 2019 Mar 5 [cited 2023 Dec 31];139(10):1289–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586730/>

# Nueva web revista científica SANUM

Como nuevo avance en el proceso de modernización de la revista científica SANUM y como elemento esencial de su proceso de indexación en bases de datos internacionales, nace una nueva WEB de la REVISTA, que puede consultarse desde cualquier ordenador o dispositivo móvil.

## New web scientific magazine SANUM

As a new advance in the modernization process of the scientific magazine SANUM and as an essential element of its indexing process in international databases, a new WEB of the MAGAZINE is born, which can be consulted from any computer or mobile device.



# Evidencia clínica: síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria relacionado con criptococos en pacientes con infección avanzada por VIH

## *Clinical evidence: immune reconstitution inflammatory syndrome related to cryptococcosis in patients with advanced HIV infection*

### AUTORES

#### Camilo García Espada

M.D- Egresado, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-2309-4865>

#### Daniela Gutiérrez Payares

M.D- Egresada, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-2970-0531>

#### Aura Lizeth Bastidas

Mora M.D- Egresada, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3337-7424>

#### Autor de Correspondencia:

#### Camilo García Espada.

 [camilogarciaespada@gmail.com](mailto:camilogarciaespada@gmail.com)

#### Tipo de artículo:

Carta al editor.

#### Sección:

Medicina.

**F. recepción:** 30-08-2024

**F. aceptación:** 07-10-2024

**DOI:** 10.5281/zenodo.13942184

**DOI:** 10.5281/zenodo.13942184

García-Espada, C. Gutiérrez-Payares, D. Bastidas-Mora, A.L

*“Evidencia clínica: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria relacionado con Criptococos en pacientes con infección avanzada por VIH”*

SANUM 2023, 8(4) 130-133

### Sr. editor:

Voluntariamente como autores, se envía este documento de reflexión para todos los médicos y trabajadores de la salud en donde recordar y escribir sobre la importancia de no olvidar que el tratamiento y manejo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune relacionado con criptococos en pacientes con VIH avanzado es un desafío.

Se puede creer de forma incierta que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca al sistema inmunológico al agotar los linfocitos T CD4+ y predisponer a los pacientes a un mayor riesgo de infecciones oportunistas. Consecuentemente el uso de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) conduce a la restauración de los linfocitos T CD4+ y a la normalización de la respuesta inmune contra patógenos (1,2).

Pero la ciencia médica nos ha demostrado que es un fenómeno particular del linfocito T CD4+ responder con hiper inflamación (2,3). El Síndrome Inflamatorio De Reconstitución Inmunitaria /SIRIS/ es una enfermedad poco conocida y su mecanismo exacto aún no se conoce completamente (3,4).

Es un estado de respuesta hiperinflamatoria desregulada contra infecciones oportunistas que generalmente ocurre en los primeros seis meses de tratamiento de pacientes con VIH/ VIH avanzado (4,5).

Además, en la investigación médica que se realizó sobre la criptocosis relacionada con pacientes con infección avanzada por VIH, se entiende que puede tener el riesgo de presentar Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS en la traducción en inglés y en español

SIRI) como se ha presentado en la tuberculosis y otras infecciones oportunistas en pacientes VIH/ VIH avanzado (5,6).

El Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI) es una respuesta inflamatoria exagerada que puede ocurrir en pacientes con VIH/ VIH avanzado poco después de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR). Este síndrome se manifiesta como una exacerbación de las respuestas inflamatorias del cuerpo a infecciones latentes o subclínicas previamente controladas, pero no eliminadas debido a la inmunosupresión.

Cuando se trata específicamente de criptococos en pacientes con VIH avanzado, la criptococosis es una infección oportunista grave causada por el hongo *Cryptococcus neoformans*. Este hongo puede infectar el cerebro y causar meningitis criptocócicas en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos con VIH/ VIH avanzado.

## Reflexiones

Es claro que algunas personas infectadas por el VIH se deterioran rápidamente poco después de iniciar la terapia antirretroviral, a pesar de una supresión viral eficaz. Esta reacción conocida como /SIRIS/ en donde se caracteriza por una inflamación que destruye los tejidos y surge cuando las células T CD4 + resurgen (2,6). En palabras sencillas, una persona infectada con VIH avanzado y tiene deficiencia de células T; cuando las células T recuperan su población y concentración antes o poco después de una infección, se reactiva el sistema inmune y se comporta con falta de orden cuando se instaura tratamiento para la infección o para el virus (VIH) (2,3).

No se comprende bien el papel de la linfopenia en la promoción del desarrollo del /SIRI/ (4,5). Pero existe una posibilidad en la que el ambiente linfopénico altere la función de las células T CD4 + volviéndolas más patógenas (7,8).

Se ha demostrado que los pacientes infectados con VIH y desarrollan /SIRI/ tienen niveles elevados de IL-7 en su suero en comparación con los pacientes que están infectados con VIH, pero no experimentan SIRI. Es claro que la IL-7 promueve la supervivencia de las células T regulando positivamente la expresión de genes antiapoptóticos (9,10). Los genes antiapoptóticos Bcl-2 y Mcl-1 (secuencia 1 de leucemia de células mieloides) son los objetivos principales en células T vírgenes (7,8).

Los productos proteicos codificados por estos genes inhiben las proteínas proapoptóticas Bax y Bak. Así mismo las células T persisten y tiene menos mortalidad, creando un ambiente propio de respuesta

inflamatoria ante su falta de retroalimentación de no accionar mecanismos inflamatorios (9,10). Siendo las infecciones oportunistas una forma de no coordinar bien la respuesta del linfocito T con el macrófago cuando se tiene toma de retrovirales para VIH avanzado (9).

Además, no se observan síntomas relacionados con el SIRI en ratones con deficiencia de células T cuando las células T se transfieren antes o poco después del momento de la infección. SIRI ocurre sólo después de la transferencia de células T CD4 + a ratones linfopénicos que fueron infectados con *M. avium* varios meses antes (9,11).

La prevalencia del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes con VIH avanzado que inician TARGA. Y todo es porque se ha propuesto que el SIRIS es causado por una desregulación de la población en expansión de células T CD4 + específicas ante un patógeno oportunista co- infectante (7,9).

En los últimos años, con la mejora continua de los esfuerzos de detección y diagnóstico; los programas de terapia antirretroviral de alta actividad (TARGA) han demostrado una reducción en la tasa de mortalidad por criptococosis y ha disminuido, pero algunos pacientes desarrollan la enfermedad criptocócica después de iniciar el tratamiento TARGA (7,9).

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS en la traducción en inglés y en español SIRI), se refiere al proceso patológico de daño tisular causado por la reconstitución inmune específica de la criptococosis y un conjunto de manifestaciones clínicas provocadas por la misma (9–11).

La tasa de incidencia del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) varía ampliamente en diferentes informes bibliográficos, dependiendo principalmente de factores como el recuento de células T CD4 +, el área de estudio y las diferentes definiciones de SIRI (9,10).

Estudios retrospectivos han informado que la tasa de incidencia de SIRI es del 10% al 45%. Los síntomas de la mayoría de los pacientes con SIRI aparecen entre 1 y 9 meses después del inicio de TARGA (9,11).

Es un estado de respuesta inmune desregulada y excesiva contra infecciones oportunistas latentes o subagudas que puede ocurrir en hasta un tercio de los pacientes con VIH después del inicio de TARGA (7,11).

Múltiples estudios han encontrado que en pacientes con SIRI, los niveles séricos del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), el factor estimulante de colonias de granulocitos, el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos y el factor de

crecimiento de células endoteliales vasculares están elevados en las primeras etapas de la enfermedad y el recuento de glóbulos blancos en el líquido cefalorraquídeo aumenta, niveles elevados de interferón gamma (IFN $\gamma$ ), TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-4 e IL-8, lo que indica que el cuerpo puede desempeñar la función de presentación de antígenos de los macrófagos, y no puede desempeñar eficazmente la función de eliminación de la respuesta inmune Th1 debido a la falta de asistencia de las células T CD4 + (12,13). Lo que indica que la inmunidad humoral mediada por Th2 del paciente también es defectuosa (13,14).

Siendo la criptococosis una infección oportunista grave común en pacientes con VIH avanzado (11,14). También promueve la acción de desequilibrio entre las citocinas antiinflamatorias y las citocinas proinflamatorias que se produce rápidamente después de la recuperación de la función inmune en pacientes con VIH que inician el tratamiento con TARGA (12,13).

Los pacientes que son VIH positivos y tienen un recuento bajo de células CD4 positivas generalmente comienzan a ver una disminución en la carga viral dentro de las primeras 1 a 2 semanas después del inicio de TARGA. Por lo general, se produce una mejora en los recuentos de CD4 en los primeros tres a seis meses después del inicio de TARGA.

Como se mencionó anteriormente, tener un recuento bajo de CD4 y una infección latente diseminada antes del inicio de TARGA, mejoras rápidas en el recuento de CD4 y la supresión de la infección después del inicio de TARGA son factores de riesgo para SIRS (7,14). El mecanismo subyacente del IRIS es complejo y se cree que se debe a un desequilibrio entre las citocinas antiinflamatorias y las citocinas proinflamatorias que se produce rápidamente después de la recuperación de la función inmune en pacientes con VIH que inician el tratamiento con TARGA (13).

Esto incluye un rápido aumento inicial en los recuentos de células T CD4 positivas de memoria debido a una disminución de la apoptosis y la redistribución de linfocitos de los tejidos linfoides periféricos. A esto le sigue un aumento más lento en el recuento de células T CD4 positivas vírgenes (7,8). Se refleja junto con las células T positivas para CD4 una mejora en las células T positivas para CD8 (7,14).

Para la criptococosis relacionada con el SIDA, el tratamiento anticriptocócico activo, y el inicio oportuno de TARGA pueden reducir la mortalidad del paciente y prolongar su supervivencia (12,13). Sin embargo, hay manifestaciones de inflamación y daño en los pacientes (14).

La criptococosis relacionada con el VIH avanzado, en donde se puede tener posibilidad de crear un SIRS, se debe reconocer que se tiene una

presentación clínica que puede ser heterogénea y depende del organismo subyacente que causa la infección latente, la ubicación de la infección y la gravedad de la respuesta inflamatoria después de la recuperación inmune (11,14).

## Finalización

Terminamos esta reflexión sobre el diagnóstico de SIRS en donde es un desafío ya que su presentación clínica puede ser similar a los efectos secundarios relacionados con los medicamentos o la progresión de infecciones oportunistas existentes debido a la falta de adherencia o resistencia a los agentes antimicrobianos (11,14). La criptococosis promueve a generar SIRS y es igual de mortal si el paciente desarrollara el SIRS con *P. carinii* y *M. avium* (12,13).

## Aclaración

Por otro lado, es importante señalar que el término "SIDA" (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) ha ido siendo reemplazado en muchos contextos clínicos y científicos por términos más precisos y menos estigmatizantes, como "VIH avanzado" o "infección avanzada por VIH". (ES TIEMPO DE RETIRAR EL TÉRMINO SIDA): Núñez I, Piñeirúa-Menéndez A, Valdés-Ferrer SI. Retiring the term AIDS for more descriptive language. *Lancet HIV*. 2024 Mar;11(3):e195-e198. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00331-4. PMID: 38417978.

## Bibliografía

1. Bowen L, Nath A, Smith B. CNS immune reconstitution inflammatory syndrome. In: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. StatPearls Publishing; 2018 [cited 2023 Nov 13]. p. 167–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567803/>
2. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, Sannes I, Sanchez A, Hogg E, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: A multicenter randomized strategy trial. *PLoS One* [Internet]. 2009 May 18

[cited 2023 Nov 13];4(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19440326/>

3. Schäfer G, Hoffmann C, Arasteh K, Schürmann D, Stephan C, Jensen B, et al. Immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-infected patients presenting with acute AIDS-defining events (toxoplasmosis, *Pneumocystis jirovecii*-pneumonia): A prospective, randomized, open-label multicenter study (IDEAL-study). *AIDS Res Ther* [Internet]. 2019 Nov 15 [cited 2023 Nov 13];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31729999/>
4. Grant PM, Komarow L, Andersen J, Sereti I, Pahwa S, Lederman MM, et al. Risk factor analyses for immune reconstitution inflammatory syndrome in a randomized study of early vs. deferred ART during an opportunistic infection. *PLoS One* [Internet]. 2010 [cited 2023 Nov 13];5(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20617176/>
5. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 10, *The Lancet Infectious Diseases*. Elsevier; 2010 [cited 2023 Nov 13]. p. 251–61. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309910700268/fulltext>
6. Chang CC, Dorasamy AA, Gosnell BI, Elliott JH, Spelman T, Omarjee S, et al. Clinical and mycological predictors of cryptococcosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* [Internet]. 2013 Aug 24 [cited 2023 Nov 13];27(13):2089–99. Available from: [https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2013/08240/clinical\\_and\\_mycological\\_predictors\\_of.9.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2013/08240/clinical_and_mycological_predictors_of.9.aspx)
7. Shelburne S, Hamill R. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev*. 2003;5:67–79.
8. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Worodria W, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings [Internet]. Vol. 8, *The Lancet*

*Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2008 [cited 2023 Nov 13]. p. 516–23. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309908701841/fulltext>

9. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, Thienemann F, Schutz C, Buyze J, et al. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Nov 15 [cited 2023 Nov 13];379(20):1915–25. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800762>
10. Bowen L, Nath A, Smith B. CNS immune reconstitution inflammatory syndrome. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2018. p. 167–76.
11. Behrens GMN, Meyer D, Stoll M, Schmidt RE. Immune Reconstitution Syndromes in Human Immunodeficiency Virus Infection Following Effective Antiretroviral Therapy. *Immunobiology*. 2000 Aug 1;202(2):186–93.
12. Lisco A, Lange C, Manion M, Kuriakose S, Dewar R, Gorelick RJ, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome drives emergence of HIV drug resistance from multiple anatomic compartments in a person living with HIV. *Nat Med* 2023 296 [Internet]. 2023 Jun 15 [cited 2023 Nov 13];29(6):1364–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02387-4>
13. Lai RPJ, Meintjes G, Wilkinson KA, Graham CM, Marais S, Van Der Plas H, et al. HIV–tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome is characterized by Toll-like receptor and inflammasome signalling. *Nat Commun* 2015 61 [Internet]. 2015 Sep 24 [cited 2023 Nov 13];6(1):1–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/ncomms9451>
14. Brienze VMS, André JC, Liso E, Vlasova-St. Louis I. Cryptococcal Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: From Blood and Cerebrospinal Fluid Biomarkers to Treatment Approaches. *Life* 2021, Vol 11, Page 95 [Internet]. 2021 Jan 27 [cited 2023 Nov 13];11(2):95. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/11/2/95/htm>

# SANUM

---

Revista Científico-Sanitaria

## **NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS**

**SANUM** es una revista digital científica de publicación trimestral, con artículos científicos de interés para el desarrollo de las diferentes áreas sanitarias profesionales. La revista contiene artículos originales, inéditos; los cuales serán revisados por la Secretaría del consejo de redacción y un comité editorial y científico. Así, los trabajos deberán cumplir las normas de calidad, validez y rigor científico para promover la difusión del conocimiento científico.

**Se certificarán los artículos publicados en la revista  
con su correspondiente número de ISSN**

**LA REVISIÓN Y PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS ES TOTALMENTE GRATUITA**

**Para más información, consulta nuestra web:**

<http://www.revistacientificasanum.com/new/>

## GENERALIDADES

1. Los trabajos que se presentan para ser publicados en la revista SANUM deben ser **originales, inéditos, no aceptados ni enviados** simultáneamente para su consideración en otras revistas. En el caso de que el trabajo se haya presentado en alguna Jornada, Congreso o evento similar se deberá indicar el nombre completo del congreso, fechas y lugar de celebración, así como su forma de presentación (póster, comunicación oral o ponencia). Así como si se ha publicado en el resumen del libro oficial del congreso, estimando que en el caso que fuera el texto completo, no se consideran inéditos.
2. Los autores de los trabajos deben ser profesionales sanitarios u otros profesionales no sanitarios o relacionados con el ámbito sanitario. El número máximo de autores aceptados en los trabajos no superará en ningún caso los **cinco autores**.
3. Los autores deben tener **autorización** previa para presentar datos o figuras íntegras o modificadas que ya hayan sido publicadas. Publicar fotografías que permitan la identificación de personas. Mencionar a las personas o entidades que figuren en los agradecimientos.
4. Los autores **renuncian implícitamente a los derechos de publicación**, de manera que los trabajos aceptados pasan a ser propiedad de la revista SANUM. Para la reproducción total o parcial del texto, tablas o figuras, es imprescindible solicitar autorización del Consejo de Redacción y obligatorio citar su procedencia.
5. La Secretaría del Consejo de Redacción puede plantear a los autores las modificaciones que considere necesarias para la publicación del trabajo. En estos casos, los autores deberán enviar el original con las modificaciones propuestas en un **plazo no superior a 15 días**; en caso de no cumplirse ese plazo, el trabajo quedará rechazado.
6. El envío del trabajo a esta revista supone la **ACEPTACIÓN ÍNTEGRA** de todos los criterios dictados en las normas de presentación de artículos propuestos por la Secretaría del consejo de redacción y comité editorial científico de la revista SANUM.
7. Una vez aceptado el trabajo, el autor principal de correspondencia recibirá un correo-e de aviso de aceptación del original. Igualmente se enviará nuevo correo-e cuando el artículo vaya a ser publicado, indicándose fecha y número de la publicación del trabajo.
8. Todos los autores del trabajo **deberán firmar y enviar por correo postal** el modelo de **declaración de autoría y cesión de los derechos de autor** en documento **original** como último requisito previo e inexcusable a la publicación del artículo.

---

**LA REVISIÓN Y PUBLICACIÓN DE LOS  
ARTÍCULOS EN LA REVISTA CIENTÍFICA SANUM  
ES TOTALMENTE GRATUITA**

---

SANUM publica trabajos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos o estudio de casos, protocolos y otros artículos concretos relacionados con cualquier área sanitaria profesional de las ciencias de la salud y que favorezcan el desarrollo y difusión de la investigación, conocimientos y las competencias de las mismas. Todos los trabajos recibidos se someten a evaluación por el comité editorial y, si procede, por revisores/as externos/as. Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión y ajustarse a las normas de publicación aquí expuestas. La falta de consideración de estas recomendaciones e instrucciones ocasionará irremediablemente un retraso en el proceso editorial y en la posible publicación del manuscrito, y también puede ser causa de rechazo del trabajo.

**Los artículos deben cumplir las siguientes normas de publicación:**

## FORMA DE ENVÍO DE ORIGINALES: EMAIL

La **única forma de envío de los trabajos** será a través del siguiente correo-e: **consejoderedaccion\_revistasanum@yahoo.es** y siguiendo las reglas y recomendaciones de presentación de los trabajos.

- Deberá ser enviado por el autor principal: **AUTOR DE CORRESPONDENCIA**.
- En el **ASUNTO** del mensaje deberá escribirse el título del trabajo en mayúsculas.
- En la **CABECERA** del mensaje deberá indicarse el título de cada uno de los archivos adjuntos enviados con el mensaje. Además deberá indicarse el nombre y apellidos de los autores, categoría profesional y actividad laboral actual.

Una vez recibido el trabajo por esta vía y según estas recomendaciones, se enviara una respuesta tras su revisión por parte de la Secretaría Técnica del consejo de redacción. En caso de recibir algún trabajo enviado sin estas recomendaciones, no se atenderá ni será revisado por el consejo de redacción, considerándose como **trabajo no aceptado**.

Una vez comprobado que el artículo reúne las características de estructura aceptadas por esta revista, la Secretaria del consejo de redacción enviará al comité editorial y científico el manuscrito para una **revisión documental, ética y de rigor científico, condiciones necesarias para que el artículo sea aceptado y publicado en esta revista**.

Una vez sea admitido el artículo por el comité editorial, se procederá al aviso a los autores para su próxima publicación, que dependerá de la cola de artículos existentes en ese momento y que estén pendientes de publicar en la revista con la decisión de orden de publicación que dicta el comité editorial y científico.

## ASPECTOS FORMALES DE LOS ORIGINALES

- Formato del documento: A4.
- Nº mínimo de páginas completas sin imágenes: 10 páginas
- Nº máximo de páginas completas sin imágenes: 20 páginas.
- Todas las páginas deben estar numeradas en la parte inferior derecha.
- Fuente: Times New Roman. Tamaño de letra de 12 puntos, a doble espacio.
- Textos sin viñetas.
- Archivos en formato Word. Guardar archivos con extensión .doc, .docx o .rtf
- Imágenes a color 72 pp.
- Los cuadros, mapas y gráficas podrán presentarse en **formato Excel** con claridad y precisión; invariablemente deberán incluir la fuente o el origen de procedencia, y en el texto del trabajo deberá indicarse su colocación exacta. El número máximo de estos elementos no deberá superar los seis elementos en total, entre imágenes, tablas o gráficos.
- Las llamadas deberán ser numéricas.
- Las citas deberán insertarse en el texto abriendo un paréntesis con el apellido del autor, el año de la publicación y la página.
- Para siglas, acrónimos o abreviaturas, la primera vez que se usen deberá escribirse el nombre completo o desatado; luego, entre paréntesis, la forma que se utilizará con posterioridad. Ejemplos: Banco Mundial (BM), Organización de las Naciones Unidas (ONU), producto interno bruto (PIB).
- Los artículos se recibirán con la correspondiente corrección ortográfica y de estilo.
- La publicación de los artículos estarán sujetas a la disponibilidad de espacio en cada número.
- Los apartados siguientes deberán presentarse en **español e inglés:**  
**TÍTULO, RESUMEN, PALABRAS CLAVE, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.**

## POLÍTICAS DE SECCIÓN

Las secciones que son admitidas siguiendo la política editorial de la revista son las siguientes:

- **Editorial:**  
Esta sección contemplará comentarios y reflexiones sobre algún tema novedoso de actualidad sanitaria o de relevancia científica, relacionado las Ciencias

de la Salud, Ciencias Médicas, Enfermería u otra disciplina sanitaria o clínica, que tenga interés para las profesionales sanitarios o no sanitarios.

Esta sección se elaborará por habitualmente por encargo de la dirección o equipo editorial de la revista, aunque la revista está abierta a propuestas sobre temas y autores que puedan desarrollarlos como expertos en la materia a presentar. La editorial no expresa la postura oficial del comité editorial de SANUM, a no ser que así se indique expresamente en el propio editorial.

Todos los editoriales deberán tratar de ser imparciales y versar sobre temas novedosos, polémicos o de los que haya muy poca literatura, y deberán reflejar las diferentes posturas existentes. Los editoriales tendrán una extensión máxima de 500 palabras, hasta 10 referencias bibliográficas, y sin ningún elemento gráfico. No se debe incluir resumen.

Esta sección se publica como artículo de cabecera de la revista.

- **Cartas al editor:**

En esta sección se publicarán observaciones científicas y formalmente aceptables sobre los artículos publicados en la revista SANUM, de los dos números previos publicados. También es un espacio para los lectores envíen sus comentarios sobre los temas de actualidad, en cualquier aspecto relacionado con las ciencias de la salud que pueda ser de interés para los profesionales sanitarios y no sanitarios. Es la sección ideal para el intercambio de ideas y opiniones entre los lectores, autores y equipo editorial de la revista, en la cual os invitamos a participar. La extensión máxima será de 500 palabras. Se admitirá una tabla o figura (consultar normas de publicación de tablas y figuras) y hasta 6 referencias bibliográficas.

- **Artículos Originales:**

Descripción íntegra de un trabajo de investigación esencial o práctica clínica que aporte información suficiente para permitir una valoración crítica. Estos trabajos tendrán una metodología cuantitativa o cualitativa relacionados con cualquier aspecto de la investigación en el ámbito sanitario o sociosanitario de las diferentes disciplinas de las Ciencias de la Salud. El manuscrito no superará las 3.000 palabras (excluidos el resumen, los agradecimientos, la bibliografía y las figuras y/o tablas). El número máximo de referencias bibliográficas será de 35, y el número de tablas o figuras no superará las 6.

En la estructura del documento deben constar de manera ordenada los siguientes apartados: Introducción, Metodología, Resultados, Discusión y Conclusiones. Las unidades de medida en cualquier sección se expresarán en sistema convencional o bien en el sistema internacional (SI).

Además de la estructura anterior, este manuscrito debe incluir un RESUMEN, que puede ser estructurado o no estructurado y al menos 3 PALABRAS CLAVES, ambos apartados en español e inglés.

- **Originales breves:**

Trabajos con las mismas características descritas en los originales, pero que se publican de manera más abreviada con objetivos y resultados más concretos. La extensión máxima del texto será de 1.500 palabras admitiéndose hasta un máximo de 3 tablas o figuras. La estructura de estos manuscritos será la misma que la de los originales (Introducción, Metodología, Resultados y Discusión) con 15 referencias bibliográficas como máximo. El resumen debe ser estructurado y el resto de la estructura debe ser la misma que la de los originales.

- **Revisiones:**

Estudios bibliométricos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y metasíntesis sobre temas relevantes y de actualidad en Ciencias de la Salud, que debe incluir: Introducción, Metodología, Resultados, y Discusión y Conclusiones. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras, y se admitirán hasta un máximo de 6 tablas o figuras (ver normas de las normas de tablas y figuras). Los trabajos de revisión incluirán un resumen estructurado de 250 palabras y un máximo de 50 referencias bibliográficas. Puede incluir palabras clave.

Para la elaboración de las revisiones sistemáticas o metaanálisis será recomendable seguir las indicaciones publicadas en la declaración PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>).

- **Protocolos o procedimientos. Notas de campo.**

En esta sección se publicarán manuscritos sobre el estado actual del conocimiento en aspectos concretos, experiencias de la práctica profesional que sean de gran interés, novedosos y relevantes sobre la base de la experiencia profesional del autor o autores.

Su temática podrá incluir no sólo problemas del ámbito asistencial, sino también cuestiones de contenido docente, de investigación o de gestión. La estructura incluirá: Introducción, Desarrollo, Conclusiones y Bibliografía. La extensión máxima será de 2000 palabras y un resumen de no más de 500 palabras, en castellano e inglés. Se admitirán hasta un máximo de 3 tablas y/o figuras, y 20 referencias bibliográficas.

- **Casos clínicos:**

En esta sección se publicarán manuscritos que deben ser trabajos esencialmente descriptivos de uno o varios casos clínicos, de excepcional interés, bien por su escasa frecuencia, bien por su evolución no habitual o por su aportación al conocimiento de la práctica clínica en cualquiera de las disciplinas de las ciencias de la Salud. Los profesionales deben exponer los aspectos nuevos o ilustrativos de cualquier área de conocimiento sanitario de la práctica clínica y expresarlos de manera estándar y que sea comprensible para el

resto de los profesionales. Deben estar adecuadamente argumentados y explicados. Su extensión máxima debe ser de 1000 palabras y seguir una estructura concreta y adecuada a su descripción. Podrás incluir hasta 3 tablas y/o figuras y hasta 10 referencias bibliográficas.

- **Artículos especiales:**

Se publicarán manuscritos referidos a otros trabajos que no se ajusten a los anteriores tipos de trabajos y que pueda ser de interés científico de cualquier área sanitaria. Este tipo de manuscritos tendrán una extensión máxima de 1500 palabras y 2 tablas o figuras. Incluirán un resumen de 250 palabras. No será necesario estructurar dicho resumen ni el texto principal en introducción, métodos, resultados y discusión. Se recomienda un máximo de 15 referencias bibliográficas.

- **Imágenes clínicas:**

Las imágenes clínicas deben cumplir rigurosamente los términos internacionales de la ética y respetando la integridad de los pacientes y cumpliendo con lo que es el consentimiento informado.

Imágenes de cualquier tipo (ectoscópica, endoscópica, radiológica, microbiológica, anatomopatológica, etc) que sean demostrativas y que contengan por sí mismas un mensaje relevante de rigor científico y actual. Su estructura deberá contener título en español e inglés, presentación del caso, diagnóstico, evolución y breve comentario a modo de discusión de los hallazgos observados. No debe superar las 500 palabras y no más de 10 citas bibliográficas y 3 autores como máximo. Se recomienda incluir recursos gráficos explicativos (flechas, asteriscos) en la imagen. La calidad de la misma deberá tener al menos 300ppp y con un tamaño no superior a media página del manuscrito presentado. Será sometida a revisión por pares.

- **Guías de práctica clínica.**

Son manuscritos donde se plantean preguntas o problema de salud/clínico y se organizan las mejores evidencias científicas disponibles para que, en forma de recomendaciones, sean utilizadas en la toma de decisiones clínicas. Se definen como “el conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, para ayudar a los clínicos y a los pacientes en el proceso de la toma de decisiones, sobre cuáles son las intervenciones más adecuadas para resolver un problema clínico en unas circunstancias sanitarias específicas” (Field MJ, 1990).

La estructura que debe seguir es: Título- Etapas en el desarrollo de la guía- Elección de la condición clínica/problema de salud-Especificación de las tareas-plan de trabajo-Revisión sistemática de la literatura y elaboración de las recomendaciones-Bibliografía revisada y actualizada-Autores de la guía.

La Guía se revisará y una vez aceptada, se propondrá la publicación de la misma de manera abreviada como artículo especial y la publicación de la guía completa o extendida como monografía en la sección de suplementos.

## ESTRUCTURA FORMAL QUE DEBEN PRESENTAR LOS MANUSCRITOS

Se debe seguir una estructura estándar propuesta por El International Committee of Medical Journal Editors, (Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas), que reconoce una estructura genérica del Manuscrito Científico. Por tanto, el artículo científico se somete a esta estructura internacionalmente aceptada, en la que cada apartado tiene una finalidad y una intención. Esta estructura puede variar según qué tipo de artículo de los anteriormente indicados se presente.

Por tanto, debe seguirse la siguiente **ESTRUCTURA DE LOS MANUSCRITOS** que se reciben en la Secretaría Técnica:

### PRIMERA PÁGINA:

- Título del artículo tanto en castellano como en inglés.
- Nombre completo y apellidos de cada uno de los autores, profesión y centro de trabajo en su caso, sin abreviaturas (M<sup>a</sup>...)
- Centro/s donde se ha realizado el trabajo.
- Nombre, dirección de correo electrónico, y teléfono del autor responsable para la comunicación de avisos. Es el autor-a de correspondencia.
- Financiación del artículo: deben indicarse las ayudas económicas y materiales que haya podido tener el estudio, e indicar el organismo, la agencia, la institución o la empresa, y el número de proyecto, convenio o contrato. En caso de no contar con financiación externa se hará constar «Sin financiación». Se requiere esta información en todos los tipos de artículos anteriormente descritos.
- Conflicto de intereses: Los/las autores/as, al enviar el manuscrito, deben indicar si existe algún conflictos de intereses (moral, económico, laboral, investigación, etc.). el consejo editorial podrá requerir a los/las autores/as que esta declaración de conflictos se amplíe o detalle al máximo cuando lo consideren oportuno. Del mismo modo, si no hay ningún conflicto de intereses deberán hacerlo constar explícitamente.
- Si se ha presentado como ponencia, comunicación oral, póster, etc. en algún congreso o jornada, indicando fechas de celebración, lugar de celebración.

## Recomendaciones a tener en cuenta con el título del artículo

Se considera la 'tarjeta de presentación del artículo' frente al lector investigador o miembro de la comunidad científica. Ha de ser atractivo para captar la atención del lector y ha de identificar con precisión el tema principal del escrito, ha de ser descriptivo.

Si el estudio se centra en un grupo de población específico (sólo mujeres o sólo hombres, personas mayores, población inmigrante...), en el título, se debe mencionar dicho grupo de población.

## Resumen y palabras clave

En segunda página, deberán incluirse el resumen y las palabras clave en castellano e inglés, y en ese orden.

### RESUMEN

Representa una síntesis del contenido esencial del trabajo, una representación abreviada y precisa del contenido del documento, sin interpretación ni crítica, que ayuda al lector a decidir la lectura o no del texto completo.

El resumen puede ser estructurado o no estructurado. El resumen estructurado debe incluir una concreción de los principales apartados del trabajo: introducción, método, discusión, conclusión principal. El resumen no estructurado es menos recomendable y debe contener una clara síntesis de los rasgos destacados del manuscrito.

La extensión aproximada del resumen será de 250 palabras, no llegando a superar el máximo de 350 palabras, puede variar según tipo de trabajo (leer políticas de sección)

### PALABRAS CLAVE

A continuación del resumen se expondrán no más de 5 palabras clave, sin explicar su significado. Estas palabras claves deben expresar términos significativos del trabajo presentado y describen el contenido principal del artículo. No se admitirán como palabras clave las siglas o abreviaturas.

Sirven para su inclusión en los índices o las bases de datos, permitiendo su selección cuando se realiza una búsqueda bibliográfica. Para ordenar una futura búsqueda bibliográfica por parte de otros autores y profesionales deben ponerse en el orden de aparición en el artículo.

En las ciencias médicas deben extraerse del Medical Subject Heading (MeSH) cuya traducción en español es "Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS)". Por ello, es necesario su comprobación en estos

descriptores para usarse en el artículo. El enlace de acceso: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>

## Abstract and Keywords

Los dos apartados anteriores deben escribirse en inglés, figurando la traducción completa y exacta al inglés del resumen (Abstract) y de las palabras clave (Key Words) además del título del artículo. Hay que tener en cuenta que esta información en inglés aparecerá en las principales bases de datos bibliográficas, y es responsabilidad de los/las autores/as su corrección ortográfica y gramatical.

### ESTRUCTURA ESTANDAR IMRAD

Los siguientes apartados del manuscrito deben seguir la estructura propuesta por El *International Committee of Medical Journal Editors*, que reconoce una estructura genérica del Manuscrito Científico que recoge los siguientes apartados: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones 'IMRAD'. Por tanto, el artículo científico se somete a esta estructura internacionalmente aceptada, en la que cada apartado tiene una finalidad y una intención. Esta estructura general puede cambiar según el tipo de artículo propuesto

### INTRODUCCIÓN

La introducción tiene que exponer "porqué se ha hecho este trabajo", y una idea resumida del trabajo realizado. Esbozará el momento de la situación, debe describir el problema de estudio y sus antecedentes, y argumentarse con referencias bibliográficas actualizadas. Y se establecerá claramente los objetivos del trabajo.

Las citas bibliográficas deben ser las necesarias y deben ser actuales (entre 6 y 10 años dependiendo del tema, considerándose lo ideal por debajo de los 6 años), salvo publicaciones que constituyan "hitos", en la evolución del conocimiento del tema investigado.

No debe ser excesivamente larga que puedan aburrir y acaparar demasiada atención al lector respecto a otros apartados de más peso (unas 300 palabras) y de la estructura central del artículo.

### HIPOTESIS Y/U OBJETIVOS DEL TRABAJO:

Estos dos apartados pueden desarrollarse en un apartado propio, como ocurre en los proyectos de investigación o añadirlo dentro de la redacción del artículo como párrafos finales de la Introducción.

**Hipotesis:** En relación a la/s hipótesis deben considerarse los siguientes aspectos:

- La hipótesis representa la teoría del investigador en relación al tema de investigación (no es una pregunta de investigación).

- La hipótesis debe formularse de forma directa y sencilla en un texto breve (no se pueden formular varias hipótesis en un mismo párrafo).
- Las hipótesis se contrastan, por lo que condicionan el diseño, metodología y análisis (lo que no es contrastable no es una hipótesis).

**Objetivos:** hacen referencia a lo que se pretende conseguir con el trabajo. Es recomendable presentar un objetivo principal y no más de 2-3 objetivos secundarios, teniendo en cuenta que estos deberán ser justificados durante el desarrollo del trabajo, aun no habiendo sido conseguidos.

### MATERIAL Y METODOS (METODOLOGIA)

Este apartado sección explica cómo se hizo la investigación, hay que dar toda clase de detalles. La mayor parte de esta sección debe escribirse en pasado. El trabajo ha de poder ser validado y repetido por otros investigadores, por lo tanto habrá que ofrecer información precisa para que otros compañeros puedan repetir el experimento, esto implica describir minuciosamente y defender el diseño. El método científico exige que los resultados obtenidos, sean reproducibles.

### RESULTADOS.

Este apartado es el núcleo de la comunicación, donde se muestran los DATOS obtenidos. Aquí se comunica los resultados de la investigación. Pueden ofrecerse los datos mediante texto, tablas y figuras. El texto es la forma más rápida y eficiente de presentar pocos datos, las tablas son excelentes para presentar datos precisos y repetitivos y las figuras son la mejor opción para presentar datos que muestran tendencias o patrones importantes. La figura comprende cualquier material de ilustración posible: gráficas, diagramas y fotografías.

### DISCUSIÓN.

Se expondrá porque se ha hecho este estudio y a qué resultados o consecuencias se ha llegado, pudiéndose incluir los efectos conseguidos si se trata de un trabajo significativo o de investigación. Es la INTERPRETACIÓN de los resultados obtenidos, por tanto el autor no debe expresar como conclusiones aquellas que no se deriven directamente de los resultados. Explica el significado de los datos experimentales y los compara con resultados obtenidos por otros trabajos similares anteriores.

Hacen referencia a argumentos y afirmaciones relativas a datos de mediciones experimentales y de la lógica: ciencia referente a reglas y procedimientos para discernir si un razonamiento (raciocinio) es correcto (válido) o incorrecto (inválido).

Con las conclusiones, constituye la parte final y propia del trabajo desarrollado y expuesto.

## CONCLUSIONES.

A partir de esta discusión sacaremos nuestras conclusiones, que han de ser interpretativas, no descriptivas, por lo tanto no pueden reproducir datos cuantitativos y es importante que realicemos un esfuerzo por resumir las principales aplicaciones o beneficios en términos de salud que nuestro trabajo pueda reportar.

Ambos apartados anteriores (DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES), deben exponerse en castellano e inglés, en este orden.

## Referencias bibliográficas/bibliografía

Las referencias bibliográficas deberán necesariamente numerarse consecutivamente mediante llamada por superíndice y números arábigos en el orden de aparición por primera vez en el texto, tablas y figuras. Este apartado refleja la base documental en la que se ha asentado la investigación y apoya principalmente los apartados de introducción, metodología y discusión.

Para referenciar correctamente cada uno de los trabajos debemos utilizar los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos, lo que conocemos como NORMAS DE VANCOUVER, que está disponible en las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas.

Las NORMAS DE VANCOUVER, puede consultarse en: <https://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/>

## Elementos gráficos: imágenes, tablas y figuras

### Imágenes:

Pueden incluirse imágenes en un número máximo de 3, que deben seguir las normas éticas y permisos de publicación correspondientes, incluyendo las fuentes de procedencia y autorizaciones correspondientes. La fuente de procedencia puede referirse en la bibliografía..

Den estar relacionadas con la temática del trabajo y pueden estar referidas a alguien aparte del texto, en cuyo caso debe indicarse en el mismo, por ejemplo: (imagen 1). .

Deben tener suficiente calidad y con título en su pie de imagen y enviarse en formato de imagen (jpg, tif,...) y en ARCHIVO ADJUNTO aparte del manuscrito. Pueden aparecer igualmente en el manuscrito o indicarse el lugar donde se desea colocar, indicándolo en rojo y cuál es el orden de aparición.

### Tablas y figura:

Estos elementos gráficos representan una herramienta muy útil y generalmente trascendente para la presentación de los datos obtenidos en el estudio. Cada elemento debe contener un título y estar numerada por el orden de aparición en el texto. Puede incluirse una breve explicación del elemento gráfico que no supere una línea de texto según las dimensiones del elemento..

En caso de contener abreviaturas o siglas, debe aparecer su significado en el pie del elemento gráfico y en el encabezado debe ubicarse su numeración y título..

## Otros apartados a incluir al final del manuscrito

(se sitúan tras las conclusiones y antes de la bibliografía):

### Declaración de transparencia

Es necesario redactar este apartado en todos los casos. Esta declaración es redactada por el autor/a principal del estudio en el que debe asegurar la calidad, rigor y transparencia del estudio, con sus resultados y limitaciones; además de expresar la participación de los autores firmantes del manuscrito con su total aprobación del mismo. Un ejemplo de este apartado (redacción recomendada):

"La autora principal (defensora del manuscrito) asegura que el manuscrito es un artículo honesto, adecuado y transparente; que ha sido enviado a la revista científica SANUM, que no ha excluido aspectos importantes del estudio y que las discrepancias del análisis se han argumentado, siendo registradas cuando éstas han sido relevantes. Todos los autores han contribuido sustancialmente en el diseño, análisis, interpretación, revisión crítica del contenido y aprobación definitiva del presente artículo"..

(Se recomienda lectura del apartado "DECLARACIÓN ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN").

### Fuentes de financiación

Es necesario redactar este apartado en todos los casos e indicar la fuente de procedencia si hubiera o en caso de no haber ninguna fuente de financiación, indicar: "sin fuentes de financiación".

(Se recomienda lectura del apartado "DECLARACIÓN ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN").

### Conflicto de intereses

Es necesario redactar este apartado en todos los casos. En caso de no existir ningún tipo de conflicto de intereses, deberá quedar expresado en la

página de datos de los autores: "sin conflicto de intereses"; o expresar los conflictos surgidos durante el desarrollo del estudio..

(Se recomienda lectura del apartado "DECLARACIÓN ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN").

### Publicación

Es necesario redactar este apartado en todos los casos. Debe indicarse si el estudio ha sido presentado en algún evento científico (jornada, simposio o congreso) y en el formato presentado (comunicación oral, poster, ponencia...) En ese caso exponer el título, fechas de celebración y localidad del mismo.

En caso de no haber sido presentado previamente en ningún evento debe indicarse: "este estudio (trabajo) no ha sido presentado en ningún evento científico (congreso o jornada)".

(Se recomienda lectura del apartado "DECLARACIÓN ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN")

### Agradecimientos

Deberán dirigirse a las instituciones, organizaciones y/o personas que han colaborado de forma significativa en la realización del estudio sin la consideración de ser autor/a. Los autores tienen la responsabilidad de obtener los correspondientes permisos en su caso. Así, todas las personas mencionadas específicamente en este apartado de agradecimientos deben conocer y aprobar su inclusión en dicha sección.

## ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

La revista SANUM, así como FeSP-UGT/Andalucía **quedan exentos de responsabilidad** de las opiniones, imágenes, textos y originales de los autores o lectores que serán los responsables legales de su contenido. Así mismo, los autores han dado su **consentimiento** previo para aparecer en el original, siendo responsable de ello el autor remitente del trabajo.

En el caso de comprobar que el trabajo ha sido parcial o íntegramente copiado o plagiado de otro trabajo o publicación de otra revista o libro, será inmediatamente **rechazado** por el consejo de redacción de la revista.

Tanto las imágenes, personas, organismos o datos del original guardarán el anonimato salvo permiso expreso de ser nombrados por los mismos. En todo momento, se procederá según las normas legales de protección de datos.

Una vez aceptado el trabajo para su publicación, los autores (todos) deben enviar la **DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR**, rellenando íntegramente todos sus apartados tras la lectura del documento y firmado. Este documento deberá ser enviado original a la siguiente dirección postal:

**Secretaría de Salud, sociosanitaria y  
dependencia FeSP-UGT/Andalucía  
(revista científica SANUM)  
Avda. Blas Infante nº 4, 5ª entreplanta  
41011-Sevilla**

## Comunicación con los autores

El consejo editorial de la revista informará convenientemente al autor de correspondencia **tras la 1ª revisión que realiza la secretaria técnica** de la revista, indicando todas aquellas modificaciones estructurales necesarias de realizar o si el manuscrito está correcto estructuralmente se avisará de su envío a la **2ª revisión por parte del comité editorial y científico** de la revista; a través del correo-e del autor de correspondencia.

*En el caso de que el comité editorial y científico solicite modificaciones de cualquier índole al manuscrito, se indicaran tales cambios a realizar a través de email al autor de correspondencia.*

**En caso de ser aceptado el artículo**, entrará en el orden de "cola" según el orden de valoración realizada por el comité editorial y científico, temática y que sea acordado por el consejo de redacción de la revista, siendo avisado al autor de correspondencia, indicando fecha y número de la publicación del trabajo. **En ese momento se solicitará al autor que envíe la cesión de derechos, que es imprescindible como último paso previo a la publicación del artículo.**

El primer mensaje de la secretaria técnica será considerado como resguardo o "RECIBÍ" y no se emitirán ningún tipo de certificado que acredite que se publicará el trabajo o que se ha entregado. **Una vez se haya publicado el artículo en la revista, se emitirá certificación con número de ISSN, constando el título del artículo y el nombre completo de los autores del mismo, siendo enviado al primer autor del artículo.**

El consejo de redacción de la revista no mantendrá otro tipo de comunicación con los autores de los trabajos salvo la expresada anteriormente: **revisión de la secretaria técnica, comunicación sobre aspectos a modificar y aceptación del trabajo para su publicación.**

## Contacto

**Email:** [consejoderedaccion\\_revistasanum@yahoo.es](mailto:consejoderedaccion_revistasanum@yahoo.es)

**Teléfono:** 637 503 298 en horario de 9:00 a 14:00 horas (sólo lunes, martes y jueves).

**Síguenos en:**

<http://www.revistacientificasanum.com/>

facebook: @revistasanum

twitter: @SANUMcientifica

instagram: <https://www.instagram.com/revistacientificasanum/?hl=es>

¿Quieres **TRABAJAR**  
en la **ADMINISTRACIÓN PÚBLICA**  
...o te conformas solo con opositar?

**Rodio**  
ediciones

¡¡Ponte en contacto con nosotros!!



955 28 74 84



info@edicionesrodio.com

**www.edicionesrodio.com**

*¡Trabajar en la Administración pública es ahora más fácil!*

