

ANALES

DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA

SUMARIO

Editorial

Rehabilitación y capacidad funcional en la salud del siglo XXI

Enrique Sainz de Murieta, María Teresa Cisneros [e1028]

Artículos originales

Capilaroscopia, microangiopatía y VIH. Estudio descriptivo de hallazgos capilaroscópicos en pacientes con VIH

Guillermo Verdejo-Muñoz, César Gálvez-Barrón, Borja Gracia Tello, Sara Gamarra Calvo, Isabel Sanjoaquín Conde, Andrés Catena, José Ramón Blanco Ramos [e1015]

Traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico *Person-Centred Practice Framework*

Ana Choperena, Yvonne Gavela-Ramos, Marta Lizarbe-Chocarro, María José Galán-Espinilla, Begoña Errasti-Ibarrondo, Virginia La Rosa-Salas, Mónica Vázquez-Calatayud, Brendan McCormack, Ana Carvajal-Valcárcel [e1016]

Exceso de mortalidad, mortalidad por COVID-19 y por otras causas en el año 2020 en Navarra, España

Conchi Moreno-Iribas, Yugo Floristán, Irene Iniesta Martínez, Eva Ardanaz Aicua, Marcela Guevara Eslava, Josu Delfrade [e1018]

Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas

María Pilar Monforte Gasque, Esteban Manuel Lázaro Gallardo, Ana María Lázaro Castellano, Ana Cristina Querol Hernández, Estrella Maroto García, Ferrán Borrás Martí [e1020]

Factores sociolaborales, de salud y organizativos como predictores de alta carga mental percibida en trabajadores sanitarios durante la pandemia de COVID-19

Noelia Espinoza Aguilera, Carolina Luengo Martínez [e1024]

Artículos originales breves

Liquen escleroso genital pediátrico en niñas: serie de 11 casos

Jorge Aróstegui Aguilar, Leire Loidi, Ingrid Hiltun, Mónica Larrea, Lourdes Cascante, Juan Ignacio Yanguas [e1014]

Revisiones

Eficacia de la rehabilitación cognitiva multisensorial: revisión sistemática

María Del Cuervo Yges, Adrián Arranz Escudero, Paloma Moreta de Esteban, José Javier López-Marcos, Patricia Martín-Casas [e1013]

Electroporación irreversible: presente y futuro en el tratamiento del carcinoma hepatocelular

David Cano, Juan José Lasarte, Isabel Vivas [e1019]

Eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en rehabilitación cardíaca tras infarto de miocardio. Revisión de la literatura

Pablo Álvarez-Martínez, Alejandra Alonso-Calvete, Lorenzo Antonio Justo-Cousiño, Yoana González-González [e1021]

Higiene con clorhexidina en unidades de cuidados intensivos para prevenir infecciones nosocomiales. Revisión sistemática

Jon Esarte, Agurtzane Mujika [e1027]

Notas clínicas

Tuberculosis cutánea a consecuencia de accidente de trabajo en el ámbito sanitario. Caso clínico

Asan Mollov, Laura Otano-Oroz, Belén Asenjo-Redin, Montserrat Ojer-Zapata [e1022]

Anemia hemolítica paraneoplásica asociada a cáncer de próstata. A propósito de un caso

Fernando Arias de la Vega, Andrea Torres López, Pablo Piedra Roset, Andrea Barco Burguete, Lombardo Rosas Gutiérrez, Amaya Sola Galarza [e1023]

Tumor paravertebral dorsal solitario: caracterización radiológica e histopatológica de un caso pediátrico de fascitis nodular

Javier Arredondo Montero, Teresa Dot Gómara, Sara Hernández-Martín, Mónica Bronte Anaut, Marta Montes [e1025]

Remanentes uracales y abdomen agudo: cuando no es lo que parece

Julio César Moreno-Alfonso, Lidia Ayuso González, Sara Hernández Martín, Javier Arredondo Montero, Raquel Ros Briones, Alberto Pérez Martínez [e1026]



EDITORIAL

Rehabilitación y capacidad funcional en la salud del siglo XXI

Rehabilitation and functional capacity in the health of the 21st century

Enrique Sainz de Murieta, María Teresa Cisneros

En el año 1998 se publicó en la revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra el primer artículo cuya temática principal era la asistencia rehabilitadora¹. Desde esa fecha hasta la actualidad, observamos cómo el número de artículos divulgados en esta revista sobre rehabilitación y fisioterapia ha crecido progresivamente. En el año 2021 se publicaron dos originales y en 2022 se han publicado cinco artículos de revisión, que dan a conocer la efectividad de intervenciones de rehabilitación en un amplio espectro de procesos: ortopédicos², neurológicos^{3,4}, enfermedad cardíaca⁵ o respiratoria^{6,7}, y en el síndrome COVID persistente⁸. Todos comparten la concepción del ejercicio físico como la piedra angular que permite mejorar o mantener la capacidad funcional, que es el objetivo que persigue la rehabilitación y que, hasta la fecha, no puede alcanzarse con tratamientos farmacológicos.

Al interés mostrado por los autores de los artículos mencionados y a la implicación de profesionales de muy diferentes ámbitos y disciplinas que intervienen en la atención rehabilitadora, se suma la importancia que la Organización Mundial de la Salud (OMS) otorga a la rehabilitación. Por ello, y debido a la amplitud del propio término, nos ha parecido oportuno realizar algunas consideraciones sobre el proceso de rehabilitación.

REHABILITACIÓN: DEFINICIÓN Y OBJETO

La OMS define la rehabilitación como “un conjunto de intervenciones diseñadas para optimizar la función y reducir la discapacidad de un individuo con condiciones de salud en interacción con su entorno. Condición de salud se refiere a enfermedad (aguda o crónica), trastorno, lesión o traumatismo”⁹. Existen otras definiciones, pero todas coinciden en que el objetivo de la rehabilitación es lograr y mantener una funcionalidad óptima. La prestación de asistencia *habilitadora* previa (pre-habilitación) o con posterioridad (re-habilitación) en procedimientos quirúrgicos seleccionados o en diferentes fases de determinados problemas de salud contribuye en gran medida a mejorar los resultados y a disminuir las complicaciones¹⁰.

La capacidad funcional es un componente esencial de la salud. Numerosas especialidades médicas y quirúrgicas dirigen su actividad asistencial a alcanzarla, siendo Medicina Física y Rehabilitación la encargada del diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la incapacidad, con el objetivo de facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia posible. Su actividad se centra en personas con enfermedades y patologías que afectan a los sistemas musculoesquelético y neu-

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. Navarra. España.

Correspondencia:

Enrique Sainz de Murieta [esainzga@navarra.es]

Citación:

Sainz de Murieta E, Cisneros MT. Rehabilitación y capacidad funcional en la salud del siglo XXI. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1028. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1028>



rológico, pero también cardiaco y vascular, respiratorio y endocrino, disfunciones urogenitales, por dolor y cáncer, por quemaduras, trasplantes y amputaciones¹¹. En el ámbito de la Atención Primaria de Salud, los médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria, junto a actividades de promoción, prevención y cuidado paliativo, también desarrollan actividades de rehabilitación. Para adquirir competencias en la materia, el programa formativo de estos médicos especialistas contempla formación teórico-práctica que incluye de forma explícita la prescripción de ejercicio con objetivo rehabilitador¹².

El número de personas que padecen una disminución en su funcionalidad está aumentando rápidamente en todo el mundo en relación con el envejecimiento progresivo de la población, el crecimiento en la prevalencia de patologías crónicas por enfermedades no transmisibles, el aumento en la supervivencia tras condiciones de salud graves como el cáncer, o el aumento de necesidades en la edad pediátrica¹⁰. La pandemia de COVID-19 ha agravado esa situación. Los servicios de Medicina Física y Rehabilitación se han visto entre los más afectados al tener que prestar asistencia a un volumen añadido de pacientes, ingresados en unidades de cuidados intensivos o en plantas de hospitalización, con déficits funcionales de alta complejidad.

En este contexto, y en línea con el valor que está cobrando el ejercicio como *medicina* para prevenir y tratar la actual *pandemia* de limitación funcional, consideramos conveniente destacar el papel que el ejercicio ha desempeñado como herramienta insustituible para restaurar la funcionalidad en pacientes afectados por diversas patologías.

RECUERDO HISTÓRICO

El empleo del ejercicio físico como terapia ha evolucionado desde los albores de la medicina hasta la actualidad, alternando períodos de progreso con largos períodos de estancamiento.

Ya en el año 600 a.C., un médico llamado Susruta, profesor de medicina y cirugía en una universidad de Benarés (India), prescribía ejercicio a sus pacientes, adecuando su frecuencia e intensidad a factores individuales (edad, estado físico, fuerza, dieta) y externos (entorno) con el objetivo de mejorar la salud general¹³. También existe constancia de una prescripción escrita de ejercicio para un enfermo con tisis por el padre de la medicina científica,

Hipócrates de Cos (460-370 a.C.), en la antigua Grecia. A él se le atribuye la célebre frase “*si pudiéramos dar a cada individuo la cantidad correcta de nutrición y ejercicio, ni muy poco ni demasiado, habríamos encontrado el camino más seguro hacia la salud*”¹⁴. A pesar del tiempo transcurrido, este axioma sigue plenamente vigente, tanto a nivel preventivo y terapéutico como en el campo de la rehabilitación. También en la antigua Roma, Celso aconsejaba a pacientes afectados por hemiplejía la práctica frecuente de ejercicios para mejorar su situación¹⁵.

Tras un casi un milenio de menor desarrollo, en el Renacimiento se recuperó definitivamente el ejercicio físico como terapia¹⁶. Cristóbal Méndez, médico jienense, publicó en 1553 *El Libro del Ejercicio Corporal*, la primera obra impresa sobre ejercicio terapéutico al que se alude como verdadera medicina (“...*el ejercicio es medicina muy bendita y que se ha de estimar en mucho*”).

Desde entonces hasta finales del siglo XX, el conocimiento sobre los beneficios que el ejercicio físico aporta a la funcionalidad y a la salud se ha incrementado de forma constante. Presentamos algunos de los hitos que consideramos más destacados de ese periodo, que se encuentran recogidos en el libro *Historia de la Rehabilitación. De la medicina física a la atención de la discapacidad*¹⁶:

1) La publicación, por Clément-Joseph Tissot en 1781, de la obra *Gymnastique Medicale et Chirurgicale*. En ella propone pautas de movilización precoz en casos de hemiplejía, describe los efectos adversos del reposo prolongado y sugiere que la actividad física realizada en trabajos artesanales puede curar enfermedades a través del movimiento.

2) La divulgación de la tesis doctoral de Gustav Zander, médico sueco, en 1864. En ella defiende que la mayoría de los ejercicios activos, asistidos y pasivos, podían aplicarse mediante dispositivos mecánicos. Supuso un impulso a la mecanoterapia y originó una importante industria que abastecía a numerosas clínicas europeas de aparataje para realizar ejercicio. Sus dispositivos permitieron modificar el tipo de ejercicio físico y su intensidad, ayudando a realizar una prescripción de ejercicio físico más homogénea, precisa y segura.

3) Publicación en 1865 del libro *Gimnástica higiénica médica y ortopédica o El ejercicio considerado como medio terapéutico* del español Sebastián Busqué Torró. Es el primer autor en utilizar el término *rehabilitación* con el significado de restablecimiento de la función perdida.

Las dos guerras mundiales aumentaron la prevalencia de personas afectadas por lesiones traumáticas y mutilaciones lo que, sumado a la discapacidad generada por las epidemias de poliomielitis, creó la necesidad de crear una nueva especialidad médica en EE.UU., donde el doctor Frank Krusen fundó en 1929 el primer departamento de medicina física con médicos especializados en esa materia que, junto a profesionales de la fisioterapia y terapia ocupacional, consolidaron un nuevo paradigma en la ciencia de evaluar, tratar y rehabilitar¹⁷.

Las dos últimas décadas del siglo XX estuvieron marcadas por cambios demográficos como el envejecimiento poblacional y el aumento en la prevalencia de enfermedades no transmisibles y de enfermedades crónicas, ocasionando una pandemia de discapacidad. Esto supuso un estímulo para investigar tanto la valoración y mejora de la capacidad funcional en el ámbito de la geriatría, como el efecto de la fisiopatología del ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y la mejora funcional del adulto mayor¹⁸. Estos conocimientos han impulsado el desarrollo de nuevas estrategias de evaluación, prevención, terapia y restablecimiento de la función.

El conocimiento del papel del ejercicio físico en la mejora de la funcionalidad ha crecido exponencialmente en la primera década del siglo XXI. Hoy en día es, sin duda, una de las terapias con mayor evidencia científica acumulada sobre su efectividad en el tratamiento de procesos dolorosos (lumbalgia, cervicalgia, hombro doloroso, gonartrosis...), en la mejora de la capacidad funcional de pacientes tras enfermedades cardiovasculares, respiratorias, procesos neurológicos como el ictus y la enfermedad de Parkinson, la polineuropatía del paciente crítico, la sarcopenia, las alteraciones de deglución o la incontinencia urinaria. Actualmente, el ejercicio es un elemento esencial de cualquier plan terapéutico rehabilitador y de fisioterapia.

LA CAPACIDAD FUNCIONAL COMO OBJETIVO ESTRATÉGICO DE LAS ORGANIZACIONES SANITARIAS

La rehabilitación se ha contemplado con frecuencia como un servicio para un pequeño porcentaje de la población pero el contexto demográfico actual, caracterizado por el envejecimiento poblacional y la elevada prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en relación a los cambios en los estilos

de vida, nos enfrenta a una realidad muy diferente: un porcentaje creciente de la población padece, durante períodos largos de su vida, limitación en su funcionalidad susceptible de mejorar con rehabilitación. Estimaciones recientes basadas en los cambios observados en el Estudio de la Carga Global de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo 2019¹⁰ concluyen que el número de personas en el mundo con condiciones que se beneficiarían de la rehabilitación ha aumentado en un 63% entre 1990 y 2019. En ese año, una media de 2.410 millones de personas (intervalo de confianza del 95%: 2.340-2.500) tendría problemas de salud con necesidad de atención por servicios de rehabilitación. De ellos, el grupo más numeroso por tipo de proceso lo conforman los trastornos musculoesqueléticos con una media de 1.710 millones de personas. El dolor lumbar es el problema de salud más prevalente en 134 de los 204 países estudiados, seguido por la discapacidad sensorial auditiva, la pérdida de visión y los trastornos neurológicos (como el ictus¹⁰, entre otros). En esta estimación no se han tenido en cuenta limitaciones funcionales de menor severidad que suelen acompañar al envejecimiento, lo que aumentaría notablemente los datos de personas afectadas.

Ese aumento de prevalencia de discapacidad tiene su reflejo en el porcentaje de gasto sanitario dedicado a la asistencia sanitaria a la discapacidad y sus consecuencias, que ha aumentado sustancialmente en la última década en países como EE.UU.¹⁹. Los costes indirectos por jornadas laborales perdidas por discapacidad a consecuencia de las enfermedades más prevalentes alcanzan cifras que alcanzan el nivel macroeconómico^{20,21}.

Tener una discapacidad conlleva mayores costes económicos para la persona afectada comparado con no tenerla, a lo que hay que sumar la carga de padecer asociados, con frecuencia, otros factores de riesgo para la salud: condiciones crónicas como la diabetes, la obesidad, la hipertensión, la depresión y las enfermedades cardíacas son más prevalentes en este grupo de población. Este hecho repercute a nivel laboral: en España en 2020, la tasa de paro entre las personas con discapacidad fue del 22,2%, 6,8 puntos superior al resto de la población, y su tasa de actividad se situó en el 34,3%, 41,8 puntos inferior a la de la población sin discapacidad²².

Por tanto, las intervenciones rehabilitadoras que optimizan la funcionalidad de las personas con discapacidad, aumentando su contribución a la vida familiar y laboral, suponen también un beneficio

económico para la propia persona y para el conjunto de la sociedad.

Por ejemplo, existe evidencia científica de alta calidad de que las intervenciones de rehabilitación reducen el riesgo de enfermedad coronaria y el riesgo de nuevos eventos coronarios, implicando una gran disminución en el número de hospitalizaciones y en los costes que estas conllevan²³. Pero a pesar de estar avalado como rentable con una recomendación de nivel de grado A clase I en las guías clínicas internacionales, el acceso a la rehabilitación cardíaca sigue siendo sub-óptimo incluso en países de ingresos altos como por ejemplo EE.UU., donde las tasas de derivación a rehabilitación cardíaca de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea varían entre el 20% y el 60% según la ubicación geográfica del hospital²⁴.

La *Colchester Hospital University NHS Foundation* estimó un ahorro de 586.000 libras esterlinas en seis meses tras facilitar el acceso temprano a rehabilitación en procesos musculoesqueléticos, al conseguir que el 21% del personal con estos procesos retornase al trabajo en ocho días y que el 56% permaneciese en su puesto de trabajo²⁵. La rehabilitación neurológica reduce la necesidad de cuidados continuos y los costes generales de estos, sobre todo en los pacientes más dependientes; se estimó un ahorro semanal a largo plazo de 243 libras esterlinas, para una cohorte con edad media de 43,3 años, lo que supone una reducción significativa de los costes de atención a lo largo de la vida²⁵. Se estima que cada libra esterlina invertida en terapia del lenguaje genera un retorno de 6,43 libras esterlinas, lo que en Inglaterra, con 203.000 niños con déficit de lenguaje que requerían terapia en 2010, suponía un beneficio neto anual de 623,4 millones de libras esterlinas²⁵.

Por todo lo expuesto, la OMS considera a la rehabilitación como un componente importante en la cobertura sanitaria universal y una estrategia fundamental para lograr el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (*Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos a todas las edades*)²⁶. Numerosos planes de salud, tanto a nivel nacional como autonómico, contemplan la atención a la discapacidad y promoción de la autonomía como una línea estratégica fundamental. Un ejemplo próximo lo encontramos en el Plan de Salud de Navarra 2014-2020²⁷ que incluye diferentes líneas de acción con actuaciones de rehabilitación y fisioterapia basadas en ejercicio físico en diferentes niveles asistenciales del espacio socio-sanitario.

“REHABILITACIÓN 2030: UNA LLAMADA A LA ACCIÓN” DE LA OMS

Con el objetivo de formular un llamamiento a favor de una acción global coordinada y concertada y fortalecer los servicios de rehabilitación en los sistemas de salud, en febrero de 2017 la OMS reunió en Ginebra a más de 200 expertos en rehabilitación de 46 países diferentes²⁸.

Para alcanzarlo, se han desarrollado paquetes de intervenciones de rehabilitación que faciliten a ministerios y servicios públicos de salud de todo el mundo la planificación e integración de esta asistencia en los sistemas de salud. En los primeros pasos de la estrategia están colaborando expertos de rehabilitación y usuarios de numerosos países²⁹. La llamada ha supuesto también un gran estímulo para que científicos y divulgadores publiquen, al amparo de ese lema, numerosos artículos en revistas científicas aportando ideas y soluciones concretas para mejorar la situación a medio y largo plazo. Algunas de las propuestas de mayor relevancia son:

- 1) Mejorar el acceso a la rehabilitación en atención primaria a personas que presentan una variedad de condiciones crónicas, recurrentes y discapacitantes.
- 2) Aumentar la formación en rehabilitación en diferentes ámbitos.
- 3) Incentivar la investigación en rehabilitación por su contribución a que la práctica asistencial sea más efectiva y eficiente.
- 4) Fortalecer la planificación e implementación de la rehabilitación a nivel nacional y sub-nacional.

Dada la importancia de la planificación en la mejora de cualquier servicio, en 2019, tras la segunda reunión del grupo, se publicó el documento *Rehabilitación en los sistemas de salud: guía de acción*, que presenta la metodología necesaria para que los agentes responsables puedan analizar la situación y planificar la rehabilitación con sistemas de monitoreo, evaluación y posterior implementación del plan estratégico⁹. Uno de los aspectos que encontramos más interesantes es el modelo de atención presentado y que define niveles de atención en rehabilitación:

- 1) Rehabilitación especializada de alta intensidad, para personas con necesidades complejas, con frecuencia durante un período corto en la fase aguda y subaguda.

- 2) Rehabilitación especializada integrada en los niveles terciario y secundario de salud, para personas con necesidades menos complejas y durante un período generalmente corto.
- 3) Rehabilitación integrada en atención primaria de salud; incluye los servicios de los profesionales que actúan como primer contacto con el sistema de salud.
- 4) Rehabilitación proporcionada por la comunidad, generalmente por la atención secundaria, en entornos comunitarios y en el hogar, en las fases subagudas y a largo plazo.
- 5) Rehabilitación informal, en entornos comunitarios como parques, gimnasios o instalaciones de cuidados a largo plazo.

Estos niveles coinciden prácticamente en su totalidad con los niveles de atención publicados en 2018 en la *Guía de puesta en marcha de la Rehabilitación del NHS*²⁹ y que fueron adaptados en el Plan de Mejora de la Capacidad Funcional del Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea³⁰.

IMPACTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN REHABILITACIÓN

Sobre la pandemia de discapacidad crónica existente, la pandemia de COVID-19 ha supuesto un enorme desafío en la atención a la discapacidad al provocar un gran volumen de personas afectadas por discapacidades motoras, cognitivas, psicológicas, neurológicas y cardíacas²⁹. La rehabilitación funcional de pacientes infectados con el SARS-CoV-2 se ha implementado en las salas de cuidados intensivos y en unidades multidisciplinarias de rehabilitación de COVID-19 creadas *ad hoc*. La necesidad vital de disminuir los efectos secundarios de la estancia prolongada en unidades de cuidados intensivos de pacientes en estado crítico por COVID-19, obligó a los profesionales de los equipos de rehabilitación y fisioterapia a implementar la prescripción de ejercicio físico en esos pacientes. Según estudios recientes, se estima que las necesidades organizativas de esas unidades -en comparación con unidades de rehabilitación motora o de rehabilitación cardíaca- requieren el doble de personal y de recursos materiales³¹. La necesidad de optimizar la eficiencia ha facilitado la implementación de lineamientos surgidos en la última década y que, aun viéndose necesarios, no habían llegado a aplicarse con decisión en la práctica asistencial.

Consideramos que algunos de las más interesantes son:

- 1) Estratificar las necesidades individuales y el riesgo en personas con afectación crítica tanto a nivel motor como cardiorrespiratorio, de deglución y/o cognitiva.
- 2) Desarrollar la actividad asistencial en equipos interdisciplinarios dirigidos a obtener resultados cuantificables.
- 3) Implementar diferentes formatos de tele-consulta y mejora de la actitud de profesionales y pacientes hacia la telemedicina.
- 4) Implementar medidas de salud digital para facilitar material informativo a pacientes y personas cuidadoras.
- 5) Implementar programas de tele-rehabilitación tanto en pacientes con COVID-19 como en pacientes con otros procesos³².
- 6) Adoptar modelos de atención integrados entre niveles asistenciales, incluyendo el hogar del paciente como un nuevo espacio en el que proveer una amplia cartera de servicios y cuidados sanitarios.
- 7) Prescribir ejercicio físico, cuando las condiciones de seguridad lo permiten, en pacientes críticos como medio de reacondicionamiento funcional.
- 8) Trabajar en redes de centros y profesionales conectadas para acceder al conocimiento emergente.
- 9) Considerar el impacto de los determinantes sociales en la alteración de la funcionalidad³³.

Desde la perspectiva de las personas con discapacidad, la experiencia de la pandemia por COVID-19 ha resultado especialmente traumática. En numerosas ocasiones, el distanciamiento social ha dificultado la atención médica o la prestación de cuidados personales en actividades de la vida diaria a este colectivo, atención que no podía prestarse adecuadamente mediante telemedicina. Esta situación ha podido provocar en algunos casos la exacerbación de problemas de salud agudos o crónicos y, para muchas de estas personas, ha supuesto un elevado riesgo de estrés y trauma adicional³⁴.

CONTENIDO SOBRE REHABILITACIÓN EN ESTE NÚMERO DE LA REVISTA

Los artículos publicados en el año 2022 en la revista *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* reflejan algunas de las necesidades que han surgido en re-

habilitación y fisioterapia en la última década, con sus correspondientes respuestas. García-Saugar y col⁸ han presentado una revisión sobre las recomendaciones de rehabilitación cardio-respiratoria en pacientes con *long Covid*, un tema en el día de hoy persisten muchas incógnitas³⁵. Vinolo-Gil y col⁷ han realizado una revisión sistemática sobre la evidencia disponible en relación con la tele-rehabilitación en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Esta modalidad asistencial tiene un gran potencial por los beneficios que supone para el paciente tanto en procesos musculoesqueléticos o en fases iniciales de problemas cognitivos como en rehabilitación cardio-respiratoria^{36,37} o neurológica³⁸. En este número, Del Cuívillo-Yges y col⁴ realizan también una revisión sistemática de las publicaciones de los últimos diez años sobre el efecto de la rehabilitación cognitiva multisensorial (método Perfetti) en la funcionalidad de pacientes adultos y pediátricos afectados por procesos neurológicos y musculoesqueléticos de alta prevalencia (síndrome subacromial y reconstrucción del ligamento cruzado anterior de la rodilla con tendón patelar), comparando con otras intervenciones o la no intervención. En la discusión se realiza un análisis riguroso para poder trasladar los hallazgos del estudio a la práctica asistencial. Álvarez y col⁵ realizan otra revisión sistemática para conocer cómo influye el tipo de ejercicio en los resultados de diferentes variables de pacientes que han padecido infarto agudo de miocardio. La respuesta es clave a la hora de realizar la prescripción de un plan de ejercicio terapéutico en este proceso con la mayor efectividad, seguridad y factibilidad, adaptando la prescripción a entornos tan variados como el hospitalario o el propio domicilio del paciente

CONCLUSIÓN

El aumento de la prevalencia de discapacidad del contexto actual obliga a redefinir el modelo organizativo de atención en rehabilitación y fisioterapia. Supone una oportunidad para avanzar hacia modelos integrados y descentralizados con mayor participación de la Atención Primaria y el nivel comunitario que contemplan la prescripción de ejercicio como terapia rehabilitadora clave en mejora de la capacidad funcional.

La publicación de artículos sobre diferentes temas de rehabilitación y fisioterapia en la revista

Anales del Sistema Sanitario de Navarra muestran la evolución que se está produciendo en esta materia en la última década. Los esfuerzos realizados por numerosos autores e investigadores para la divulgación de los conocimientos emergentes en este campo tan amplio de las ciencias biomédicas y generar nuevo conocimiento suponen una gran contribución a la asistencia de personas con discapacidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. SÁINZ DE MURIETA E, MARTÍNEZ GOROSTIAGA S, MARTÍNEZ ZUBIRI A, ESCOBAR JM. Rehabilitación extrahospitalaria en la Comunidad Foral de Navarra: 1972-1997. *An Sist Sanit Navar* 1998; 21(3): 341-351. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0680>
2. ALONSO-RODRÍGUEZ AM, SÁNCHEZ-HERRERO H, NUNES-HERNÁNDEZ S, CRIADO-FERNÁNDEZ B, GONZÁLEZ-LÓPEZ S, SOLÍS-MUÑOZ M. Eficacia de la hidroterapia frente al tratamiento en gimnasio en prótesis total primaria de rodilla por osteoartritis: ensayo controlado y aleatorizado. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44(2): 225-241. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0963>
3. OLIVA-SIERRA M, RÍOS-LEÓN M, ABUÍN-PORRAS V, MARTÍN-CASAS P. Eficacia de la terapia de espejo y terapia de observación de acciones en la parálisis cerebral infantil: revisión sistemática. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1003. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1003>
4. DEL-CUVILLO-YGES M, ARRANZ-ESCUADERO A, MORETA-DE-ESTEBAN P, LÓPEZ-MARCOS JJ, MARTÍN-CASAS P. Eficacia de la rehabilitación cognitiva multisensorial: revisión sistemática. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1013. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1013>
5. ÁLVAREZ P, ALONSO-CALVETE A, JUSTO LA, GONZÁLEZ-GONZÁLEZ Y. Eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en rehabilitación cardíaca tras infarto de miocardio. Revisión de la literatura. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1021. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1021>
6. MORENO-BERMEJO I, MARTÍN-CASAS P, MARTÍN-NIETO A, BRAVO-LLATAS C, ATÍN-ARRATIBEL MA. Efectividad de la fisioterapia respiratoria combinada con higiene postural en niños con afectación neurológica crónica. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44(3): 427-436. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0982>
7. VINOLO-GIL MJ, HERRERA-SÁNCHEZ C, MARTÍN-VEGA FJ, MARTÍN-VALERO R, GONZÁLEZ-MEDINA G, PÉREZ-CABEZAS V. Eficacia de la tele-rehabilitación en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una revisión sistemática. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e0999. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0999>
8. GARCÍA-SAUGAR M, JAÉN-JOVER C, HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ S, POVEDA-PAGÁN EJ, LOZANO-QUIJADA C. Reco-

- mendaciones para la rehabilitación respiratoria extra-hospitalaria en pacientes con COVID persistente. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1): e0978. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0978>
9. World Health Organization (WHO). *Rehabilitation in health systems: guide for action*. Geneva: WHO, 2019. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1236553/retrieve>
 10. CIEZA A, CAUSEY K, KAMENOV K, HANSON SW, CHATTERJI S, VOS T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2021; 396(10267): 2006-2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32340-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32340-0)
 11. Orden SCO/1261/2007, de 13 de abril, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación. *Boletín Oficial del Estado* 110, de 8 de mayo de 2007, 19873-19880. <https://www.boe.es/eli/es/o/2007/04/13/sco1261>
 12. Orden SCO/1198/2005, de 3 de marzo, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. *Boletín Oficial del Estado* 105, de 3 de mayo de 2005, 15182-15225. <https://www.boe.es/eli/es/o/2005/03/03/sco1198>
 13. TIPTON CM. The history of "Exercise is Medicine" in ancient civilizations. *Adv Physiol Educ* 2014; 38(2): 109-117. <https://doi.org/10.1152/advan.00136.2013>
 14. SETH A. Exercise prescription: what does it mean for primary care? *Br J Gen Pract* 2014; 64(618): 12-13. <https://doi.org/10.3399/bjgp14X676294>
 15. CELSUS DA. *De Medicina* [translated by Spenser WG]. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1935; books I-IV.
 16. CLIMENT JM *Historia de la Rehabilitación. De la medicina física a la atención de la discapacidad*. Barcelona: EdikaMed, 2009.
 17. RODRÍGUEZ GÓMEZ R. Los orígenes de la rehabilitación: entre la guerra y la polio. *Rev Col Reh* 2018; 17(1): 46-51. <https://doi.org/10.30788/v17.n1.2018.310>
 18. MARÍN-EPELDE I, CASAS-HERRERO A. La relevancia de la valoración del dolor y de la condición física autopercebida en los pacientes frágiles. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44(3): 323-326. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0983>
 19. KHAVJOU OA, ANDERSON WL, HONEYCUTT AA, BATES LG, HOLLIS ND, GROSSE SD et al. State-level health care expenditures associated with disability. *Public Health Rep* 2021; 136(4): 441-450 <https://doi.org/10.1177/0033354920979807>
 20. MA VY, CHAN L, CARRUTHERS KJ. Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(5): 986-995. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.032>
 21. ADAMSON J, BESWICK A, EBRAHIM S. Is stroke the most common cause of disability? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004; 13(4): 171-177. <https://doi.org/10.016/j.jstrokecerebrovasdis.2004.06.003>
 22. Instituto Nacional de Estadística (INE). *Notas de prensa. El Empleo de las Personas con Discapacidad (EPD) Año 2020*. 15, diciembre de 2021 (actualizada 28 de febrero de 2022). https://www.ine.es/prensa/epd_2020.pdf
 23. DIBBEN G, FAULKNER J, OLDRIDGE N, REES K, THOMPSON DR, ZWISLER AD et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 11(11): CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858>
 24. SIMON M, KORN K, CHO L, BLACKBURN GG, RAYMOND C. Cardiac rehabilitation: a class 1 recommendation. *Cleve Clin J Med* 2018; 85(7): 551-558. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17037>
 25. National Health Service (NHS) England. *Commissioning Guidance for Rehabilitation*. London: NHS England, 2016. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/04/rehabilitation-comms-guid-16-17.pdf>
 26. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Centro de prensa, notas descriptivas. Rehabilitación. Datos y cifras*. 10 de nov. 2021. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>
 27. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. *Plan de Salud de Navarra 2014-2020*. Pamplona: Servicio de Investigación, Innovación y Formación Sanitaria. <https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/9D1A9CA4-9BA0-4EB8-81F4-338C5C1B-DD62/342877/Plansalud20142020conDL.pdf>
 28. GIMIGLIANO F, NEGRINI S. The World Health Organization "Rehabilitation 2030: a call for action". *Eur J Phys Rehabil Med* 2017; 53(2): 155-168. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.17.04746-3>
 29. CERAVOLO MG, ARIENTI C, DE SIRE A, ANDRENELLI E, NEGRINI F, LAZZARINI SG et al. International Multiprofessional Steering Committee of Cochrane Rehabilitation REH-COVER action. *Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review*. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020; 56(5): 642-651. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06501-6>
 30. Servicio de Efectividad y Seguridad. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. *Plan de mejora de la capacidad funcional y rehabilitación domiciliaria*. En: *Estrategia de Atención Primaria y comunitaria de Navarra 2019-2022*. Pamplona: Departamento de Salud, 2018; 60. https://gobiernoabierto.navarra.es/sites/default/files/estrategia_de_atencion_primaria_de_salud_2019-2022.pdf
 31. IANNACCONE S, ALEMANNINO F, HOUDAYER E, BRUGLIERA L, CASTELLAZZI P, CIANFLONE D et al. COVID-19 rehabilitation units are twice as expensive as regular rehabilitation units. *J Rehabil Med* 2020; 52(6): jrm00073. <https://doi.org/10.2340/16501977-2704>

32. SERON P, OLIVEROS MJ, GUTIERREZ-ARIAS R, FUENTES-ASPE R, TORRES-CASTRO RC, MERINO-OSORIO C et al. Effectiveness of telerehabilitation in physical therapy: a rapid overview. *Phys Ther* 2021; 101(6): pzab053. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab053>
33. NÚÑEZ-CORTÉS R, ORTEGA-PALAVECINOS M, SOTO-CARMONA C, TORRES-GANGAS P, CONCHA-RIVERO MP, TORRES-CASTRO R. Social determinants of health associated with severity and mortality in patients with COVID-19. *Gac Med Mex* 2021; 157: 263-270. <https://doi.org/10.24875/GMM.20000778>
34. LUND EM, FORBER-PRATT AJ, WILSON C, MONA LR. The COVID-19 pandemic, stress, and trauma in the disability community: a call to action. *Rehabil Psychol* 2020; 65(4): 313-322 <https://doi.org/10.1037/rep0000368>
35. BESNIER F, BÉRUBÉ B, MALO J, GAGNON C, GRÉGOIRE CA, JUNEAU M et al. Cardiopulmonary rehabilitation in Long-COVID-19 patients with persistent breathlessness and fatigue: the COVID-Rehab study. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(7): 4133. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074133>
36. RAMACHANDRAN HJ, JIANG Y, TEO JYC, YEO TJ, WANG W. Technology acceptance of home-based cardiac telerehabilitation programs in patients with coronary heart disease: systematic scoping review. *J Med Internet Res* 2022; 24(1): e34657. <https://doi.org/10.2196/34657>
37. COX NS, DAL CORSO S, HANSEN H, McDONALD CF, HILL CJ, ZANABONI P et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 1(1): CD013040. <https://doi.org/10.1002/14651858>
38. LAVER KE, ADEY-WAKELING Z, CROTTY M, LANNIN NA, GEORGE S, SHERRINGTON C. Telerehabilitation services for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1(1): CD010255. <https://doi.org/10.1002/14651858>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Capilaroscopia, microangiopatía y VIH. Estudio descriptivo de hallazgos capilaroscópicos en pacientes con VIH

Capillaroscopy, microangiopathy, and HIV. Descriptive study of capillaroscopy findings in HIV positive patients

Guillermo Verdejo-Muñoz¹, César Gálvez-Barrón², Borja Gracia Tello³, Sara Gamarra Calvo⁴, Isabel Sanjoaquin Conde⁵, Andrés Catena⁵, José Ramón Blanco Ramos^{6,7}

RESUMEN

Fundamento. El objetivo de este estudio fue valorar la afectación microangiopática mediante capilaroscopia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Apenas ha sido estudiada y podría constituir una herramienta de diagnóstico precoz de afectación cardiovascular en estos pacientes.

Material y métodos. Estudio transversal que incluyó pacientes mayores de 18 años, diagnosticados de infección por VIH entre 2008 y 2018. Se recogieron variables demográficas (sexo, edad), analíticas (tiempo de infección, CD4, CD4/CD8, coinfección por otros virus), tratamiento antirretroviral y comorbilidades (tabaquismo, enolismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, cardiopatía). Se realizó una capilaroscopia y un análisis de sangre en el mismo acto. Las alteraciones capilaroscópicas evaluadas fueron: congestión, tortuosidades, hemorragias, dilataciones, pérdida capilar y megacapilares.

Resultados. Se incluyeron 102 pacientes, 73,5% hombres, edad media 40 años (DE: 10) y tiempo medio de infección 4,5 años (DE: 3,1). Al diagnóstico, la media de CD4 fue 408 células/mm³ y la razón CD4/CD8 fue 0,4. El 14,7% presentaban coinfección por el virus de la hepatitis B, el 31,3% tabaquismo y el 13,7% enolismo. El 93,1% de pacientes mostró alguna alteración capilaroscópica. Se observaron, por orden de frecuencia, congestión (78,5%), tortuosidades (77,5%), hemorragias (13,8%), dilataciones (11,8%), pérdida capilar (5%) y megacapilares (1%). Las tortuosidades se asociaron a edad y tabaquismo, y las hemorragias a edad, CD4, tratamiento antirretroviral, e hipertensión.

Conclusiones. Los pacientes con infección por VIH presentan una prevalencia importante de alteraciones capilaroscópicas, principalmente tortuosidades y congestión. Es la primera descripción de áreas de congestión como hallazgo capilaroscópico en este grupo de pacientes.

Palabras clave. VIH. Capilaroscopia. Microangiopatía.

ABSTRACT

Background. In this study, we aim to evaluate microangiopathy in HIV positive patients by using capillaroscopy. To date, few studies have been published on the topic. Capillaroscopy may be a tool for early diagnosis of cardiovascular involvement in this patient population.

Methodology. Cross-sectional study with HIV positive patients >18 years. The enrolment period was set from January to June 2018. The following data were collected: demographic (sex, age), laboratory tests (duration of infection, CD4 cell count, CD4:CD8 ratio, coinfection with other viruses), antiretroviral treatment, dyslipidemia, and comorbidities (active smoking, alcoholism, high blood pressure, dyslipidaemia, diabetes, cardiopathy). The capillaroscopy and blood tests were performed simultaneously. The following alterations were evaluated in the capillaroscopy: congestion, tortuosity, haemorrhage, dilations, capillary loss, and presence of megacapillaries.

Results. One hundred and two patients were included; 73.5% were male, mean age was 40 years (SD: 10), and mean duration of infection 4.5 years (SD 3.1). At diagnosis, mean CD4 cell count was 408/mm³ and CD4/CD8 ratio 0.4. A number of patients (14.7%) were coinfecting with the hepatitis B virus; 31.3% were active smokers and 13.7% alcoholics. Capillaroscopy alterations were found in most study patients (93.1%): congestion (78.5%), tortuosity (77.5%), haemorrhage (13.8%), dilations (11.8%), capillary loss (5%), and megacapillaries (1%). Capillary tortuosity was associated with age and smoking; and haemorrhage with age, CD4, antiretroviral treatment, and hypertension.

Conclusion. Prevalence of capillaroscopy alterations is high in HIV positive patients, particularly tortuosity and congestion. To the best of our knowledge, the later alteration has not been previously reported in this group of patients.

Keywords. HIV. Capillaroscopy. Microangiopathy.

1. Servicio de Medicina Interna. Consorci Sanitari Alt Penedès i Garraf. Barcelona. España.
2. Área de investigación. Consorci Sanitari Alt Penedès i Garraf. Barcelona. España.
3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.
4. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.
5. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Granada. Granada. España.
6. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro. Logroño. España.
7. Centro de investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR). Logroño. España.

Correspondencia:

Guillermo Verdejo-Muñoz [guillemovil@hotmail.com]

Citación:

Verdejo-Muñoz G, Gálvez-Barrón C, Gracia Tello B, Gamarra Calvo S, Sanjoaquin Conde I, Catena A, Blanco Ramos JR. Capilaroscopia, microangiopatía y VIH. Estudio descriptivo de hallazgos capilaroscópicos observados en pacientes con VIH. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1015. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1015>

Recibido: 16/07/2022 • Revisado: 13/10/2022 • Aceptado: 27/10/2022



INTRODUCCIÓN

Desde la instauración del tratamiento antirretroviral (TAR) de alta eficacia, el pronóstico vital de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha mejorado considerablemente hasta alcanzar niveles similares a la población no infectada¹. Sin embargo, estos pacientes tienen mayor riesgo cardiovascular derivado tanto de la idiosincrasia del propio paciente como de la infección por VIH², la cual cursa con una activación inflamatoria crónica y un estado de inmuoactivación persistente que afecta tanto a la macrocirculación (macroangiopatía) como a la microcirculación (microangiopatía)^{3,4}. Esta afectación puede ser independiente de los parámetros analíticos clásicos medibles, como son los marcadores inflamatorios, inmunológicos y trombóticos, que pueden no verse afectados a pesar de la presencia de un daño subclínico⁵.

Dado que la microangiopatía puede preceder a la macroangiopatía⁶, su detección podría ayudar a la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo cardiovascular. La capilaroscopia es una herramienta que permite evaluar la microcirculación mediante la valoración cualitativa directa de la morfología del capilar^{7,8}, pudiendo detectar alteraciones morfológicas de los capilares como ectasias, capilares gigantes, microhemorragias, áreas avasculares y zonas de neoangiogénesis^{9,10}. Esta técnica ha demostrado su utilidad diagnóstica en otras patologías, especialmente de las autoinmunes, a través de la identificación de patrones de alteraciones típicos de enfermedades como la esclerosis sistémica, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, y el fenómeno de Raynaud¹¹⁻¹³. Las alteraciones detectadas mediante esta técnica incluso se han propuesto como criterio diagnóstico de la esclerosis sistémica¹⁴.

La capilaroscopia como herramienta de detección de alteración microvascular en pacientes con VIH ha sido muy poco estudiada. Maggi y col no encontraron alteraciones capilaroscópicas en una muestra de 69 pacientes con VIH¹⁵. En cambio, Sarigul y col¹⁶ describieron alteraciones (tortuosidades, capilares bizarros y dilataciones) en un grupo de 51 pacientes con VIH. Estos resultados discrepantes justifican la realización de más estudios al respecto.

El objetivo del presente estudio fue describir los parámetros capilaroscópicos relacionados con la microcirculación de un grupo de pacientes con infección por VIH.

MÉTODOS

Estudio transversal realizado desde julio de 2018 a mayo de 2019 en pacientes pertenecientes al Sector Zaragoza III (Servicio Aragonés de Salud, Zaragoza, España), cuya población total asignada es de 313.602 habitantes (año 2021), siendo el hospital de referencia el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, diagnosticados de infección por VIH entre enero de 2008 y junio de 2018; se excluyeron aquellos pacientes que rechazaron su participación.

Se recogieron las siguientes variables a través de la historia clínica:

- demográficas: sexo (mujer, hombre), edad (años; 18 a 45, >45), nacionalidad;
- inmunidad y diagnóstico: tiempo medio (años) desde la infección por VIH hasta la realización de la capilaroscopia, media de linfocitos CD4 (células/mm³), cociente CD4/CD8 y carga viral (copias/mL) al diagnóstico y al momento de realizar la capilaroscopia, situación inmunitaria (CD4/mm³: <200, 200-500, >500), coinfección por otros virus;
- tratamiento antirretroviral (TAR): inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN), inhibidores de la proteasa (IP), inhibidores de la integrasa (INI).
- comorbilidades: tabaquismo actual, consumo habitual de alcohol, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, antecedentes de cardiopatía.

Los pacientes seleccionados se realizaron una analítica y una capilaroscopia en el mismo acto; con antelación fueron advertidos de que no se pintaran las uñas en las 24 horas previas y que no fumaran en las 6 horas previas¹⁷.

La capilaroscopia se llevó a cabo por un único investigador con el fin de evitar sesgos de interpretación, en una habitación con una temperatura ambiente no superior a 25 °C, permaneciendo el paciente sentado. Se visualizaron todos los dedos salvo la primera falange de ambas extremidades. Las imágenes fueron guardadas y codificadas numéricamente para que posteriormente fueran revisadas por otro colaborador, ciego al estudio, minimizando así la variable observador-dependiente.

Acorde con los criterios de Maricq modificados por Bergman¹⁸ se visualizaron de manera sistemática los capilares describiendo la presencia o ausencia de los signos capilaroscópicos detectados en otras enfermedades sistémicas, especialmente las autoinmunes¹⁹. De este modo, se evaluó la presencia o ausencia de las siguientes alteraciones: áreas de congestión o halo eritematoso, tortuosidades, dilatación, hemorragias, pérdida capilar y megacapilares. A su vez, las tortuosidades y dilataciones fueron categorizadas en función del porcentaje de afectación: <30%, 30-60%, >60%.

Las variables cuantitativas se describieron como media y desviación estándar (DE) y las cualitativas como frecuencia y porcentaje. La asociación entre las variables cualitativas se evaluó mediante el test Chi-cuadrado con corrección de continuidad y una aproximación Montecarlo con 1.000 extracciones aleatorias para calcular la significación. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico Microsoft Excel y SPSS.v. 21.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza (N 08/2017).

RESULTADOS

Se realizaron capilaroscopias a 102 personas. La mayoría de los pacientes eran hombres (73,5%), de nacionalidad española (65,7%), con edad media 40 años (DE: 10). Todos los pacientes candidatos aceptaron participar y pudieron ser incluidos en el estudio.

El tiempo medio desde la infección por VIH hasta la realización de la capilaroscopia fue 4,5 años (DE: 3,1). Al diagnóstico, la media de linfocitos CD4 fue 408 células/mm³ (rango: 9 - 1.400) y el cociente CD4/CD8 0,44 (rango: 0,1 - 1,9); solo dos pacientes tenían una carga viral por encima de 50 copias/mL. En el momento de realizar la capilaroscopia la cifra media de CD4 fue 695 células/mm³ (rango: 127 - 1.933) y el cociente CD4/CD8 0,9 (rango: 0,1 - 2,4). Algunos pacientes presentaban coinfección por virus de la hepatitis B (14,7%), C (7,8%) y D (1,9%).

En relación con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el 31,4% de los pacientes eran fumadores, el 13,7% consumían alcohol de forma habitual, el 10,8% tenían hipertensión arterial, el

10,8% dislipemia, el 2,9% diabetes, y el 2,0% antecedentes de cardiopatía o de evento cerebrovascular previo.

La mayoría recibía tratamiento antirretroviral (TAR) con ITIAN (90,2%), el 43,2% con INI, el 33,3% con IP y un 28,4% con ITINN.

El 93,1% de los pacientes tuvo alguna de las alteraciones capilaroscópicas evaluadas. Las más frecuentes fueron las áreas de congestión (78,5%) y las tortuosidades (77,5%), seguidas de hemorragia (13,8%) y dilatación (11,8); las menos frecuentes fueron los megacapilares (un caso, 1%) y la pérdida capilar (n=5; 4,9%) (Tabla 1). De los 79 casos con tortuosidad, 43 (54,4%) tenían una afectación <30%, 33 (41,7%) entre 30 y 60%, y solo en tres casos (3,8%) fue >60%. Los 12 casos con dilataciones mostraron una afectación <30%.

La presencia de tortuosidades fue significativamente más frecuente en los pacientes mayores de 45 años y en fumadores. Las hemorragias fueron significativamente más frecuentes en los pacientes mayores de 45 años, en los pacientes con una situación inmunitaria deficiente (CD4 <200/mm³), y en los pacientes con antecedentes de hipertensión y cardiopatía, y significativamente menos frecuentes en los pacientes con tratamiento con IP.

En cuanto a las dilataciones y la congestión, no se observaron asociaciones con la edad, situación inmunitaria, TAR ni el resto de comorbilidades.

DISCUSIÓN

Este estudio describe una prevalencia importante de alteraciones capilaroscópicas (principalmente tortuosidades y congestión) en pacientes con VIH, siendo el primer estudio que reporta la congestión como alteración capilaroscópica en estos pacientes.

La prevalencia de dilataciones es similar a la publicada por Sarigul y col¹⁶, aunque su prevalencia de tortuosidades (36%) fue claramente menor que en nuestro estudio. Estas diferencias podrían relacionarse con el tiempo medio de infección por VIH, que fue muy inferior al tiempo medio de nuestra muestra (15 meses vs 4,5 años). Estos autores tampoco analizaron FRCV como la hipertensión o la diabetes mellitus, por lo que no podemos comparar el perfil cardiovascular de nuestra muestra con dicho estudio.

Tabla 1. Hallazgos capilaroscópicos y relación con las variables del estudio

Variables	Global n (%)	Hallazgos capilaroscópicos			
		Tortuosidad 79 (77,5)	Dilatación 12 (11,8)	Congestión 80 (78,5)	Hemorragia 14 (13,8)
Edad (años), %					
18-45	71 (69,6)	74,6	9,9	78,9	8,5
>45	31 (30,4)	83,9	16,1	77,4	25,8
Inmunidad (células CD4/mm³), %					
<200	7 (7,0)	0	0	85,7%	42,9
200-500	24 (24,0)	66,7	4,2	70,8%	16,7
>500	69 (69,0)	78,3	15,9	79,7%	10,1
Tratamiento antirretroviral					
ITIAN					
Sí	90,2	75	25,0	62,5	0
No	92	76,3	9,7	79,6	15,1
ITINN					
Sí	29	82,8	20,7	82,8	17,2
No	28,4	73,6	6,9	76,4	12,5
IP					
Sí	34	85,3	11,8	70,6	2,9
No	33,3	71,6	10,4	82,1	19,4
INI					
Sí	44	68,9	4,4	80	17,8
No	43,2	82,1	16,1	76,8	10,7
Antecedentes personales, %					
Tabaquismo					
Sí	32 (31,4)	87,5	12,5	87,5	21,9
No	70 (68,6)	72,9	11,4	74,3	10
Hipertensión					
Sí	11 (10,8)	90,9	18,2	90,9	36,4
No	91 (89,2)	75,8	11,0	76,9	11,0
Alcohol					
Sí	14 (13,7)	92,9	21,4	78,6	14,3
No	88 (86,3)	75	10,2	78,4	13,6
Diabetes					
Sí	3 (2,9)	100	33,3	66,7	0
No	99 (97,1)	76,8	11,1	78,8	14,1
Dislipemia					
Sí	11 (10,8)	100	9,1	90,9	0
No	91 (89,2)	74,7	12,1	76,9	15,4
Cardiopatía					
Sí	2 (2,0)	100	0	50	100
No	100 (98,0)	77,0	12,0	79,0	12,0

En **negrita**, las relaciones significativas ($p < 0,05$, Chi cuadrado); ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa de no nucleósidos; IP: inhibidores de proteasa; INI: inhibidores de integrasa.

Las tortuosidades, que son un indicador de daño endotelial²⁰, estaban presentes en un alto porcentaje de pacientes en nuestro estudio. Son una alteración de la morfología del capilar consistente en que los capilares presentan irregularidades en su trayectoria, presentando bucles en forma de caduceo o *pinzas de cangrejo*, que en sus formas extremas pueden asemejarse a la figura de *sacacorchos*²⁰. La disfunción endotelial, al igual que en la aterosclerosis, podría estar aumentada en la población con VIH. Muchos factores pueden estar implicados en ello, como la inflamación sistémica y crónica²¹, la activación persistente del sistema inmune, y la inmunidad del sujeto, observándose que en los pacientes con una inmunidad deficiente parece ser que ese daño endotelial aumenta si se correlaciona con parámetros inflamatorios séricos²². Es probable que dicha inflamación se trate de una patología multifactorial, lo que dificulta aún más la búsqueda de nuevos biomarcadores disponibles en la práctica clínica diaria, reservándose para la investigación. Es importante mencionar que un modesto número de tortuosidades puede observarse con relativa frecuencia en personas sanas, especialmente en ancianos¹⁹; o considerarse un hallazgo normal en el contexto de estudios de enfermedades reumáticas como la esclerodermia^{7,23}. Sin embargo, no necesariamente debe considerarse así en población joven con patología infecciosa como la muestra de nuestro estudio. Es conocido que el VIH provoca un envejecimiento prematuro de las células²⁴, por lo que estos hallazgos podrían reflejar de forma microscópica esta asociación. Una presencia de tortuosidades mayor del 20% también ha sido descrita en diversos cuadros de interés reumatológico, como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Behçet²⁵, enfermedades de índole sistémica con componente inflamatorio, como es el caso del VIH.

Es destacable la alta prevalencia de congestión encontrada en nuestro estudio, ya que es una alteración capilaroscópica que no había sido descrita previamente en pacientes con VIH. Maggi y col¹⁵ no mencionaron la presencia de congestión pero sí observaron un retraso del flujo hemático a nivel de los capilares medido por flujometría con láser Doppler. Ambos parámetros (la congestión y el retraso del flujo hemático) podrían ser marcadores de una alteración de la regulación de la microcirculación manifestada como un incremento de la perfusión.

La tercera alteración observada más frecuente (13,7%) fueron las hemorragias. Estas alteraciones hemorrágicas pueden observarse también en sujetos sanos, debidas a microtraumas, onicofagia o manicura en algunos casos, aunque también están descritas como signos capilaroscópicos de patrones pertenecientes a enfermedades autoinmunes como es el caso del grupo de los *scleroderma spectrum disorders* ectásicos^{26,27}. En nuestra muestra, su presencia se relacionó significativamente con un perfil inmunológico más desfavorable (CD4<200 células/mm³), la edad mayor de 45 años y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la cardiopatía. Esta alteración podría estar en relación con un daño endotelial derivado de una inmunidad deficiente y una actividad inflamatoria crónica. Sin embargo, debemos interpretar estos resultados con cautela ya que el escaso número de pacientes con esta afectación dificulta la inferencia de una asociación.

Las dilataciones observadas en un 11,8% de los pacientes con VIH, entendidas como aumento del diámetro de los capilares a más de 20 μm ²⁸, se presenta en una amplia gama de patologías como el fenómeno de Raynaud, la esclerosis sistémica o la diabetes mellitus, y no deben confundirse con los megacapilares (diámetro del asa superior a 50 μm) que son los marcadores por excelencia de daño microvascular en la esclerosis sistémica; implican un cambio en la termorregulación, y puede tratarse de una manifestación prematura de enfermedad autoinmune⁸. En nuestro caso la presencia de megacapilares fue anecdótica.

Respecto a las limitaciones del estudio, la principal es la ausencia de grupo control, que no permite confirmar que las alteraciones capilaroscópicas encontradas en nuestra muestra se asocien específicamente con la afectación por el VIH. Sin embargo, cabe mencionar que dicha prevalencia de alteraciones capilaroscópicas es bastante mayor que la descrita en los grupos control de los otros estudios de capilaroscopia en pacientes con VIH (en el estudio de Sarigul y col solo el 5% del grupo control presentó tortuosidades¹⁶, y en el estudio de Maggi y col no se encontraron alteraciones capilaroscópicas en el grupo control¹⁵). Otra limitación de nuestro estudio es el tamaño muestral, aunque dada la escasez de estudios de capilaroscopia en pacientes con VIH (hasta donde sabemos, solo se han publicado los dos previamente mencionados^{15,16}, ambos con menor tamaño muestral que el presente estudio), creemos

que nuestro estudio muestra hallazgos importantes que requieren seguir siendo investigados.

En conclusión, los pacientes con VIH presentaron una alta prevalencia de alteraciones capilaroscópicas, principalmente tortuosidades y congestión; esta última alteración no había sido descrita con anterioridad en este tipo de pacientes. La alta prevalencia de alteraciones capilaroscópicas reportadas en nuestro estudio refuerza la consideración de la capilaroscopia como herramienta de detección de alteraciones de la microcirculación en pacientes con VIH. Este aspecto apenas ha sido estudiado en estos pacientes y podría constituir una herramienta de diagnóstico precoz de patología cardiovascular. Esto nos parece relevante ya que se trata de una técnica no invasiva, segura y de bajo coste, sin dificultades importantes para su introducción en la práctica clínica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores:

Conceptualización: GVM, JRBR
 Curación de datos: GVM, BGT, SGC
 Análisis formal: AC, CGB
 Adquisición de fondos: no aplica
 Investigación: GVM, ISC, BGT, SGC
 Metodología: GVM, JRBR, BGT, SGC
 Administración del proyecto: GVM, SGC, ISC
 Recursos: GVM, BGT, SGC, ISC
 Supervisión: JRBR
 Validación: GVM, CGB
 Visualización: GVM, AC, CGB
 Redacción – borrador original: GVM, CGB, AC, SGC, JRBR
 Redacción – revisión y edición: GVM, CGB, AC, SGC

Declaración ética

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza (N 08/2017).

BIBLIOGRAFÍA

- ENRÍQUEZ CANTO Y, DÍAZ GERVAZI, GM, MENACHO ALVIRIO LA. Impact of the TARGA program on the reduction of AIDS cases in the Peruvian health system, 1983-2018. *Rev Panam Salud Publica* 2020; 44: e27. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.27>
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. UNAIDS 2014. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf
- SINHA A, MA Y, SCHERZER R, HUR S, LI D, GANZ P et al. Role of T-Cell dysfunction, inflammation, and coagulation in microvascular disease in HIV. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e004243. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004243>
- FUNDERBURG NT, MAYNE E, SIEG SF, ASAAD R, JIANG W, KALINOWSKA M et al. Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation. *Blood* 2010; 115(2): 161-167. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-210179>
- VANHOUTTE PM, SHIMOKAWA H, TANG EHC, FELETOU M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiologica* 2009; 196(2): 193-222. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.01964.x>
- GATES PE, STRAIN WD, SHORE AC. Human endothelial function and microvascular ageing. *Exp Physiol* 2009; 94(3): 311-316. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2008.043349>
- SMITH V, HERRICK AL, INGEGNOLI F, DAMJANOV N, DE ANGELIS R, DENTON CP et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2020; 19(3): 102458. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102458>
- GARRA V, DANESE N, REBELLA M, CAIROLI E. Capillaroscopia en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Urug* 2012; 28(12): 89-99
- CHOJNOWSKI MM, FELIS-GIEMZA A, OLESIŃSKA. Capillaroscopy - A role in modern rheumatology. *Rheumatologia* 2016; 54(2): 67-72. <https://doi.org/10.5114/reum.2016.60215>
- KAYSER C, BREDEMEIER M, CALEIRO MT, CAPOBIANCO K, FERNANDES TM, DE ARAÚJO FONTENELE SM et al. Position article and guidelines 2018 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the indication, interpretation and performance of nailfold capillaroscopy. *Adv Rheumatol* 2019; 59(1): 5. <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0046-4>
- CORTES S, CUTOLO M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port* 2007; 32(1): 29-36.
- TAVAKOL ME, FATEMI A, KARBALAEI A, EMRANI Z, ERLANDSSON BE. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: Which parameters should be evaluated? *BioMed Res Int* 2015; 2015:974530. <https://doi.org/10.1155/2015/974530>

13. CUTOLO M, MELSENS K, WIJNANT S, INGEGNOLI F, THEVISSSEN K, DE KEYSER F et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmun Rev* 2018; 17(4): 344-352. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.025>
14. VAN DEN HOOGEN F, KHANNA D, FRANSEN J, JOHNSON SR, BARON M, TYNDALL A et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65(11): 2737-2747. <https://doi.org/10.1002/ART.38098>
15. MAGGI P, PASTORE G, GRATAGLIANO V, LAPADULA G, BELLACOSA C. Functional impairments of microcirculation in HIV-positive patients: A laser Doppler fluxometry-based investigation. *HIV Clin Trials* 2008; 9(6): 428-433. <https://doi.org/10.1310/hct0906-428>
16. SARIGUL YILDIRIM F, BALKARLI A. Assessment of microcirculation in HIV-positive patients with a noninvasive method: Nailfold videocapillaroscopy. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2020; 36(1): 8-12. <https://doi.org/10.1089/aid.2019.0107>
17. GUTIÉRREZ M, PINEDA C, SORIANO ER, BERTOLAZZI C. La capilaroscopia en Reumatología. Conceptos básicos de una valiosa técnica de imágenes. *16 Rev Chil Reumatol* 2015; 31(1): 16-22.
18. BERGMAN R, SHARONY L, SCHAPIRA D, NAHIR MA, BALBIR-GURMAN A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003; 139(8): 1027-1030. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.8.1027>
19. CUTOLO M, SULLI A, SMITH V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(2): 237-248. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.03.001>
20. GRASSI W, MEDICO PD, IZZO F, CERVINI C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30(6): 397-402. <https://doi.org/10.1053/sarh.2001.20269>
21. BALLOCCA F, D'ASCENZO F, GILI S, GROSSO MARRA W, GAITA F. Cardiovascular disease in patients with HIV. *Trends Cardiovasc Med* 2017; 27(8): 558-563. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.06.005>
22. ZEMLIN AE, IPP H, RENSBURG MA, GERMISHUYS JJ, ESSER MM, OLIVIER M et al. Serum free light chains in patients with HIV infection: their association with markers of disease severity and antiretroviral use. *J Clin Pathol* 2015; 68(2): 148-153. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2014-202733>
23. PIETTE Y, REYNAERT V, VANHAECKE A, BONROY C, GUTERMUTH J, SULLI A et al. Standardised interpretation of capillaroscopy in autoimmune idiopathic inflammatory myopathies: a structured review on behalf of the EULAR study group on Microcirculation in Rheumatic Diseases. *Autoimmun Rev* 2022; 21(6): 103087. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103087>
24. GUARALDI G, MILIC J, MUSSINI C. Aging with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep* 2019; 16(6): 475-481. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00464-3>
25. SILVA LSM DA, ATRA E, PUCINELLI MLC, LIMA ARAG, ANDRADE LEC. [Panoramic nailfold capillary microscopy and its application in rheumatic diseases]. *Revista da Associação Médica Brasileira* 1992; 43(1): 69-73. <https://doi.org/10.1590/s0104-42301997000100015>
26. JUANOLA X, SIRVENT E, REINA D. Capilaroscopia en las unidades de reumatología. Usos y aplicaciones. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31(9): 514-520.
27. SULLI A, SECCHI ME, PIZZORNI C, CUTOLO M. Scoring the nailfold microvascular changes during the capillaroscopic analysis in systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(6): 885-887. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.079756>
28. MARICQ HR, LEROY EC, D'ANGELO WA, MEDSGER TA, RODNAN GP, SHARP GC et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 1980; 23(2): 183-189. <https://doi.org/10.1002/art.1780230208>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico *Person-Centred Practice Framework*

Translation and transcultural adaptation of the theoretical Person-Centred Practice Framework to the Spanish context

Ana Choperena^{1,2,3}, Yvonne Gavela-Ramos⁴, Marta Lizarbe-Chocarro^{2,3,5}, María José Galán-Espinilla⁶, Begonia Errasti-Ibarrondo^{1,2,3}, Virginia La Rosa-Salas^{2,3,5}, Mónica Vázquez-Calatayud^{2,3,7}, Brendan McCormack⁸, Ana Carvajal-Valcárcel^{1,2,3}

RESUMEN

Fundamento. El cuidado centrado en la persona se ha convertido en un enfoque esencial a nivel global que pretende dar respuesta a todas las dimensiones que afectan a los complejos procesos de la atención sanitaria. El *Person Centred Practice Framework* (PCPF), desarrollado por McCormack y McCance facilita que los equipos multidisciplinares puedan entender y operativizar todas las dimensiones que participan en el desarrollo de una atención centrada en la persona. El objetivo del estudio fue obtener la primera versión española del marco PCPF traducida y adaptada a nuestro contexto español.

Método. La traducción y adaptación transcultural del PCPF se acometió utilizando la guía *Translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures*, que incluye una sesión con expertos. Además, se realizó una validación de contenido de la claridad y la relevancia de cada dominio.

Resultados. No se encontraron dificultades relevantes para llegar a un acuerdo en la mayoría de los términos que necesitaron ser clarificados, a excepción del término *Estar presente con pleno reconocimiento del otro*, que fue el más complejo de traducir y adaptar culturalmente. Respecto a la relevancia y claridad, el índice de validez de contenido por constructo (I-CVI) y del marco global (S-CVI/Ave) mostraron excelentes resultados ($\geq 0,90$).

Conclusiones. Se ha obtenido una versión adaptada al español clara, relevante y conceptualmente equivalente al marco PCPF original. La disponibilidad de este marco en español facilitará una mejor comprensión de la práctica centrada en la persona y favorecerá la implementación de este enfoque en la práctica clínica.

Palabras clave. Práctica centrada en la persona. Cuidado centrado en la persona. Traducción y adaptación transcultural. Marco teórico.

ABSTRACT

Background. Person-centered care has become a key global approach that seeks to provide answers to all factors of the complex health care-related processes. This has led to the development of theoretical frameworks that represent the components of person-centered care. The internationally recognized *Person-Centred Practice Framework* (PCPF) (McCormack and McCance) allows multidisciplinary teams to understand and operationalize the dimensions for the development of person-centered care. The aim of this study was to obtain the first Spanish version of the PCPF translated and adapted to the Spanish context.

Methods. We translated the PCPF following the *Translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures* guidelines. A consulting session with experts was part of the process and content validation on clarity and relevance for each domain was performed.

Results. We encountered no significant difficulties to reach agreements on most of the terms except for *Having a sympathetic presence*. Not only was a complex term to translate but also to trans-culturally adapt. Regarding relevance and clarity, the content index by construct (I-CVI) and the global framework (S-CVI/Ave) were consistent with their original counterparts (≥ 0.90).

Conclusions. The adapted Spanish version is clear, significant, and conceptually equivalent to the original PCPF. It will allow a better comprehension of the person-centered practice framework in the Spanish context and facilitate the implementation of this approach in clinical practices.

Keywords. Person-centered practice. Person-centered care. Translation and transcultural adaptation. Theoretical framework.

1. Departamento de Enfermería de la Persona Adulta. Facultad de Enfermería. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
2. Grupo de investigación ICCP-UNAV, Innovación para un Cuidado Centrado en la Persona. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
3. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona. España.
4. Instituto de Lengua y Cultura Españolas (ILCE). Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
5. Unidad de Docencia Práctica. Facultad de Enfermería. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
6. Centro de Salud de Ultzama. Gerencia de Atención Primaria de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osaunbidea. Pamplona. España.
7. Área de Desarrollo Profesional e Investigación en Enfermería. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.
8. The Susan Wakil School of Nursing and Midwifery. The University of Sydney. Sydney. Australia.

Correspondencia:

Marta Lizarbe-Chocarro [mlizarbe@unav.es]

Citación:

Choperena A, Gavela-Ramos Y, Lizarbe-Chocarro M, Galán-Espinilla MJ, Errasti-Ibarrondo B, La Rosa-Salas V, Vázquez-Calatayud M, McCormack B, Carvajal-Valcárcel A. Traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico *Person-Centred Practice Framework*. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1016. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1016>

Recibido: 18/07/2022 • Revisado: 21/09/2022 • Aceptado: 13/11/2022



INTRODUCCIÓN

El cuidado centrado en la persona se ha convertido en un movimiento global en la atención sanitaria^{1,2}. Partiendo de este enfoque que contempla a la persona en su totalidad, los proveedores de la atención sanitaria alcanzan a comprender la historia de vida de las personas, sus experiencias de salud, el papel de la familia en sus vidas y el rol que todos los agentes implicados pueden desempeñar en los complejos procesos de salud³. La evidencia demuestra que la satisfacción de las necesidades del individuo dentro de un enfoque de atención centrada en la persona es imprescindible para un servicio sanitario eficiente y eficaz⁴. Todos estos planteamientos han llevado al desarrollo de distintos marcos teóricos que representan de forma heterogénea los componentes de la atención centrada en la persona^{2,5-7}. Sin embargo, dichos marcos aportan visiones parciales que no se dirigen a la integración del conjunto de agentes involucrados en los procesos de salud⁸, y no resuelven la tradicional distancia que se interpone entre la teoría y su operatividad en la realidad asistencial en el contexto de las correspondientes políticas de salud⁹.

En los últimos años, el interés por desarrollar políticas, programas, enfoques y/o iniciativas de atención centrada en la persona ha crecido tanto en España como en otros países. Como señalan Bermejo-García y col¹⁰, el precedente en España se encuentra en la *Guía de buenas prácticas para residencias de mayores* que se desarrolló en Asturias en 2008^{11,12}. Aunque la mayor parte de los esfuerzos por desarrollar e implementar estos enfoques se ha realizado en el ámbito de la geriatría y la gerontología, la cronicidad, la dependencia y la discapacidad^{10,13,14}, existen otras iniciativas y planes estratégicos, como los desarrollados por Castilla la Mancha, Madrid o Navarra¹⁵⁻¹⁷ que destacan la centralidad y el papel clave de la atención centrada en la persona para lograr la humanización de los cuidados. Se ha realizado la necesidad de situar a la persona en el centro de la atención -y no a la enfermedad por la que es atendida-, así como a la educación como medio de sensibilización para los profesionales sanitarios¹⁷.

A pesar del incremento progresivo de miradas un tanto parciales que enfatizan este tipo de perspectivas, el reto se mantiene en llevar a la práctica

los principios estables que posicionan a la persona en el centro de la atención sanitaria, con el fin de que los equipos multiprofesionales puedan ofrecer los niveles de atención adecuados y correspondientes^{18,19}. En efecto, ninguna de las teorías particulares adopta una perspectiva verdaderamente holística que abarque la centralidad de la persona como elemento integrador de todos los agentes implicados en los procesos de salud/enfermedad (equipos sanitarios complejos y pacientes/familias/comunidades), el abordaje de sus experiencias, y su concreción en el imaginario de perspectivas personales y elementos operacionales que conjuntamente componen los complejos procesos de la atención sanitaria²⁰.

El *Person Centred Practice Framework* (PCPF) es un marco teórico desarrollado por Brendan McCormack y Tanya McCance²¹ con el deseo de operativizar el enfoque filosófico centrado en la persona, de forma que iluminara la práctica y proporcionara un lenguaje que permitiera nombrar los componentes de la persona desde una perspectiva global, así como los obstáculos y facilitadores que influyen en el desarrollo de sus potencialidades²⁰. El marco PCPF²⁰ ayuda a los equipos multidisciplinares a entender, manejar y poner en práctica todas las dimensiones que participan en el desarrollo de una atención centrada en la persona¹⁸; integra una perspectiva teórica estable y testada progresivamente a través de la investigación^{2,19,21}; y adopta un enfoque sistémico para la práctica de la atención sanitaria que opera a nivel de personas individuales, comunidades y poblaciones²¹. Se encuentra definido en la categoría conceptual de Teoría de Rango Medio²², por lo que articula una serie de conceptos relativamente concretos derivados de un modelo conceptual^{23,24}, las definiciones de dichos conceptos y explicita las relaciones que se establecen entre ellos a través de las correspondientes proposiciones^{25,26}. Además, integra un conjunto de indicadores empíricos o cuestionarios que proporcionan los medios concretos y específicos para medir los conceptos y abordarlos directamente en el ámbito práctico^{18,27}.

Este marco ha sido diseñado en el ámbito anglosajón, pero no está adaptado al contexto español. Por lo tanto, a la luz de todo lo anterior, el objetivo de este estudio fue obtener la primera versión española del marco teórico PCPF²⁰ traducida y adaptada a nuestro contexto español.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del PCPF

La versión original en inglés del PCPF fue desarrollada en 2006 por McCormack y McCance²²; se ha ido afinando y testando a lo largo de más de 15 años, obteniendo la última versión en 2021 (Fig. 1). Está compuesto por cuatro dominios: 1) *macro contexto*: factores cuya naturaleza estratégica y política influyen en el desarrollo de una cultura centrada en la persona; 2) *prerrequisitos*: requisitos necesarios que debe presentar la persona que proporciona el cuidado; 3) *entorno de la práctica*: contexto donde se proporciona el cuidado; 4) *procesos centrados en la persona*: especificaciones del tipo de atención/cuidado/relación necesarias para interactuar con la persona. Cada dominio consta de distintos constructos, veintiuno en total y la relación entre los dominios, posiciona a la cultura saludable como el resultado central del marco para el desarrollo de un cuidado centrado en la persona efectivo²⁰.

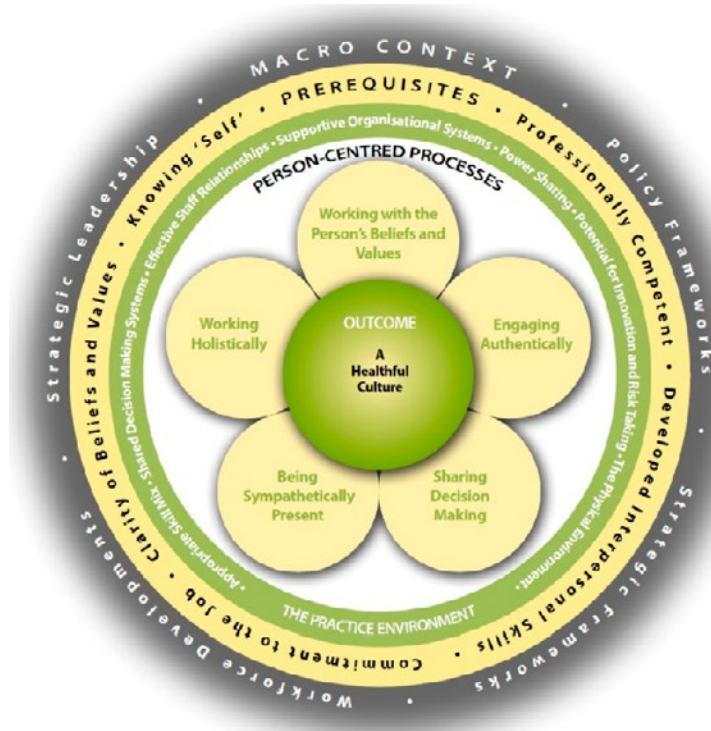
Traducción y adaptación transcultural

La traducción y adaptación transcultural del PCPF se ha realizado siguiendo las directrices de la guía *Translation and cultural adaptation process*

for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures, diseñada por el grupo de investigación internacional *Translation and Cultural Adaptation group of International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research's Quality of Life Special interest Group*²⁸, que busca establecer un consenso de carácter internacional de los principios de buenas prácticas a la hora de plantear traducciones y adaptaciones culturales.

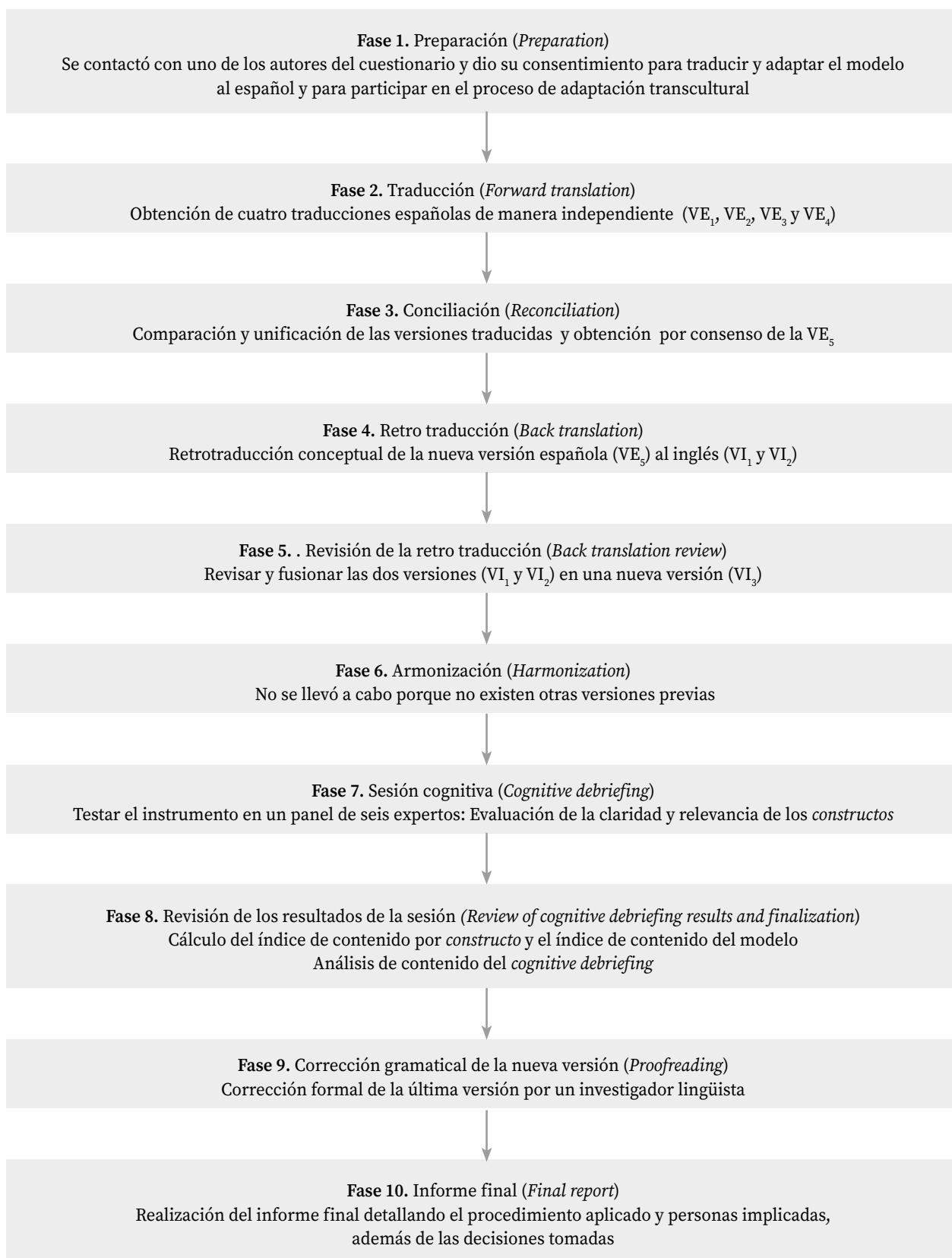
Las personas que estuvieron involucradas en el proceso de adaptación transcultural fueron: 1) el autor del marco teórico; 2) la coordinadora del proyecto; 3) la persona de contacto del país en el que se va a traducir el marco y que cumple con los criterios exigidos por la guía PRO: ser nativa española, disponer de un nivel fluido de inglés, vivir en España desde al menos un año, pertenecer al ámbito de la salud y disponer de experiencia previa con respecto a la traducción de cuestionarios; en este caso fue la misma persona que la coordinadora del proyecto; 4) cuatro traductores profesionales nativos españoles, con nivel fluido de inglés; 5) dos traductores profesionales nativos ingleses, con nivel fluido de castellano; y 6) profesionales expertos de distintos ámbitos y con diferentes conocimientos en el cuidado centrado en la persona.

Siguiendo la guía PRO²⁸ los pasos acometidos en el proceso fueron los siguientes (Fig. 2):



Los autores disponen de la autorización del autor del gráfico, Brendan McCormack, para reproducirlo en este artículo.

Figura 1. Representación gráfica del *Person-Centred Practice Framework*.



VE: versión española; VI: versión inglesa.

Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de traducción y adaptación transcultural para reportar resultados de pacientes (PRO).

1. *Preparación*: se contactó con uno de los autores principales del marco teórico, que además es investigador colaborador de este proyecto.

2. *Traducción*: se realizaron cuatro versiones del inglés al español de manera independiente (VE₁, VE₂, VE₃ y VE₄) por personas nativas españolas con nivel fluido en inglés; tres de ellas estaban familiarizadas con el marco teórico y una, que era un traductor profesional, no tenía ninguna relación con el mundo de la salud.

3. *Conciliación*: un comité formado por cuatro traductoras que participaron en la fase de traducción descrita en el punto anterior (tres de ellas ya estaban familiarizadas con el marco) y la coordinadora del proyecto analizaron y discutieron las ambigüedades y discrepancias de cada ítem, obteniendo por consenso la nueva versión española del marco (VE₅).

4. *Retro-traducción*: dos traductores profesionales nativos ingleses con un nivel fluido de castellano, que eran diferentes a los traductores de la fase de traducción y que no estaban familiarizados con el marco en cuestión, realizaron dos traducciones al inglés de manera independiente obteniendo dos versiones (VI₁ y VI₂).

5. *Revisión de la retro-traducción*: un comité formado por los cuatro traductoras del cuestionario que participaron en la fase de traducción y la coordinadora del proyecto compararon y obtuvieron la nueva versión inglesa VI₃. Esta versión fue revisada por uno de los autores del marco teórico y comparada con la versión original.

6. *Armonización*: este paso no se realizó porque no hay otras versiones del marco adaptadas culturalmente a otros idiomas.

7. *Sesión cognitiva*: se seleccionó un panel heterogéneo de personas expertas en los ámbitos de formación académica, trabajo, y disciplina académica. Primeramente, evaluaron la claridad y la relevancia de cada uno de los constructos mediante una escala tipo Likert de cuatro puntos: 4= muy claro/muy relevante, 3= bastante claro/bastante relevante, 2= algo claro/algo relevante, y 1= no claro/no relevante²⁹. Además, se les pidió que escribieran sugerencias o alternativas a los términos que presentaran puntuaciones 1 o 2 en claridad/relevancia, detallando los motivos. Las principales discrepancias encontradas se discutieron en una puesta en común.

8. *Revisión de los resultados de la sesión*: la coordinadora del proyecto y una investigadora analizaron los resultados calculando el índice de validez de contenido por constructo (I-CVI). Para ello, dividieron el número de observadores que puntuaron los

ítems con 3 o 4 entre el total de observadores. Para evitar la posibilidad de coincidencia por azar entre los expertos se calculó el índice *kappa* modificado²⁹, interpretando los resultados según la clasificación de Cicchetti y Sparrow³⁰. La validez de contenido del marco (S-CVI/Ave) se calculó como el promedio de los I-CVI, interpretándose como excelente si el valor obtenido era superior a 0,90³¹. A continuación, se realizó un análisis de contenido de los comentarios sugeridos por el panel de expertos. Posteriormente, se consultó al autor del marco los aspectos que necesitaban ser clarificados tras la puesta en común.

9. *Corrección gramatical de la nueva versión*: una investigadora del equipo experto en el ámbito de las humanidades corrigió los errores formales de la última versión del marco consensuados con el coordinador del proyecto.

10. *Informe final*: la coordinadora escribió el informe final incluyendo las personas involucradas en el proceso, las metodologías utilizadas y las decisiones tomadas a lo largo de todos los pasos.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos tras la consecución de los pasos descritos en la guía fueron los siguientes:

1. *Preparación*: el autor del cuestionario dio su consentimiento para traducir y adaptar el marco del inglés al español y participar en el proceso de adaptación cultural.

2. *Traducción*: se obtuvieron cuatro versiones en español de manera independiente (VE₁, VE₂, VE₃ y VE₄). El tiempo que empleó cada uno de los traductores fue de alrededor de 1,5 horas.

3. *Fase de conciliación*: el comité obtuvo por consenso la versión española VE₅. Hubo algunos constructos que se consultaron al autor del marco para clarificar su significado: 1.1: *policy frameworks*; 2.3: *workforce developments e intentional engagement*; 3.7: *balance aesthetics and sanctuary*; 4.3: *being sympathetically present*. Se llegó a un consenso en todos los dominios y constructos menos en el 4.3, que presentó una cierta dificultad a la hora de plantear una traducción adaptada al español. El autor sugirió utilizar *being present with sympathy*. Teniendo en cuenta que la traducción de este término inglés difiere sustancialmente en el idioma español, se consultó con un filólogo lingüista independiente, quien propuso definirlo como *estar presente con plena empatía*. A partir de ambas sugerencias, el comité propuso finalmente la traducción *estar presente con pleno reconocimiento del otro*.

4. *Retro-traducción*: se obtuvieron dos versiones en inglés de manera independiente (VI_1 y VI_2). Ambas traducciones fueron realizadas conceptualmente, en vez de literalmente.

5. *Revisión de la retro-traducción*: el comité que participó en la fase de conciliación (paso 3) obtuvo por consenso una nueva versión inglesa (VI_3) basada en las VI_1 y VI_2 . Se preguntó a los traductores si se podían utilizar los términos originales *evaluation* y *governance framework* en vez de los términos traducidos *assessment* (constructo 1.1) y *governing framework* (constructo 3.4), respectivamente. Los traductores consensuaron cambiar los términos propuestos. Además, el autor del marco propu-

so modificar las expresiones *profile of professional* (constructo 3.1) y *authentic commitment* (constructo 4.3) por *profile of staff* y *engaging authentically*, respectivamente.

7. *Sesión cognitiva*: en el panel de personas expertas participaron un grupo de seis profesionales con las siguientes características: formación académica (tres disponían de estudios de máster y tres, con el grado de doctor); ámbito de trabajo (dos pertenecían al ámbito clínico, dos al clínico-académico y dos eran gestoras sanitarias); y disciplina académica (una pertenecía al ámbito de la medicina y cinco al de la enfermería). Además, cuatro de ellas contaban con un elevado ni-

Tabla 1. Claridad y relevancia de la versión española del *Person-Centred Practice Framework*

	Claridad			Relevancia		
	I-CVI	k*	Evaluación#	I-CVI	k*	Evaluación
Macro contexto						
Marcos políticos y Políticas sociosanitarias	0,67	0,57	Aceptable	1	1	Excelente
Marcos estratégicos	0,83	0,81	Excelente	1	1	Excelente
Desarrollo del personal	0,67	0,57	Aceptable	1	1	Excelente
Liderazgo estratégico	0,83	0,81	Excelente	1	1	Excelente
Prerrequisitos (requisitos necesarios)						
Ser profesionalmente competente	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Haber desarrollado habilidades interpersonales	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Estar comprometido con el trabajo	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Conocerse a sí mismo	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Claridad en las creencias y valores	1	1	Excelente	1	1	Excelente
El entorno de la práctica						
Proporción adecuada de profesionales capacitados	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Sistemas de toma de decisiones compartidas	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Relaciones eficaces entre profesionales	0,83	0,81	Excelente	1	1	Excelente
Sistemas organizativos de apoyo	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Poder compartido	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Capacidad de innovación y asunción de riesgos	0,83	0,81	Excelente	1	1	Excelente
El entorno físico	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Procesos centrados en la persona						
Trabajar con las creencias y los valores de la persona	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Toma de decisiones compartidas	1	1	Excelente	1	1	Excelente
Implicación auténtica	0,67	0,57	Aceptable	1	1	Excelente
Estar presente con pleno reconocimiento del otro	0,67	0,57	Aceptable	1	1	Excelente
Trabajar de manera holística	1	1	Excelente	1	1	Excelente
S-CVI/Ave = 0,90			S-CVI/Ave = 1			

I-CVI: *Item-level content validity index*, validez de contenido por constructo; k*: *kappa* modificado ajustado por azar; #: evaluación de *kappa* ponderado según Cicchetti y Sparrow (1981) y Fleiss (1981): 0,40-0,59: aceptable, 0,60-0,74: bueno, $\geq 0,75$: excelente; S-CVI/Ave: *Scale-level content validity Average*, índice de validez de contenido del marco *Person-Centred Care Practice* valorado según Waltz y col 2005: excelente si $\geq 0,90$.

Tabla 2. Traducción de los términos del *Person-Centred Practice Framework* (PCPF) al español

Dominio 1. Macro contexto	
Constructo	Traducción
1.1	Marcos políticos / Políticas sociosanitarias Políticas locales, nacionales e internacionales con una visión, misión y tiempos de actuación que guían el desarrollo y la evaluación de una cultura centrada en la persona.
1.2	Marcos estratégicos Marcos locales, nacionales e internacionales centrados en implementar directrices con la intención de influir en el desarrollo de una cultura centrada en la persona.
1.3	Desarrollo del personal Modelos y marcos locales, nacionales e internacionales que guían el desarrollo y la sostenibilidad de los modelos de dotación de personal (número, perfil, experiencia, etc.), así como sistemas de aprendizaje y apoyo para una cultura centrada en la persona.
1.4	Liderazgo estratégico Compromiso de las partes interesadas que son clave en el desarrollo, implementación y sostenibilidad de estrategias para una cultura centrada en la persona.
Dominio 2. Prerrequisitos (Requisitos necesarios)	
Constructo	Traducción
2.1	Ser profesionalmente Competente El conocimiento, las habilidades y las actitudes de la persona para consensuar un cuidado holístico y eficaz.
2.2	Haber desarrollado habilidades interpersonales La capacidad de la persona para comunicarse con los demás a distintos niveles, empleando una comunicación verbal y no verbal efectiva que muestra una preocupación personal por sus situaciones y un compromiso para llegar a soluciones de mutuo acuerdo.
2.3	Estar comprometido con el trabajo El compromiso que demuestran las personas a través de la implicación intencional (consciente) centrada en alcanzar los mejores resultados posibles.
2.4	Conocerse a sí mismo El modo en el que una persona le da sentido a lo que sabe, quién es y hacia dónde quiere llegar a través de la reflexión, la autoconciencia y el compromiso con los demás.
2.5	Claridad en las creencias y valores La conciencia del impacto que tienen las creencias y valores en la experiencia de cuidado y el compromiso para conciliarlos de forma que se facilite el cuidado centrado en la persona.
Dominio 3. El entorno de la práctica	
Constructo	Traducción
3.1	Proporción adecuada de profesionales capacitados El número y perfil de personal que tiene los conocimientos y habilidades necesarias para proporcionar un servicio de calidad adecuado a cada situación.
3.2	Sistemas de toma de decisiones compartida Compromiso organizacional para establecer vías de colaboración, inclusión y participación dentro y entre los equipos.
3.3	Relaciones eficaces entre profesionales Relaciones interpersonales productivas para alcanzar un cuidado holístico centrado en la persona.
3.4	Sistemas organizativos de apoyo Sistemas organizacionales que promueven la iniciativa, la creatividad, la libertad y la seguridad de las personas, respaldados por un marco de gobernanza que enfatiza la cultura, las relaciones, los valores, la comunicación, la autonomía profesional y la responsabilidad.
3.5	Poder compartido Relaciones ni jerárquicas ni dominantes que no se aprovechan de las personas, sino que se preocupan por lograr los mejores resultados consensuados a través de valores, objetivos, voluntades y deseos de común acuerdo.
3.6	Capacidad de innovación y asunción de riesgos El ejercicio de la responsabilidad profesional en la toma de decisiones que refleja un equilibrio entre la mejor evidencia disponible, el criterio profesional, la información disponible y las preferencias del paciente/familia.
3.7	El entorno físico Entornos sanitarios que equilibran lo estético con lo funcional, prestando atención al diseño, la dignidad, la privacidad, la protección, la elección/control, la seguridad y el acceso universal, con la intención de mejorar el desempeño y los resultados del paciente, la familia y el personal.

Dominio 4. Procesos centrados en la persona	
Constructo	Traducción
4.1	Trabajar con las creencias y los valores de la persona Tener una idea clara de lo que el paciente valora de su vida y cómo le da sentido a lo que está ocurriendo desde su perspectiva individual, su contexto psicosocial y su rol en la sociedad.
4.2	Toma de decisiones compartida Involucrar a las personas en la toma de decisiones considerando sus valores, sus experiencias, preocupaciones y aspiraciones futuras.
4.3	Implicación auténtica La conexión entre las personas implicadas que viene determinada por el conocimiento de la persona, la claridad de creencias y valores, el autoconocimiento y la competencia profesional.
4.4	Estar presente con pleno reconocimiento del otro Un compromiso que reconoce la singularidad y el valor de la persona, respondiendo de forma apropiada a las señales para maximizar los recursos de afrontamiento, a través de la identificación de lo importante en sus vidas.
4.5	Trabajar de manera holística Modos de interacción que tienen en cuenta la totalidad de la persona a través de la integración de las dimensiones fisiológicas, psicológicas, socioculturales, evolutivas y espirituales de las personas.

vel de conocimiento y experiencia científica con respecto al constructo de interés (el cuidado centrado en la persona) y una disponía además de experiencia previa en validaciones psicométricas. Se propuso al panel de expertos que eligieran una de estas dos traducciones: *estar presente con plena empatía* y *estar presente con pleno reconocimiento del otro*.

Revisión de los resultados de la sesión:

- *Claridad*: todos los dominios y constructos obtuvieron una puntuación de I-CVI excelente, excepto cuatro constructos (1.1, 1.3, 4.3 y 4.4), que obtuvieron una puntuación aceptable (Tabla 1). El S-CVI/Ave fue 0,9, clasificándose como excelente.
- *Relevancia*: todos los constructos obtuvieron un valor I-CVI excelente; el S-CVI/Ave fue 1.

Respecto al análisis del contenido, en la sesión de puesta en común se propusieron los siguientes cambios:

- Constructo 1.3: clarificar el término *modelos de dotación de personal* incluyendo los siguientes ejemplos: número, perfil, experiencia;
- Constructo 1.4: sustituir *participantes clave* por *partes interesadas que son clave*;
- Constructo 3.2: sustituir *compromiso organizativo* por *compromiso organizacional*;

- Constructo 3.6: añadir *que* en la expresión *decisiones que refleja un equilibrio*;
- Constructo 3.6: sustituir *información al alcance* por *información disponible*;
- Constructo 4.3: añadir *personas implicadas*.

El grupo de expertos eligió por unanimidad el término *estar presente con pleno reconocimiento del otro* para el constructo 4.3. El autor del marco dio su consentimiento para incluir las sugerencias de los expertos. Además, los expertos discutieron sobre dos constructos: 3.6 - cuatro expertos reflejaron que no había relación entre el término *innovación* y su definición; el autor explicó que la descripción del constructo hace referencia a *nuevo, creativo*; 4.1 - comentaron que aparecen los términos *creencias y valores*, y en la definición solo *valores*; el autor explicó que los valores de una persona comprenden las creencias, ya que *valores* se utiliza en un sentido amplio y por ello no requiere que la descripción incluya el término *creencias*.

8. Corrección gramatical de la nueva versión: se corrigieron errores gramaticales y tipográficos en los constructos 2.2, 2.4, 2.5, 3.2 y 3.4.

9. Informe final: la figura 3 incluye la imagen con los dominios y constructos del marco en español; además, la tabla 2 incluye la descripción de cada uno de los dominios traducidos y adaptados a nuestro contexto.

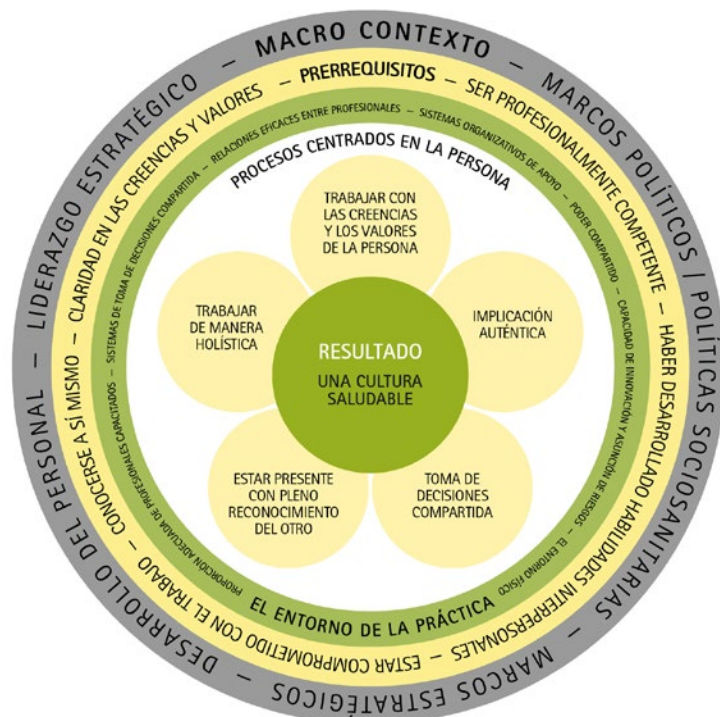


Figura 3. Representación gráfica de la versión traducida y adaptada al español del *Person-Centred Practice Framework* (PCPF).

DISCUSIÓN

Una vez finalizado el proceso de traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico *Person-Centred care Practice* (PCPC), diseñado por McCormack y McCance²⁰, se puede concluir que se ha obtenido una versión española conceptual y lingüísticamente equivalente a la versión original inglesa.

Se trata de la primera traducción del marco PCPF al español, que puede resultar útil en otros contextos donde se utilice la lengua española. Disponer de este marco en nuestro idioma facilitará la difusión de uno de los marcos teóricos interprofesionales más reconocidos internacionalmente en el ámbito de la práctica centrada en la persona¹⁸, y que dispone de un mayor recorrido en el tiempo en cuanto a su desarrollo teórico y operacional²¹.

A partir de este marco teórico se han desarrollado instrumentos que evalúan la percepción que tienen los distintos agentes que intervienen en los procesos de salud y enfermedad acerca del desarrollo de una práctica centrada en la persona. Entre ellos se encuentran los instrumentos dirigidos a profesio-

sionales del ámbito asistencial (PCPI-S)¹⁸, estudiantes (PCPI-ST)²⁷ y pacientes/familias (PCPI-SU)³². Estos instrumentos han sido adaptados y validados a otros idiomas como el noruego¹, el tailandés³³, el alemán³⁴ y el coreano³⁵. La necesidad de disponer de una versión del marco traducida y adaptada al español va a permitir fortalecer el fundamento de los instrumentos diseñados desde este enfoque y comprender mejor los conceptos que subyacen a los tres instrumentos de medida comentados.

Para realizar el proceso de traducción y adaptación cultural del marco se empleó la guía *Translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures*²⁸. Frente a las numerosas guías de adaptación transcultural disponibles, esta se basa en doce guías previas de traducción y adaptación cultural, lo que asegura la rigurosidad y calidad del proceso. Cabe destacar que el autor del marco participó en todo el proceso de traducción y adaptación para garantizar que no se perdiera el significado de los conceptos del original.

No se encontraron dificultades considerables para llegar a un acuerdo en la mayoría de los términos que necesitaron ser clarificados tanto en el

proceso de traducción como en la puesta en común con los expertos, a excepción del término *Estar presente con pleno reconocimiento del otro*, que fue el más complejo de traducir y adaptar culturalmente a nuestro contexto. Esto puede ser debido a que se trata de un valor intangible de la persona que resulta muy difícil de expresar del mismo modo en distintas culturas³⁶. Una de las fortalezas que se puede resaltar a la hora de clarificar este término fue el trabajo conjunto desarrollado, que integró al autor del cuestionario, a un filólogo lingüista, al comité del proceso de traducción y al grupo de expertos. Esto garantizó la equivalencia semántica y lingüística de la expresión original *being sympathetically present*.

El hecho de que no se hayan encontrado diferencias relevantes en el proceso de traducción y adaptación del PCPF a nuestro contexto español con la versión inglesa vislumbra la idea de que la práctica centrada en la persona es un fenómeno universal e inherente al ser humano independientemente del contexto donde se adapte. De hecho, este concepto se reconoce en políticas internacionales de salud³⁷.

El grupo de expertos que evaluó la claridad y relevancia de los términos fue heterogéneo; los expertos procedían de diferentes ámbitos y presentaban perfiles profesionales distintos, lo que favoreció una perspectiva más amplia y enriquecedora del marco³⁸. Además, siguiendo la recomendación de Polit y Beck²⁹, el número de expertos seleccionado fue de al menos seis y no más de 10, y entre ellos había tanto expertos en el constructo de la práctica centrada en la persona como en metodología psicométrica, lo cual aseguró en gran medida la calidad de los datos obtenidos.

Para evaluar la claridad y relevancia se utilizó la validez de contenido por constructo (I-CVI) y la validez de contenido del marco (S-CVI/Ave), utilizados previamente en la literatura³⁹. Se trata de métodos sencillos de calcular y de interpretar, que aportan información individual tanto por dominio y constructo como para la totalidad del marco, y que están ajustados (índice kappa modificado) para evitar el acuerdo por azar²⁹. Además, al medir la relevancia y la claridad de cada constructo se eligió el modelo Likert de 4 opciones^{31,40,41} para evitar el sesgo de tendencia central y evitar la categoría neutra en las respuestas. Los valores del índice de contenido de cada término y para todo el marco total fueron adecuados, por lo que se puede concluir que la versión española del marco PCPF refleja una

adecuada definición operativa del constructo de interés que se quiere medir.

Entre las limitaciones de este estudio cabe destacar que no se han realizado otras traducciones y adaptaciones del marco PCPF ni de otros similares a nuestro contexto hispanohablante, por lo que no podemos comparar los resultados obtenidos. Sin embargo, la rigurosidad de un proceso apoyado por la colaboración del autor del marco, la experiencia de los investigadores en la traducción y adaptación cultural de instrumentos, así como el seguimiento minucioso de la guía de Wild y col²⁸ garantizan una adecuada versión española.

Se puede concluir que se ha obtenido una versión adaptada al español clara, relevante, conceptualmente equivalente al marco PCPF original. La disponibilidad de este marco en español facilitará una mejor comprensión del concepto de práctica centrada en la persona en el sistema sanitario y apoyará las políticas sanitarias que se están llevando a cabo a nivel nacional, y en concreto en la comunidad de Navarra. Esto favorecerá la implementación de este enfoque en la práctica clínica beneficiando no solo al paciente y a su familia, sino también al conjunto de profesionales que intervienen en los procesos de salud/enfermedad, que podrán disponer de esta versión y, por último, al propio sistema sanitario, a través de la reducción de costes.

Este estudio forma parte de un proyecto más amplio que pretende validar los cuestionarios PCPI-S, PCPI-ST y PCPI-C, todos ellos diseñados bajo el marco teórico de McCormack y McCance, mediante su traducción y adaptación cultural. Disponer del marco traducido y adaptado al español permitirá comprenderlo en todas sus dimensiones, darlo a conocer, y aplicar un enfoque sólido de cuidado centrado en la persona en nuestro contexto.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la investigación, Madrid, España/FEDER, Una manera de hacer Europa [PI20/01644].

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Conceptualización: ACV, BMcC, AC, BEI, VLS
 Curación de datos: ACV, BMcC, AC, BEI, VLS, MLZ, YGR
 Análisis formal: ACV, BMcC, AC, BEI, VLS, MLZ, YGR
 Investigación: ACV, BMcC, AC, BEI, VLS, MLZ, YGR, MVC, MJGE
 Metodología: ACV, MLZ
 Administración del proyecto: ACV
 Recursos: ACV, MLZ
 Supervisión: ACV, BMcC
 Visualización: ACV, MLZ
 Redacción – borrador original: ACV, AC, MLZ
 Redacción – revisión y edición: ACV, BMcC, AC, BEI, VLS, MLZ, YGR, MVC, MJGE

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

- BING-JONSSON PC, SLATER P, MCCORMACK B, FAGERS-TRÖM L. Norwegian translation, cultural adaption and testing of the Person-centred Practice Inventory - Staff (PCPI-S). *BMC Health Serv Res* 2018; 18(1): 555. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3374-5>
- LYNCH BM, MCCANCE T, MCCORMACK B, BROWN D. The development of the person-centred situational leadership framework: revealing the being of person-centredness in nursing homes. *J Clin Nurs* 2018; 27(1-2): 427-440. <https://doi.org/10.1111/jocn.13949>
- Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Person-and family-centred care clinical best practice guidelines. Consultado el 28 de junio de 2022. https://www.rnao.ca/bpg/guidelines/person-and-family-centred-care?_ga=2.29292287.213402761.1668691555-696392869
- KITSON A, MARSHALL A, BASSETT K, ZEITZ K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs* 2013; 69(1): 4-15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2012.06064.x>
- SCHOLL I, ZILL JM, HÄRTER M, DIRMAIER J. An integrative model of patient-centeredness – a systematic review and concept analysis. *PLoS One* 2014; 9(9): e107828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107828>
- RØSVIK J, KIRKEVOLD M, ENGEDAL K, BROOKER D, KIRKEVOLD Ø. A model for using the VIPS framework for person-centred care for persons with dementia in nursing homes: a qualitative evaluative study. *Int J Older People Nurs* 2011; 6(3): 227-236. <https://doi.org/10.1111/j.1748-3743.2011.00290.x>
- PELZANG R, WOOD B, BLACK S. Nurses' understanding of patient-centred care in Butan. *Br J Nurs* 2010; 19(3): 186-193. <https://doi.org/10.12968/bjon.2010.19.3.46541>
- POITRAS ME, MALTAIS ME, BESTARD-DENOMMÉ L, STEWART M, FORTIN M. What are the effective elements in patient-centered and multimorbidity care? A scoping review. *BMC Health Serv Res* 2018; 18(1): 446. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3213-8>
- BYRNE AL, BALDWIN A, HARVEY C. Whose centre is it anyway? Defining person-centred care in nursing: An integrative review. *PLoS One* 2020; 15(3): e0229923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229923>
- BERMEJO-GARCÍA L, JIMÉNEZ-NAVASCUÉS L, SUÁREZ-PÉREZ DE EULATE N, MARTÍNEZ-CUERVO F, PARÍS-GIMÉNEZ J, FUGUET-FERRER J et al. Atención Centrada en la Persona. Documento técnico nº8. Oviedo: Sociedad española de enfermería geriátrica y gerontológica; 2018. <https://seegg.es/wp-content/uploads/2019/05/Doc-Tec-8.pdf>
- Consejería de Bienestar Social y Vivienda del Principado de Asturias. Guía de Buenas Prácticas en Residencias de personas mayores en situación de dependencia. I parte: Bases y reflexiones en torno a las buenas prácticas en Residencias de personas mayores en situación de dependencia. Consejería de Bienestar Social y Vivienda del Principado de Asturias. 2009. <https://ria.asturias.es/RIA/bitstream/123456789/4542/1/Archivo.pdf>
- Consejería de Bienestar Social y Vivienda del Principado de Asturias. Guía de Buenas Prácticas en residencias de personas mayores en situación de dependencia. II parte: Buenas prácticas en residencias de personas mayores en situación de dependencia. 2009. <https://ria.asturias.es/RIA/bitstream/123456789/4544/1/Archivo.pdf>
- DÍAZ-VEIGA P, SANCHO M, GARCÍA Á, RIVAS E, ABAD E, SUÁREZ N et al. Efectos del Modelo de Atención Centrada en la Persona en la calidad de vida de personas con deterioro cognitivo de centros gerontológicos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2014; 49(6): 266-271. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.06.003>
- MARTÍNEZ RODRÍGUEZ T, DÍAZ-VEIGA P, RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ P, SANCHO CASTIELLO M. Modelo de atención centrada en la persona. Presentación de los Cuadernos prácticos. Madrid, Informes Envejecimiento en red, nº 12, 2015. <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-modeloatenciuadernosmatia.pdf>
- Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria 2016-2019. Madrid: Dirección General de Coordinación de la Atención al Ciudadano y Humanización de la Asistencia Sanitaria; 2016. https://www.comunidad.madrid/transparencia/sites/default/files/plan/document/881_232_bvcm017902_0.pdf
- Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha. Plan DIGNIFICA - Humanizando la asistencia. 2017. https://sanidad.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20171016/plan_dignifica_octubre_2017.pdf
- Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Estrategia de humanización del sistema sanitario público de Navarra. Dirección General de Salud; 2018. <https://>

- www.navarra.es/NR/rdonlyres/684B6D5D-02FA-465D-9F1C-EC60CE963B0C/430016/estrategia_de_humanizacion_del_sistema_sanitario_p.pdf
18. SLATER P, MCCANCE T, MCCORMACK B. The development and testing of the Person-centred Practice Inventory - Staff (PCPI-S). *Int J Qual Health Care* 2017; 29(4): 541-547. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzx066>
 19. KELLY R, BROWN DN, MCCANCE T. 'Owning the space'-person-centred practice in a 100% single-room acute-care environment: an ethnographic study. *J Clin Nurs* 2021; 31(19-20): 2921-2934. <https://doi.org/10.1111/jocn.16119>
 20. MCCORMACK B, MCCANCE T, BULLEY C, BROWN D, McMILLAN A, MARTIN S. *Fundamentals of person-centred healthcare practice*. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell, 2021.
 21. MCCANCE T, MCCORMACK B, SLATER P, MCCONNELL D. Examining the theoretical relationship between constructs in the person-centred practice framework: a structural equation model. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(24): 13138. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413138>
 22. MCCORMACK B, MCCANCE T. Development of a framework for person-centred nursing. *J Adv Nurs* 2006; 56(5): 472-479. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.04042.x>
 23. MCCORMACK B. A conceptual framework for person-centred practice with older people. *Int J Nurs Pract* 2003; 9(3): 202-209. <https://doi.org/10.1046/j.1440-172X.2003.00423.x>
 24. MCCANCE TV. *Caring in Nursing Practice: the development of a conceptual framework*. *Res Theory Nurs Pract* 2003; 17(2): 101-116. <https://doi.org/10.1891/rtnp.17.2.101.53174>
 25. FAWCETT JACQUELINE. *Analysis and evaluation of conceptual models of nursing*. Philadelphia (PA): FA Davis Co, 1995.
 26. MCCORMACK B, MCCANCE T. *Person-centred practice in nursing and health care: Theory and practice*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell, 2016.
 27. O'DONNELL D, SLATER P, MCCANCE T, MCCORMACK B, MCILFATRICK S. The development and validation of the Person-centred Practice Inventory-Student instrument: a modified Delphi study. *Nurse Educ Today* 2021; 100: 104826. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2021.104826>
 28. WILD D, GROVE A, MARTIN M, EREMENCO S, MCELROY S, VERJEE-LORENZ A et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for translation and cultural adaptation. *Value Health* 2005; 8(2): 94-104. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>
 29. POLIT DF, BECK CT, OWEN SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Res Nurs Health* 2007; 30(4): 459-467. <https://doi.org/10.1002/nur.20199>
 30. CICCHETTI DV, SPARROW SA. Developing criteria for establishing interrater reliability of specific items: applications to assessment of adaptive behavior. *Am J Ment Defic* 1981; 86(2): 127-137.
 31. WALTZ CF, STRICKLAND OL, LENZ ER. *Measurement in Nursing and Health Research*. 4th ed. New York: Springer; 2010.
 32. Queen Margaret University. Resources | Centre for Person-centred Practice Research. <https://www.cpcpr.org/resources>
 33. BALQIS-ALI NZ, SAW PS, JAILANI AS, FUN WH, MOHD SALEH N, TENGKU BAHANUDDIN TPZ et al. Cross-cultural adaptation and exploratory factor analysis of the Person-centred Practice Inventory - Staff (PCPI-S) questionnaire among Malaysian primary healthcare providers. *BMC Health Serv Res* 2021; 21(1): 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-06012-9>
 34. WEIS MLD, WALLNER M, KÖCK-HÓDI S, HILDEBRANDT C, MCCORMACK B, MAYER H. German translation, cultural adaptation and testing of the Person-centred Practice Inventory - Staff (PCPI-S). *Nurs Open* 2020; 7(5): 1400-1411. <https://doi.org/10.1002/nop2.511>
 35. KIM S, TAK SH. Validity and reliability of the Korean version of Person-Centered Practice Inventory-Staff for Nurses. *J Korean Acad Nurs* 2021; 51(3): 363. <https://doi.org/10.4040/jkan.21027>
 36. ARANTZAMENDI M, CENTENO C. Intangible values of palliative care. *Eur J Palliat Care* 2017; 24(2): 72-74.
 37. World Health Organization (WHO). *People-centred and integrated health services: an overview of the evidence Interim Report*. World Health Organization, 2015. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/155004>
 38. GRANT JS, DAVIS LL. Selection and use of content experts for instrument development. *Res Nurs Health* 1997; 20(3): 269-274. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-240X\(199706\)20:3<269::AID-NUR9>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-240X(199706)20:3<269::AID-NUR9>3.0.CO;2-G)
 39. ALFARO-DÍAZ C, CANGA-ARMAYOR A, GUTIÉRREZ-ALEMÁN T, CARRIÓN M, ESANDI N. Validación lingüística del Demand-Control-Support Questionnaire para profesionales de enfermería en España. *An Sist Sanit Navar* 2020; 43(1): 17-33. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0749>
 40. LYNN MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res* 1986; 35(6): 382-385. <https://doi.org/10.1097/00006199-198611000-00017>
 41. STURGIS P, ROBERTS C, SMITH P. Middle alternatives revisited. *Sociol Methods Res* 2014; 43(1): 15-38. <https://doi.org/10.1177/0049124112452527>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Exceso de mortalidad, mortalidad por COVID-19 y por otras causas en el año 2020 en Navarra, España

Excess of mortality and mortality from COVID-19 and other causes of death in 2020 in Navarra, Spain

Conchi Moreno-Iribas^{1,2,3}, Yugo Floristan^{1,2,3}, Irene Iniesta¹, Eva Ardanaz^{1,2,3}, Marcela Guevara^{1,2,3}, Josu Delfrade^{1,2,3}

RESUMEN

Fundamento. El objetivo del estudio fue presentar varios indicadores de mortalidad obtenidos de la base de datos de causas de muerte por edad y sexo de Navarra en 2020: esperanza de vida al nacer, exceso de mortalidad y mortalidad por COVID-19 y por otras causas de muerte.

Material y métodos. Se utilizó un modelo de regresión de Poisson que tiene en cuenta las tendencias temporales en los años previos para estimar las muertes esperadas por sexo y edad en 2020.

Resultados. La esperanza de vida al nacer en 2020 fue de 80,6 años en los hombres y 85,9 años en las mujeres, 1,4 y 1,0 años mas baja, respectivamente, que en 2019. No se observó un exceso de mortalidad por debajo de los 55 años. Las tasas ajustadas de exceso de mortalidad más altas se registraron en los hombres y mujeres de 85 y más años entre los que se concentraron el 61% del exceso de muertes. Los fallecimientos por COVID-19 superaron el número de exceso de muertes estimado. Los mayores de 75 años fueron el subgrupo de población donde se produjeron aproximadamente 9 de cada 10 muertes por COVID-19. Coincidiendo con la pandemia de COVID-19 se produjo un llamativo descenso de las tasas de mortalidad por el grupo de enfermedades donde está incluida la demencia.

Conclusión. La primera y segunda ondas de la pandemia de COVID-19 redujeron la esperanza de vida al nacer a las cifras observadas diez años atrás. El incremento de fallecimientos en 2020 en Navarra es en gran parte atribuible a COVID-19.

Palabras clave. Mortalidad. Exceso de mortalidad. COVID-19. Esperanza de vida.

ABSTRACT

Background. In this study, we aimed to present mortality indicators from a database of death causes by age and sex in Navarre (Spain) for 2020: life expectancy at birth, excess mortality, and mortality from COVID-19 and other causes.

Methods. A Poisson regression model, which accounts for temporal trends in the previous years, was used to estimate the expected deaths by sex and age for 2020.

Results. Life expectancy at birth in Navarre for 2020 was 80.6 and 85.9 years for men and women, respectively, 1.4 and 1.0 years lower than in 2019. Deaths in people aged <55 years were similar to those expected. The highest adjusted excess mortality rate occurred among men and women aged ≥85 years, were 61% of excess deaths was concentrated. The estimated number of excess deaths did not exceed the number of reported deaths from COVID-19. In individuals aged >75 years, around 9 out of 10 people died from COVID-19. Coinciding with the COVID-19 pandemic, there was a remarkable decrease in mortality in people affected by diseases where dementia is included.

Conclusions. The first and second waves of the COVID-19 pandemic reduced life expectancy at birth to figures observed ten years ago. The increase in deaths in Navarre for 2020 is largely attributable to COVID-19.

Keywords. Mortality. Excess of mortality. COVID-19. Life expectancy.

1. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Pamplona. España.
2. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona. España.
3. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). España.

Recibido: 10/02/2022 • Revisado: 26/05/2022 • Aceptado: 09/09/2022

Correspondencia:

Conchi Moreno-Iribas [mmorenoi@cfnavarra.es]

Citación:

Moreno-Iribas C, Floristan Y, Iniesta I, Ardanaz E, Guevara M, Delfrade J. Exceso de mortalidad, mortalidad por COVID-19 y por otras causas en el año 2020 en Navarra, España. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1018. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1018>



INTRODUCCIÓN

El primer caso de COVID-19 en Navarra se diagnosticó el 28 de febrero de 2020, menos de tres meses después de los primeros casos detectados en China^{1,2}. El sistema de vigilancia reforzada de casos confirmados de COVID-19 ha proporcionado, desde el inicio de la pandemia y de manera continua, la cifra de fallecimientos por COVID-19 en personas con pruebas diagnósticas positivas en España.

La escasez de pruebas diagnósticas de infección por SARS-CoV-2 -el virus que produce COVID-19- en los primeros meses pudo limitar el diagnóstico de la enfermedad y llevar a una infraestimación de las muertes por COVID-19 en las estadísticas de mortalidad de 2020.

Por ello, para valorar el impacto de la pandemia sobre la mortalidad se recomienda analizar tanto la mortalidad por COVID-19 como el exceso de mortalidad por todas las causas³. El exceso de muertes se define como la diferencia entre el número de fallecimientos por todas las causas que ocurren durante un periodo de tiempo determinado y el número esperado a partir de los datos históricos^{4,5}. El análisis del exceso de mortalidad por todas las causas frente a las muertes por COVID-19 tiene la ventaja de que soslaya los problemas derivados de la mala clasificación de las muertes por COVID-19 que puede estar influida por la disponibilidad de test diagnósticos, diferencias en la cumplimentación de las causas de muerte en el certificado de defunción o variaciones en la asignación de los códigos de causa básica de defunción. Todo ello en un contexto en el que la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio recomendaciones sobre cómo certificar y codificar las muertes relacionadas con COVID-19, quedando clasificadas en las estadísticas de mortalidad como muertes por COVID-19 confirmadas por prueba de laboratorio y muertes por COVID-19 no confirmadas (por prueba de laboratorio o inconcluyente)^{6,7}. Señalar, sin embargo, que no todo el exceso de mortalidad registrado en 2020 debe atribuirse en todos los casos a la COVID-19, y que algunos países han registrado durante 2020 excesos por otras causas; por ejemplo, muertes por sobredosis en los Estados Unidos⁸. También se han descrito descensos en la mortalidad por algunas causas de muerte como los accidentes de tráfico o EPOC tras intervenciones como el confinamiento⁹.

Se utilizó la base de datos de la estadística oficial de mortalidad de Navarra del año 2020 con el

objetivo de cuantificar el exceso de mortalidad y los cambios en las principales causas de muerte en el primer año de la pandemia COVID-19 utilizando los indicadores: a) esperanza de vida al nacer; b) exceso de mortalidad por sexo y grupos de edad y c) mortalidad por COVID-19 y causas de muerte más frecuentes en población total y población menor de 75 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de mortalidad se obtuvieron del Registro de mortalidad de Navarra, disponiéndose del sexo, fecha de nacimiento y fecha de defunción de todas las personas residentes en Navarra fallecidas entre 2016 y 2020. Los datos anuales de población por sexo, año de edad y año de calendario para el mismo periodo se obtuvieron del padrón del Instituto de Estadística de Navarra.

La esperanza de vida al nacer (en años) fue estimada mediante el cálculo de la tabla abreviada según el método Chiang, con intervalos de edad de 5 años excepto el grupo de 95 años o más, el de menores de 1 año y el de 1 a 4 años¹⁰.

Para estimar el exceso de mortalidad (número de fallecidos), el número de personas fallecidas observadas se agrupó por año, semana, sexo y grupos de edad (0, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89, 90-95, ≥95).

Los datos del periodo 2016-2019 se utilizaron para estimar las muertes semanales esperadas en 2020 mediante un modelo de regresión de Poisson, que tiene en cuenta la tendencia temporal y la variabilidad estacional de la mortalidad¹¹⁻¹³. Se utilizó una curva de suavizado paramétrico con variables senos y cosenos para modelar simultáneamente tendencia y estacionalidad. Específicamente, $Y(t)$ es el número de muertes semanales (t) por sexo y grupo de edad. Asumiendo que $Y(t) \sim \text{Poisson}(\mu(t))$, nuestro modelo es:

$$\ln(\mu_t) = \beta_0 + \sum \beta_i x_{it} + \sum [\gamma_j \text{Sen}(k2\pi t/52) + \delta_j \text{Cos}(k2\pi t/52)]$$

en el que μ_t es el número de muertes esperadas semanales (t), x_{it} son las variables explicativas (sexo, grupo de edad y semana de defunción), k un valor del 1 al 6 y γ_j y δ_j los parámetros de las componentes estacionales. Para realizar la inferencia sobre los distintos términos del modelo se utilizó el método de Wald.

El exceso de mortalidad semanal en 2020 se calculó comparando los fallecimientos en cada semana de 2020 (muertes observadas semanales) con las muertes esperadas estimadas a partir del modelo. Además del exceso de mortalidad total en 2020, se calcularon los excesos de mortalidad por sexo en cinco grupos de edad (0-44, 45-54, 55-64, 65-74 y ≥85 años).

El modelo fue validado en los datos de 2019 utilizando una simulación de la serie histórica de los datos del periodo 2016-2018. El error absoluto fue del 9,3% y el valor p de la prueba de Diebold-Mariano¹⁴ fue inferior a 0,05 (p = 0,007) comparándolo con el modelo básico donde no se ajustaba por los componentes estacionales. Es decir, las estimaciones realizadas por el modelo utilizado se ajustan más a los datos observados que el modelo básico. También se comprobó mediante la prueba de bondad de ajuste Chi cuadrado de Pearson (su valor fue igual a 1) que el modelo se ajustaba razonablemente y no hubo sobredispersión.

A partir de las muertes esperadas en 2020 se calcularon las tasas ajustadas utilizando la aproximación de Poisson y la población estándar europea de 2013^{15,16} por sexo y cinco grupos de edad. Estas tasas

ajustadas sirvieron para valorar el exceso de mortalidad por sexo y edad y para realizar comparaciones con las estimaciones realizadas para un grupo de países¹¹. Se compararon las tasas estandarizadas por el método directo a través de la ratio de las tasas estandarizadas¹⁶, donde si el intervalo no contiene el valor 0 es estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS *Statistics* (versión 25).

RESULTADOS

Tendencias de la esperanza de vida al nacer

La figura 1 muestra la esperanza de vida al nacer en la última década, 2011-2020, en la población total y en los hombres y mujeres de Navarra. La tendencia creciente de la esperanza de vida de los años previos fue seguida por una caída estadísticamente significativa en 2020. En comparación a 2019, la esperanza de vida al nacer disminuyó 1,4 años en hombres y 1 año en mujeres; la disminución promedio fue de 1,3 años para ambos sexos.

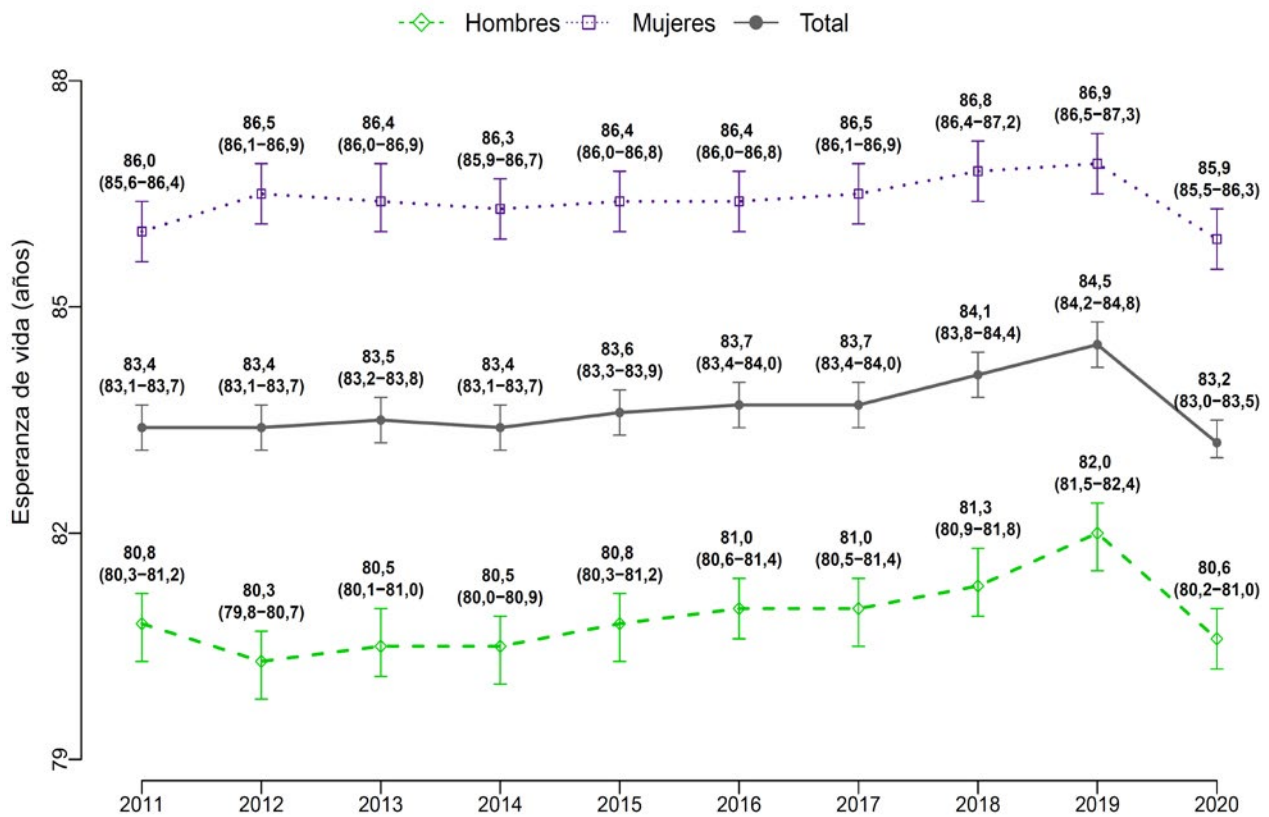


Figura 1. Esperanza de vida al nacer e intervalo de confianza al 95% en Navarra durante el periodo 2011-2020, global y por sexo.

Tabla 1. Muertes por grupos de edad y sexo en 2020 en Navarra

Edad	Población	Muertes		Exceso de muertes		Muertes COVID-19	
		Esperadas n	Observadas n	n	Tasa ajustada* (IC 95%)	n	Tasa ajustada*
Hombres							
<45	170.643	72	79	7	3 (-2;9)	4	2
45-54	52.541	122	107	-15	-28 (-43;-13)	6	12
55-64	43.172	245	303	58	135 (100;190)	29	68
65-74	31.466	471	517	46	148 (105;190)	59	188
75-84	18.729	799	936	137	735 (612;858)	201	1.062
>85	7.883	1.111	1.409	298	3.962 (3.505;418)	274	3.596
Total	324.434	2.820	3.351	531	177 (162;193)	573	190
Mujeres							
<45	165.445	40	39	-1	-1 (-5;4)	1	1
45-54	50.604	63	52	-11	-22 (-35;-9)	3	6
55-64	43.078	123	173	50	119 (86;152)	15	35
65-74	33.664	212	259	47	136 (97;175)	35	102
75-84	23.593	562	665	103	444 (358;530)	137	550
>85	15.693	1.768	2.130	362	2.115 (1.894;2.335)	419	2.563
Total	332.077	2.768	3.318	550	107 (97;118)	610	116

*: por 100.000

Exceso de muertes y muertes por COVID-19

El número anual de fallecimientos en el periodo 2016-2020 en Navarra fue de 5.743, 5.849, 5.827, 5.568 y 6.669, respectivamente. Las muertes esperadas en 2020 según el modelo de Poisson eran 5.588, por lo que el exceso de muertes fue de 1.081, un 19,3% más de lo esperado. Aunque las cifras absolutas de exceso de fallecimientos fueron muy similares en ambos sexos, 531 hombres y 550 mujeres, la tasa ajustada de exceso de mortalidad fue más alta en hombres que en mujeres (177 vs 107 por 100.000, respectivamente).

La tabla 1 recoge las tasas y el número estimado de exceso de fallecimientos por sexo y grupos de edad. En el grupo de 45-54 años se registró un

descenso estadísticamente significativo de la mortalidad respecto a la tasa esperada. También fueron significativos los excesos de mortalidad en los mayores de 55 años que aumentaban con la edad. Las tasas de exceso de mortalidad eran más altas en los hombres que en las mujeres en todos los mayores de 55 años, y la diferencia absoluta de las tasas aumentaba con la edad (Tabla 1, Fig. 2).

Los meses que registraron mayores excesos de mortalidad fueron marzo-abril y octubre-diciembre, coincidiendo con la primera y segunda ondas pandémicas de COVID-19 (Fig. 3).

Las muertes codificadas como COVID-19 en 2020 en Navarra (1.183) superaron el exceso de fallecimientos estimado (1.081). No se observa, sin embargo, un patrón similar en los diferentes grupos de

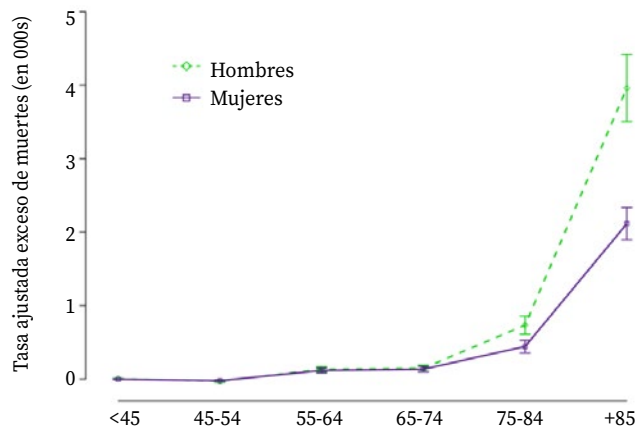


Figura 2. Tasa de exceso de mortalidad por 100.000 en 2020 en Navarra, por sexo y edad (ajustada por edad dentro de cada grupo).

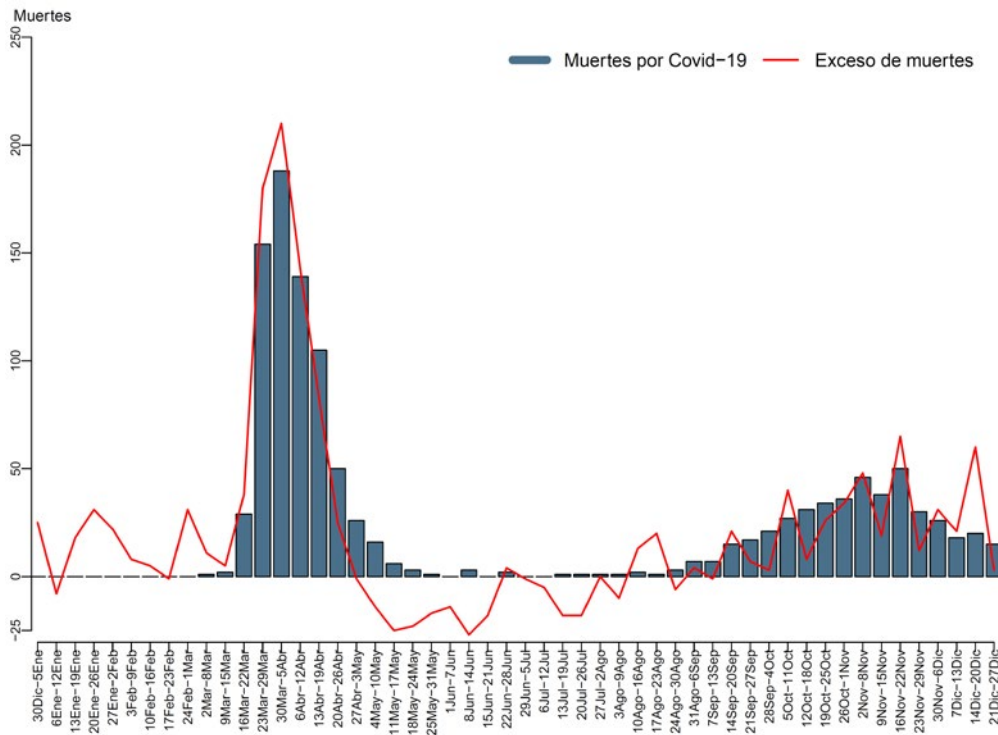


Figura 3. Exceso de mortalidad y muertes por COVID-19 por semanas en 2020 en Navarra.

edad y sexo: mientras que en el grupo de 55-64 años se estimaron 108 fallecimientos en exceso y hubo 44 muertes por COVID-19, entre las mujeres mayores de 85 años se estimaron 362 muertes en exceso, pero fallecieron 419 por COVID-19 (Tabla 1).

El 87% de las 1.183 muertes por COVID-19 se registraron entre los mayores de 75 años. Las tasas de mortalidad por COVID-19 aumentan con la edad en ambos sexos y fueron más altas en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad (Tabla 1). En el primer año de la pandemia fallecieron 16 de cada 1.000 mayores de 75 años por COVID-19, represen-

tando uno de cada cinco fallecimientos. Entre los menores de 75 años, tres personas de cada 10.000 fallecieron por COVID-19, representando uno de cada 10 fallecimientos.

Mortalidad por otras causas

El cáncer y las enfermedades del sistema circulatorio se mantuvieron como la primera y segunda causa de muerte en 2020, con tasas ajustadas de 232,6 y 179,1 por 100.000. El grupo de enfermeda-

Tabla 2. Principales causas de muerte por sexo en 2019, 2020 y en los dos últimos quinquenios

Causas de muerte [#]	Defunciones (n)		Tasas ajustadas* por 100.000		
	2019	2020	Quinquenio		Cambio quinquenal (%)
			2011-2015	2016-2020	
Hombres					
Total	2.750	3.351	1.023,8	1.006,0	-3,2
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y pulmón	217	223	88,7	80,1	-9,6
Enfermedades cerebrovasculares	135	157	64,3	52,1	-18,9
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias (excepto asma)	111	129	59,5	44,6	-25,1
Otras enfermedades del corazón	140	133	54,6	52,6	-3,6
Infarto agudo de miocardio	106	94	44,3	34,8	-21,6
Otras enfermedades del sistema respiratorio	113	109	42,8	41,5	-3,2
Otras enfermedades isquémicas del corazón	107	96	35,9	35,0	-2,6
Tumor maligno del colon	91	99	35,3	31,3	-11,3
Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil	138	95	33,7	42,8	26,9
Tumor maligno de la próstata	77	85	31,2	30,5	-2,2
Alzheimer	78	87	28,7	31,7	10,6
Otras enfermedades del sistema digestivo	77	88	27,7	27,2	-1,8
Insuficiencia cardíaca	69	70	26,5	26,8	1,2
Otras enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos	98	93	23,5	31,6	34,4
Neumonía	25	47	21,0	16,9	-19,8
Diabetes mellitus	50	67	20,6	21,9	6,0
Tumor maligno del estómago	51	45	20,5	16,6	-19,0
Tumor maligno de la vejiga	39	50	18,8	16,4	-12,7
Tumor maligno del páncreas	45	56	18,5	15,8	-14,6
Enfermedades hipertensivas	62	69	17,6	20,0	13,3
Tumor maligno del hígado y vías biliares intrahepáticas	46	41	17,4	14,9	-14,4
Enfermedades del riñón y del uréter	50	48	16,2	15,3	-5,7
Otras enfermedades de los vasos sanguíneos	40	50	15,4	14,1	-8,5
Tumor maligno del recto, rectosigmoide y ano	33	40	14,4	11,3	-21,5
Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	36	26	13,4	10,3	-22,9
COVID-19	0	573		39,1	

#: ordenadas según la tasa de mortalidad en el periodo 2011-2015; *: a la nueva población estándar europea de 2013.

Causas de muerte [#]	Defunciones (n)		Tasas ajustadas* por 100.000		
	2019	2020	Quinquenio		Cambio quinquenal (%)
			2011-2015	2016-2020	
Mujeres					
Total	2818	3318	614,1	613,3	-0,1
Enfermedades cerebrovasculares	203	179	48,3	41,2	-14,8
Otras enfermedades del corazón	189	167	40,9	34,3	-16,0
Alzheimer	233	234	40,5	44,9	11,0
Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil	239	197	30,7	41,1	33,7
Otras enfermedades del sistema respiratorio	141	99	27,8	26,6	-4,4
Insuficiencia cardíaca	124	105	24,5	22,5	-8,2
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y pulmón	66	85	20,3	21,3	4,9
Otras enfermedades del sistema digestivo	91	105	19,8	18,2	-8,2
Tumor maligno de la mama	83	92	19,2	19,7	2,4
Infarto agudo de miocardio	68	68	19,2	14,8	-22,6
Enfermedades hipertensivas	102	129	18,7	20,1	7,4
Tumor maligno del colon	64	64	18,0	15,9	-12,0
Otras enfermedades isquémicas del corazón	55	64	16,1	13,1	-18,5
Diabetes mellitus	76	66	15,8	14,6	-7,4
Otras enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos	78	99	14,3	20,8	45,1
Tumor maligno del páncreas	60	62	13,2	13,7	4,4
Neumonía	48	48	12,4	9,9	-20,1
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias (excepto asma)	47	33	9,8	9,4	-3,7
Tumor maligno encéfalo	32	30	9,7	8,3	-14,1
Tumor maligno del estómago	34	25	9,4	7,2	-23,4
Enfermedades del riñón y del uréter	52	46	9,3	9,2	-0,8
Otros tumores malignos linfáticos y de órganos hematopoyéticos	28	30	9,1	7,2	-21,1
Caídas accidentales	46	50	8,9	8,5	-4,7
Tumor maligno del ovario	25	27	8,5	7,4	-12,6
Osteoporosis y fractura patológica	34	37	7,5	6,6	-11,8
COVID-19	0	610		24,4	

#: ordenadas según la tasa de mortalidad en el periodo 2011-2015; *: a la nueva población estándar europea de 2013.

des infecciosas, que incluye la COVID-19 con virus identificado y la COVID-19 con virus no identificado (sospechoso), fue la tercera causa (tasa de 159,4 por 100.000), registrándose un incremento de 10 a 159 por 100.000 entre 2019 y 2020. La tendencia descendente de las tasas de mortalidad por tumores de los años previos fue seguida de una estabilización, 231,6 en 2019 y 232,6 por 100.000 en 2020. La mortalidad cardiovascular continuó disminuyendo en 2020 respecto a 2019, de 186,7 a 179,1 por 100.000,

siguiendo la tendencia de los años previos. Las tasas de mortalidad por enfermedades respiratorias, enfermedades digestivas, enfermedades de la sangre o la mortalidad por causas externas también continuaron descendiendo al ritmo de los años previos (datos no presentados). Además del incremento en las tasas de enfermedades infecciosas, el cambio más llamativo en 2020 fue el descenso de las tasas de mortalidad por el grupo de trastornos mentales y del comportamiento, desde tasas supe-

Tabla 3. Principales causas de muerte en la población menor de 75 años por sexo en 2019, 2020 y en los dos últimos quinquenios

Causas de muerte [#]	Defunciones (n)		Tasas ajustadas* por 100.000		
	2019	2020	Quinquenio		Cambio quinquenal (%)
			2011-2015	2016-2020	
Hombres					
Total	932	1006	370,3	337,6	-8,8
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y pulmón	145	147	57,0	52,6	-7,8
Infarto agudo de miocardio	54	51	23,0	17,9	-22,0
Otras enfermedades del corazón	41	27	15,5	13,1	-15,4
Tumor maligno del colon	30	33	15,0	11,2	-25,5
Enfermedades cerebrovasculares	29	30	14,3	12,2	-15,0
Tumor maligno del páncreas	31	28	11,8	9,5	-18,9
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias (excepto asma)	29	34	11,1	11,3	1,6
Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	28	15	11,0	7,3	-33,2
Tumor maligno del hígado y vías biliares	25	20	10,7	8,4	-21,4
Otras enfermedades isquémicas del corazón	29	23	10,2	10,1	-0,8
Tumor maligno encéfalo	23	28	9,8	9,2	-6,6
Tumor maligno del estómago	23	22	9,8	7,7	-21,0
Suicidio y lesiones autoinfligidas	26	30	9,7	9,0	-7,2
Tumor maligno del recto, rectosigmoide y ano	14	15	8,3	5,7	-31,7
Otras enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos	27	33	8,3	10,7	30,0
Accidentes de tráfico de vehículos de motor	18	17	7,9	6,2	-21,5
Tumor maligno de la próstata	16	8	7,4	6,1	-17,7
Otras enfermedades del sistema respiratorio	19	14	7,1	6,4	-9,7
Diabetes mellitus	17	16	6,5	6,5	0,9
Tumor maligno del labio, cavidad bucal y faringe	15	14	6,4	4,7	-26,0
Tumor maligno del esófago	8	14	5,9	5,1	-13,2
Tumor maligno de la vejiga	13	18	5,7	4,9	-15,2
Otras enfermedades del sistema digestivo	14	20	5,7	5,9	4,4
Otras enfermedades de los vasos sanguíneos	12	17	5,6	4,5	-19,6
Tumor maligno del riñón, excepto pelvis renal	13	11	5,1	4,0	-21,1
COVID-19	0	98		7,1	

[#]: ordenadas según la tasa de mortalidad en el periodo 2011-2015; *: a la nueva población estándar europea de 2013.

Causas de muerte [#]	Defunciones (n)		Tasas ajustadas* por 100.000		
	2019	2020	Quinquenio		Cambio quinquenal (%)
			2011-2015	2016-2020	
Mujeres					
Total	454	523	163,4	159,5	-2,4
Tumor maligno de la tráquea, bronquios y pulmón	41	55	16,6	16,9	1,7
Tumor maligno de la mama	43	44	12,2	12,9	6,1
Tumor maligno del colon	24	15	8,4	6,8	-18,0
Tumor maligno encéfalo	15	17	7,8	5,8	-26,6
Enfermedades cerebrovasculares	17	19	7,1	7,0	-1,3
Tumor maligno del páncreas	21	27	6,2	7,4	18,4
Otras enfermedades del corazón	17	11	6,1	4,8	-22,1
Otras enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos	11	25	5,9	7,0	19,3
Tumor maligno del ovario	13	17	5,4	4,6	-14,8
Infarto agudo de miocardio	11	12	4,6	4,1	-11,5
Suicidio y lesiones autoinfligidas	10	12	4,5	3,6	-20,7
Tumor maligno de otras partes del útero	2	7	4,4	2,6	-39,7
Otros tumores malignos linfáticos y de órganos hematopoyéticos	7	5	4,0	2,1	-46,3
Tumor maligno del estómago	13	9	4,0	3,3	-17,0
Tumor maligno del recto, rectosigmoide y ano	6	8	3,0	2,4	-19,6
Alzheimer	7	7	2,8	2,8	0,4
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias (excepto asma)	13	8	2,7	3,4	22,0
Leucemia	8	7	2,4	2,7	14,1
Diabetes mellitus	4	7	2,3	2,3	1,0
Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	7	6	2,2	1,9	-15,3
Otras enfermedades del sistema respiratorio	11	3	2,2	2,8	27,6
Otras enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	7	12	2,1	2,4	10,4
Accidentes de tráfico de vehículos de motor	4	2	2,0	1,2	-39,6
Otras enfermedades isquémicas del corazón	5	4	2,0	1,4	-29,5
Otras enfermedades del sistema digestivo	6	11	1,9	2,9	53,0
COVID-19	0	54		3,8	

#: ordenadas según la tasa de mortalidad en el periodo 2011-2015; *: a la nueva población estándar europea de 2013.

riores a 45 por 100.000 en los 5 años previos a 34 por 100.000 en 2020.

En las tablas 2 y 3 se presentan los datos de mortalidad de las 25 primeras causas de muerte (además de la COVID-19) en la población total y en la población menor de 75 años, en 2020 y 2019, y las tasas de los dos últimos quinquenios. La mortalidad por *Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil*, donde se incluye la demencia, descendió en ambos sexos en el último año. Respecto a otras causas de muer-

te, no se ve un patrón homogéneo entre sexos para causas frecuentes de muerte como las enfermedades cerebrovasculares, que aumentan en hombres y disminuyen en mujeres, o por infarto de miocardio y otras enfermedades isquémicas del corazón, que parecen disminuir en hombres y no así en mujeres. La mortalidad por cáncer de pulmón aumentó en mujeres, continuando la tendencia de los años previos.

En el quinquenio 2016-2020, la tasa de mortalidad prematura o mortalidad en hombres de menos de 75

años duplicaba la tasa de las mujeres (337 vs 150 por 100.000, respectivamente). En ambos sexos el riesgo de muerte antes de los 75 años ha descendido, siendo mayor el descenso en hombres que en mujeres (-8,8 vs -2,4%) (Tabla 3). La mayoría de las 25 causas de muerte más frecuentes en los hombres de menos de 75 años han presentado un descenso de las tasas en el último quinquenio: el infarto de miocardio disminuyó un 22%, y las enfermedades cerebrovasculares, que ocupan el quinto lugar, un 15%. También se observaron descensos importantes en el último quinquenio en las tasas de mortalidad por varios tipos de cáncer: pulmón, páncreas, hígado, próstata, estómago, colon, recto, cavidad bucal, esófago, vejiga o riñón. Descendió igualmente y de manera significativa la mortalidad por cirrosis y otras enfermedades del hígado (un 33%), siendo especialmente llamativo el descenso observado en 2020 respecto a 2019. En mujeres, sin embargo, no disminuyeron en el quinquenio 2016-2020 las tasas de mortalidad de las dos principales causas de muerte prematura antes de los 75 años: el cáncer de mama y el de pulmón. Se observó, además, un aumento de la tasa de mortalidad por cáncer de páncreas que se ha igualado a la tasa registrada en hombres. Al igual que en los hombres, descendieron las tasas de mortalidad por cáncer de colon y recto y estómago, así como la mortalidad por los tumores del tejido linfático, otras partes de útero y encéfalo.

En ambos sexos se observó un aumento significativo de las muertes por enfermedades del sistema nervioso. Concretamente, se registraron con más frecuencia diagnósticos como enfermedades de la neurona motora, demencia de cuerpos de Levy, o atrofia cerebral circunscrita, que pueden requerir un estudio más detallado, no descartándose que se deba a los avances en el diagnóstico neurológico.

Entre la mortalidad por causas externas, es destacable cómo las tasas de mortalidad por suicidio superan a las de accidentes de tráfico en los menores de 75 años. En el último quinquenio fallecieron por estas dos causas 30 y 20 hombres frente a 12 y 2 mujeres (respectivamente), lo que evidencia la sobremortalidad de los hombres, especialmente por accidentes de tráfico.

DISCUSIÓN

La esperanza de vida al nacer en 2020 disminuyó en Navarra 1,3 años respecto al año 2019, situándose

en los niveles de aproximadamente 10 años antes. Según el INE, las comunidades autónomas (CCAA) de Madrid y Castilla la Mancha registraron los descensos más elevados (-2,7 y -2,3 años) y Canarias y la Región de Murcia los menores (-0,1 y -0,2 años)¹⁷, manifestando el diferente impacto de la pandemia de COVID-19 en las distintas CCAA en 2020.

La seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en 2020 en personas no institucionalizadas en España estimada por el estudio ENE COVID¹⁸ se correlaciona con la disminución de la esperanza de vida. En dicho estudio se observaron seroprevalencias por debajo del 5% en Canarias, Galicia y Murcia, y entre el 10,2 y el 15,7% en Madrid, Castilla-La Mancha, Navarra, Castilla y León y Aragón. Aunque Navarra, por tanto, se sitúa como una comunidad con seroprevalencia elevada de COVID-19, el descenso de la esperanza de vida al nacer se sitúa en la media registrada en España, 1,3 años¹⁷. En 2020, Illes Balears y Navarra fueron las CCAA con la esperanza de vida más elevada de España (83,46 y 83,36 años, respectivamente)¹⁷. Solo en algunos países como Japón, Dinamarca, Finlandia, Noruega o Letonia la esperanza de vida al nacer se incrementó en 2020, mientras que descendió en el resto de los países¹⁹; entre los países de la OCDE, Estados Unidos y España fueron dos de los países con mayor reducción de la esperanza de vida²⁰.

En Navarra se registró un exceso de mortalidad en todos los grupos de edad mayores de 55 años, mientras que la mortalidad disminuyó en el grupo de 45-54 años y se mantuvo sin cambios significativos en el grupo de 0-44 años. La situación ha sido muy diferente según los países: mientras que algunos como Suecia o Italia registraron un descenso de la mortalidad en el grupo de 0-44 años, otros como Alemania, Holanda, y también España, mostraron un pequeño incremento²⁰.

Respecto a las diferencias por sexo, aunque el número de exceso de fallecimientos en hombres y mujeres fue muy similar por el mayor número de mujeres de elevada edad en la población, las tasas ajustadas de exceso de mortalidad fueron mayores en hombres, al igual que las tasas de mortalidad por COVID-19. Este hecho se observó en la mayoría de países, señalándose como posibles factores una mayor tasa de infecciones o diferencias en la comorbilidad que implican un mayor riesgo de muerte tras la infección. La mayor prevalencia en los hombres en comparación a las mujeres de algu-

nas enfermedades o condiciones que aumentan la probabilidad de morir tras una infección por COVID-19 -diabetes, obesidad, tabaquismo- podría ser uno de los factores que explicarían el mayor exceso de mortalidad en los hombres de Navarra²¹.

Diferentes estudios señalan un infradiagnóstico de las muertes por COVID-19, tanto en los sistemas de vigilancia de la COVID-19 instaurados en los países como en las estadísticas oficiales de mortalidad^{22,23}. En la mayoría de los países, el exceso de muertes estimado en el primer año de la pandemia superaba el número de muerte por COVID-19, encontrándose los Estados Unidos y también España entre los países donde la disparidad era más alta¹¹. En España, durante la primera ola, el exceso de mortalidad derivado del sistema MoMo era 1,5 veces mayor que las muertes por COVID-19 notificadas a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, situación favorecida por la falta de test diagnósticos fuera de los hospitales²². En cambio, en Navarra el número estimado de exceso de muertes en 2020 fue inferior al número de fallecimientos por COVID-19 en la estadística oficial, como también ha ocurrido en países como Bélgica o Alemania¹¹. La disminución de la mortalidad por otras causas o la aplicación de criterios más amplios de muerte por COVID-19 en la certificación de la muerte se han barajado como posibles causas. En el caso de Navarra no se puede descartar que, en los primeros meses, cuando la enfermedad afectó de manera importante a la población institucionalizada, algunas muertes fuesen certificadas como COVID-19 posible cuando la causa pudo ser otra. Hay que señalar que en Navarra se ha observado un llamativo descenso de las tasas de mortalidad por el grupo de enfermedades donde se incluye la demencia y que ambas condiciones, tanto la demencia como estar institucionalizado, conllevaron en 2020 un incremento importante del riesgo de presentar COVID-19 y de fallecer por esta causa²⁴.

Respecto a la evolución de otras causas de muerte, el incremento de muertes por enfermedades cerebrovasculares o neumonía coincide con lo descrito durante el primer pico de la pandemia en Italia, aunque en Navarra solo se observó en hombres²⁵. En Navarra el cambio más llamativo se produjo en el grupo de *Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil*, que incluye la demencia, donde las tasas que presentaban una tendencia ascendente pasaron a disminuir de manera importante en 2020. Este hecho pudo estar relacionado con el am-

biente pandémico de la primera ola que favoreció la certificación de COVID-19 en instituciones donde residían estos enfermos. Al contrario, en los Estados Unidos se registró un incremento de muertes por Alzheimer²⁶ y en Italia aumentaron las muertes por demencia y Alzheimer²⁵.

Respecto al quinquenio anterior, en 2016-2020 disminuyeron las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en hombres y la mortalidad prematura por cáncer colorrectal, la cual parece estar reflejando el impacto del programa de detección precoz que viene desarrollándose en la población de 50 a 69 años desde 2014. Un estudio relacionó los programas de *screening* de cáncer de colon desarrollados en España con un descenso de los ingresos hospitalarios por cáncer colorrectal en población de 75-79 años entre 2011-2016²⁷; por otra parte, en el País Vasco se estimaron reducciones de la mortalidad en torno al 26% a los 30 años de inicio de estos programas²⁸.

En conclusión, las estadísticas muestran que, en el primer año de la pandemia, el impacto de la COVID-19 sobre la mortalidad se concentró en la población de mayor edad, siendo tanto mayor cuanto más elevada era la edad de la población. El impacto fue especialmente elevado entre los mayores de 84 años entre los que se produjeron seis de cada 10 muertes por COVID-19, aunque en términos demográficos solo representan el 3,6% de la población.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Conceptualización: CMI
 Curación de datos: YF, II
 Análisis formal: JD
 Investigación: CMI, EA, MG, JD
 Metodología: CMI, JD
 Administración del proyecto: CMI
 Supervisión: CMI
 Validación: CMI, EA, MG, JD

Visualización: CMI, YF, II, EA, MG, JD
 Redacción – borrador original: CMI, JD
 Redacción – revisión y edición: CMI, EA, MG, JD

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

- ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- CASTILLA J, MORENO-IRIBAS C, IBERO ESPARZA C, MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, EZPELETA C et al. Primera onda pandémica de COVID-19 en Navarra, febrero-junio 2020. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1):e0954. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0954>
- MORGAN D, INO J, DI PAOLANTONIO G, MURTI F. Excess mortality: Measuring the direct and indirect impact of COVID-19. *OECD Health Working Papers* 122, 2020. <https://doi.org/10.1787/c5dc0c50-en>
- Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia de la Mortalidad Diaria (MoMo). Situación a 11 de enero de 2022. Gobierno de España. [Consultado el 12/01/2022]. https://www.isciii.es/Que-Hacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Informes_MoMo_2022.aspx
- KONTIS V, BENNETT JE, RASHID T, et al. Magnitude, demographics and dynamics of the effect of the first wave of the COVID-19 pandemic on all-cause mortality in 21 industrialized countries. *Nat Med* 2020; 26: 1919-1928. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1112-0>
- Organización Mundial de la Salud. Orientación internacional para la certificación y clasificación (codificación) del COVID-19 como causa de muerte. Basada en la CIE-Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (20 de abril de 2020). <https://www.paho.org/es/file/66130/download?token=0B9w7pTx>
- CIRERA L, SEGURA A, HERNÁNDEZ I. Defunciones por COVID-19: no están todas las que son y no son todas las que están. *Gac Sanit*; 35(6): 590-593. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.06.006>
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC Newsroom. Overdose deaths accelerating during COVID-19. [Consultado el 10/02/2022]. <https://www.cdc.gov/media/releases/2020/p1218-overdose-deaths-covid-19.html>
- LIU J, ZHANG L, YAN Y, ZHOU Y, YIN P, QI J et al. Excess mortality in Wuhan city and other parts of China during the three months of the covid-19 outbreak: findings from nationwide mortality registries. *BMJ* 2021; 372: n415. <https://doi.org/10.1136/bmj.n415>
- CHIANG CL. The life table and its construction. In: *Introduction to stochastic processes in biostatistics*. New York: John Wiley & Sons, 1968; 189-214.
- ISLAM N, SHKOLNIKOV VM, ACOSTA RJ, KLIMKIN I, KAWACHI I, IRIZARRY RA et al. Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ* 2021; 373: n1137. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>
- TOBIÁS A, SÁEZ M, GALÁN I. Herramientas gráficas para el análisis descriptivo de series temporales en la investigación médica. *Med Clin (Barc)* 2004; 122 (18): 701-706. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(04\)74361-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(04)74361-4)
- SAEZ M, PÉREZ-HOYOS S, TOBIAS A, SAURINA C, BARCELÓ MA, BALLESTER F. Métodos de series temporales en los estudios epidemiológicos sobre contaminación atmosférica. *Rev Esp Salud Publica* 1999; 73(2): 133-143. <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v73n2/metodos.pdf>
- DIEBOLB FX, MARIANO RS. Comparing predictive accuracy. *J Bus Econ Stat* 1995; 13: 253-265. <https://doi.org/10.1198/073500102753410444>
- European Commission. Eurostat - Products manuals and guidelines. Revision of the European standard population - Report of Eurostat's task force - 2013 edition. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF.pdf/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa-09b3f8f?t=1414782757000>
- BOYLE P, PARKIN DM. Cancer registration: principles and methods. *Statistical methods for registries*. IARC Sci Publ 1991; 95: 126-158.
- Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de Vida al Nacimiento por comunidad autónoma, según sexo. [Consultado el 10/02/2022]. <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=1448&L=0>
- POLLÁN M, PÉREZ-GÓMEZ B, PASTOR-BARRIUSO R, OTEO J, HERNÁN MA, PÉREZ-OLMEDA M et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020; 396(10250): 535-544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- European Commission. Eurostat - Products Eurostat News. Life expectancy decreased in 2020 across the EU. [Consultado el 01/10/2021]. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/jedn-20210407-1>
- OECD. Health at a Glance 2021: OECD Indicators. <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>
- CASADO MI, LASANTA MJ, ÁLVAREZ-ARRUTI N, SOBEJANO I, MUGARRA I, GORRICO J, SAENZ DE PIPAÓN I. Prevalencia de enfermedades crónicas según nivel socioeconómico en Navarra. XXXIV Jornadas de Economía de la Salud. Pamplona, 27-30 de mayo de 2014. https://www.aes.es/Jornadas2014/pdf/posters/Aes_2014_94_1.pdf
- LEÓN-GÓMEZ I, MAZAGATOS C, DELGADO-SANZ C, FRÍAS L, VEGA-PIRIS L, ROJAS-BENEDICTO A et al. The Impact of COVID-19 on mortality in Spain: monitoring excess mortality (MoMo) and the surveillance of confirmed

- COVID-19 deaths. *Viruses* 2021; 13(12): 2423. <https://doi.org/10.3390/v13122423>
23. FLAXMAN S, MISHRA S, GANDY A, UNWIN HJT, MELLAN TA, COUPLAND H et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 2020; 584(7820): 257-261. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>
 24. CASTILLA J, GUEVARA M, MIQUELEIZ A, BAIGORRIA F, IBERO-ESPARZA C, NAVASCUÉS A, the working group for the study of COVID-in Navarra. Risk factors of infection, hospitalization and death from SARS-CoV-2: a population-based cohort study. *J Clin Med* 2021; 10(12): 2608. <https://doi.org/10.3390/jcm10122608>
 25. GRANDE E, FEDELI U, PAPPAGALLO M, CRIALESI R, MARCHETTI S, MINELLI G et al. Variation in cause-specific mortality rates in Italy during the first wave of the COVID-19 pandemic: a study based on nationwide data. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(2): 805. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020805>
 26. AHMAD FB, ANDERSON RN. The leading causes of death in the US for 2020. *JAMA* 2021; 325(18): 1829-1830. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.5469>
 27. DARBÀ J, MARSÀ A. Results after 10 years of colorectal cancer screenings in Spain: hospital incidence and in-hospital mortality (2011-2016). *PLoS One* 2020; 15(2): e0228795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228795>
 28. IDIGORAS I, ARROSPIDE A, PORTILLO I, ARANA-ARRI E, MARTÍNEZ-INDART L, MAR J et al. Evaluation of the colorectal cancer screening programme in the Basque Country (Spain) and its effectiveness based on the Misca-colon model. *BMC Public Health* 2017; 18(1): 78. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4639-3>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas

Assessment of pain in patients with rheumatic disease under biological therapy treatment

María Pilar Monforte Gasque¹, Esteban Manuel Lázaro Gallardo², Ana María Lázaro Castellano³, Ana Cristina Querol Hernández⁴, Estrella Maroto García⁵, Ferrán Borrás Martí⁶

RESUMEN

Fundamento. El objetivo fue evaluar el dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas.

Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, de pacientes con enfermedad reumatológica tratada con terapias biológicas, atendidos en consulta externa en febrero/agosto de 2020. Se recogieron variables demográficas (sexo y edad), clínicas (diagnóstico, presencia de dolor, intensidad y localización) y farmacológicas (terapia biológica, tratamiento concomitante con FAME tradicionales, y tratamiento analgésico). Las fuentes de información utilizadas fueron la historia clínica electrónica y *Farmatools Dominion*[®].

Resultados. Se incluyeron 138 pacientes, con edad media 56 años, 71% mujeres. El diagnóstico más frecuente fue espondilitis anquilosante (47%). El fármaco biológico más utilizado fue anti TNF- α (64%) y el 60,1% recibían fármacos tradicionales, especialmente metotrexato y leflunomida (51,8 y 28,9%). El 81% de los pacientes presentaban dolor, especialmente en manos (73,2%) y rodillas (69,6%), de intensidad media 6,5 en la escala EVA. El 84,8% de los pacientes no tenía el dolor controlado (EVA >4) y era severo o muy severo en el 67,9% de los pacientes, a pesar de que el 83,3% tenían pautado tratamiento antiálgico, el 52,2% con más de un fármaco, con antiinflamatorios no esteroides (AINE) (60%), paracetamol (52,2%) y opioides (56,5%). El dolor se controló mejor con AINE (14,5%) que con opioides (8,3%); en un 29,6% el dolor no mejoraba con el tratamiento. El número de fármacos aumentó con la intensidad del dolor ($rho=0,264$; $p=0,006$).

Conclusiones. Más del 69% de los pacientes presentaba dolor no controlado y severo, reflejando el desafío que supone instaurar un tratamiento efectivo para el dolor.

Palabras clave. Enfermedades reumáticas. Dolor. Terapias biológicas. Analgésicos.

ABSTRACT

Background. To assess pain in patients with rheumatic disease under biological therapy treatment.

Methods. Observational retrospective study of patients with rheumatic disease under biological therapy treatment who visited the health care center as outpatients in February/August 2020. We collected demographic (sex and age), clinical (diagnosis, pain presence, intensity, and location), and pharmacological (biological therapy, concomitant treatment with traditional DMARDs, and analgesic treatment) variables from the electronic medical records and *Farmatools Dominion*[®].

Results. We included 138 patients; mean age was 56 years and 71% were female. The most frequent diagnosis (47%) was ankylosing spondylitis. Anti-TNF- α was the most prescribed biological drug (64%); 60.1% of study patients received traditional drugs, particularly methotrexate and leflunomide (51.8 and 28.9%, respectively). Pain was reported in 81% of the cases, particularly in hands (73.2%) and knees (69.6%); mean pain intensity was 6.5 (VAS). Although 83.3% of the patients had been prescribed analgesics, pain persisted in 84.8% of the cases (VAS >4), being severe or very severe in 67.9%. Over half of the patients (52.2%) used more than one analgesic. The most frequently prescribed medications were non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (60%), paracetamol (52.2%), and opioids (56.5%). NSAIDs controlled pain (14.5%) better than opioids (8.3%); there was no post-treatment improvement of pain in 29.6% of the patients. The number of prescribed drugs increased with pain intensity ($rho=0.264$; $p=0.006$).

Conclusion. Almost 70% of study patients had uncontrolled severe rheumatic-related pain. This implies a challenge for establishing effective treatments for this type of pain.

Keywords. Rheumatic diseases, Pain. Biological therapies. Analgesics.

1. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.
2. Servicio de Farmacia. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.
3. Enfermería. Hospital Universitario San Jorge. Huesca. España.
4. Farmacia Comunitaria. Morella. Castellón. España.
5. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.
6. Enfermería Comunitaria. Castellón. España.

Recibido: 02/08/2021 • Revisado: 14/09/2021 • Aceptado: 06/10/2021

Correspondencia:

María Pilar Monforte Gasque [mmonfortegasque@gmail.com]

Citación:

Monforte Gasque MP, Lázaro Gallardo EM, Lázaro Castellano AM, Querol Hernández AC, Maroto García E, Borrás Martí F. Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1020. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1020>



INTRODUCCIÓN

El dolor es un concepto que implica tres dimensiones: sensorial-discriminativa, afectivo-motivacional y cognitivo-evaluativa. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como una experiencia sensorial subjetiva y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial¹. La experiencia del dolor resulta de la interacción de factores fisiológicos, genéticos, cognitivos, afectivos, conductuales, culturales, sociales y familiares; ningún factor, por sí solo, explica adecuadamente las causas de dolor².

Según su duración el dolor se clasifica en agudo y crónico; el crónico dura más de seis meses y, dado que persiste más allá del tiempo habitual necesario para la reparación tisular, carece de valor biológico aparente porque no actúa como defensa para el organismo^{3,4}. La patogenia del dolor crónico es compleja, con cambios neuro-bioquímicos y estructurales en el sistema nervioso central no relacionados con la propia lesión y el estímulo doloroso⁵. Puede provocar un deterioro relacional y funcional en los pacientes, causando ansiedad, depresión, disminución de la calidad de vida, alteración del sueño y reducción de la productividad laboral, entre otras consecuencias que conllevan notables costes asistenciales y laborales^{5,6}.

Según la Sociedad Española de Reumatología (SER), existen más de 250 clases de enfermedades reumáticas diferentes; la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (AP) y la espondilitis anquilosante (EA) son las más prevalentes. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) son los únicos que han demostrado reducir las manifestaciones de la enfermedad reumática o retrasar su progresión. Pueden ser FAME tradicionales o FAME biológicos (moléculas complejas que inhiben dianas terapéuticas claves en la patogenia de la enfermedad)^{21,22}.

Las enfermedades reumáticas son la causa más frecuente de dolor crónico no maligno⁷⁻¹¹, que es el síntoma principal y generalmente más frecuente. Según la Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo de 2011, el 18,29% de la población española refirió estar diagnosticada de artritis, artrosis o reumatismo, con una prevalencia superior a cualquier otro proceso crónico¹². El binomio dolor-enfermedad reumática presenta una alta comorbilidad asociada, una importante pérdida de capacidad funcional y una disminución

de la calidad de vida de los pacientes, siendo una de las principales causas de incapacidad laboral¹³⁻¹⁸.

En 2017 se realizó el estudio prospectivo sobre evaluación del dolor en Reumatología (EVADOR)²⁰. Describió una prevalencia muy elevada de dolor (86%), generalmente crónico (81%), con una intensidad media/moderada (puntuación 4-6 en la escala visual analógica, EVA), que era tratado con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (46%) y opioides (23,5%; 18,9% débiles y 4,6% potentes). El uso de opioides fue mayor al descrito (<7%) en 2002 por el estudio EPIDOR (estudio epidemiológico del dolor en las consultas de Reumatología)¹⁹ ante prevalencias similares de dolor crónico, que era intenso en más de dos tercios de los pacientes en revisión.

Alrededor del 40% de los pacientes con enfermedades reumáticas presentan un control insatisfactorio del dolor^{19,23,24}. Para alcanzar un manejo correcto es esencial evaluar sistemáticamente la intensidad del dolor, su efecto en la calidad de vida y en la funcionalidad de los pacientes, y su respuesta al tratamiento analgésico²⁴. La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud es una herramienta útil para el correcto uso de las terapias farmacológicas analgésicas, compuesta por tres escalones que progresan desde los analgésicos no opioides hasta los opioides más potentes²⁵.

El objetivo del estudio fue evaluar la presencia, intensidad y localización del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con FAME biológicos y analizar las variables asociadas al control del dolor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, realizado en la unidad de pacientes externos del Servicio de Farmacia del hospital de Barbastro entre febrero y agosto de 2020. Esta unidad desarrolla una atención farmacéutica especializada a los pacientes externos que requieren tratamiento con fármacos de dispensación hospitalaria, colaborando de forma estrecha con el médico responsable y con el equipo de enfermería.

En el estudio se incluyeron los pacientes atendidos en la unidad, de cualquier sexo y raza, mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de AR, AP o EA y en seguimiento por el Servicio de Reumatología del hospital, en tratamiento con FAME biológicos con duración superior a tres meses.

La fuente principal de información para la obtención de datos demográficos, clínicos, y farmacológicos fue el módulo de atención a pacientes externos del programa informático *Farmatools Dominion*[®]. Como fuente secundaria de información se utilizó la Historia Clínica Electrónica del hospital. El estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

Se recogieron las siguientes variables:

- Demográficas: sexo y edad.
- Clínicas: enfermedad reumatológica diagnosticada, presencia de dolor, localización del dolor, intensidad del dolor (puntuación EVA: 0 = ausencia de dolor, 1-3: leve, 4-6: moderado, 7-10: severo, 9-10: muy severo); una puntuación EVA >4 se consideró dolor no controlado^{20,26}.
- Farmacológicas: tipo de FAME biológicos, tipo y frecuencia de FAME tradicionales, tipo y frecuencia de fármacos analgésicos, pauta de analgésicos (pautado y *si precisa*), frecuencia de fármacos coadyuvantes y corticoesteroides.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa IBM SPSS *Statistics*[®] versión 25. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central (media) y dispersión (DE), y las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. La asociación entre dos variables cualitativas se analizó con la prueba Chi-cuadrado (χ^2) y entre cuantitativas con la *rho* de Spearman. El nivel de confianza fijado en las comparaciones fue del 95%, aceptándose como significativas las diferencias con valores $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 138 pacientes en el estudio; 98 (71%) eran mujeres y la edad media fue 56 años (DE: 11,96; rango 28-85). El diagnóstico de la enfermedad reumatológica fue EA en casi la mitad de los casos (n=65; 47%), 28% AP (n=39) y 25% AR (n=34).

Todos los pacientes incluidos en el estudio tomaban FAME biológicos, mayormente anti TNF- α (63,8%); el 60,1% de los pacientes tomaba tratamiento concomitante con FAME tradicionales (Tabla 1), la mayoría (86,7%) con un solo fármaco y el resto con dos.

El 81,2% de los pacientes (n=112) presentaban dolor, localizado más frecuentemente en miembros superiores (86,2% de los pacientes, el 73,2% de ellos en las manos), los inferiores (71%; 69,6% en rodillas) y la columna (31%; 57% lumbar).

Tabla 1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) utilizados por los pacientes según su mecanismo de acción

Tipo de FAME	n (%)
Biológicos	138 (100)
Anti TNF-α	89 (64,5)
Adalimumab	34 (24,6)
Etanercept	31 (22,5)
Golimumab	20 (14,5)
Certolizumab	4 (2,9)
Inhibidores	49 (35,5)
IL-17A (secukinumab)	29 (21,0)
JAK (tofacitinib/baricitinib)	11 (8,0)
IL-12/IL-23 (ustekinumab)	5 (3,6)
IL-6 (tofacitinib)	4 (2,9)
Tradicional*	83 (60,1)
Metotrexato	43 (51,8)
Vía oral	27 (32,5)
Vía subcutánea	16 (19,3)
Leflunomida	24 (28,9)
Salazopirina	12 (14,4)
Hidroxicloroquina	10 (12)
Azatioprina	5 (6)

*: algunos pacientes tomaban más de uno.

La intensidad global fue moderada (puntuación media EVA: 6,5; DE: 1,96), pero más de la mitad de los pacientes (55,4%) presentaban dolor severo y el 12,5% muy severo (Fig. 1). El 84,8% de los pacientes con dolor no lo tenían controlado (EVA >4) (n=95).

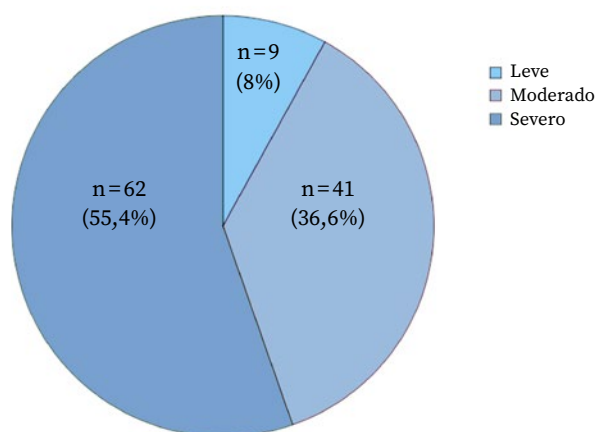


Figura 1. Intensidad según escala EVA del dolor referido por los 112 pacientes con dolor.

El 83,3% de los pacientes (n=115) estaban en tratamiento con algún fármaco analgésico, incluidos nueve que no referían dolor. Seis de los pacientes que presentaban dolor no recibían ningún tratamiento analgésico por decisión propia (5,4%). Solo el 12,3% de los pacientes (n=17) en tratamiento con FAME biológicos no presentaban dolor a pesar de no recibir tratamiento analgésico.

Los pacientes tomaban entre uno y cuatro fármacos analgésicos (media: 1,8; DE: 0,9; los AINE y el paracetamol fueron los tratamientos analgésicos más frecuentes (60 y 52,2%, respectivamente). El 77,1% de los 48 pacientes que tenían prescritos opioides tomaban opioides menores (Tabla 2). El uso de coadyuvantes fue poco frecuente: solo nueve pacientes (7,8%) tomaban antidepresivos (duloxetina) y anticonvulsivantes (gabapentina). Además, 18 pacientes (15,7%) tomaban de forma concomitante corticoesteroides, siendo el deflazacort el fármaco de elección en todos ellos.

Tabla 2. Cantidad y tipo de analgésicos en tratamiento concomitante para 115 pacientes

Fármacos analgésicos	n (%)
Número	
1	55 (47,8)
2	30 (26,1)
3	25 (21,8)
4	5 (4,3)
Tipo	
Paracetamol	60 (52,2)
Metamizol	20 (17,4)
AINE	69 (60,0)
Coxibs	30 (26,0)
Ibuprofeno	20 (17,4)
Naproxeno	15 (13,0)
Indometacina	4 (3,5)
Diclofenaco	2 (1,7)
Oxicams	1 (0,9)
Nabumetona	1 (0,9)
Opioides menores	48 (41,7)
Tramadol	37 (32,2)
Opioides mayores	17 (14,8)
Tapentadol	8 (6,9)
Fentanilo	5 (4,3)
Oxicodona	2 (1,7)
Buprenorfina	2 (1,7)
Otros	4 (3,5)

La mayoría de los pacientes con tratamiento analgésico percibía una reducción en la intensidad del dolor tras la toma (n=63; 54,8%), o incluso la desaparición del mismo (7,8%; n=9). El resto de pacientes (n=34; 29,6%) no notaban mejoría; hubo nueve pacientes con tratamiento analgésico que no tenían dolor. De los 21 pacientes (18,3%) que tenían prescrito el tratamiento analgésico únicamente en pauta *si precisa*, el 76,2% presentaban dolor moderado (EVA 4-6). Solo nueve pacientes (7,8%) tenían prescrita la analgesia de forma pautada y *si precisa*.

La mayoría de los pacientes que recibían tratamiento analgésico (86,8%) no tenían controlado el dolor. Tres de los seis pacientes que no tomaban tratamiento analgésico tenían el dolor controlado (Tabla 3).

Tabla 3. Control del dolor en pacientes con dolor (n=112) con y sin tratamiento analgésico

Tratamiento analgésico	Global	Dolor controlado	
		Sí	No
Sí	106 (94,6)	14 (13,2)	92 (86,8)
No	6 (5,4)	3 (50)	3 (50)
Total con dolor		17 (15,2)	95 (84,8)

La frecuencia de dolor controlado fue mayor en los pacientes en tratamiento con AINE (14,5%) frente a los pacientes en tratamiento con opioides (8,3%).

Se encontró una correlación débil pero estadísticamente significativa entre el número de analgésicos y el grado de dolor (ρ de Spearman = 0,264; $p=0,006$). Los pacientes en tratamiento con solo un analgésico presentaron la puntuación EVA media más baja (5,35; DE: 2,90) (Tabla 4). La mayoría de los pacientes que tomaban más de un tratamiento analgésico presentaban dolor severo (dos, tres o cuatro analgésicos) (70, 72 y 60%, respectivamente). El 68,8% de los pacientes en tratamiento con opioides y el 82,3% con opioides mayores presentaban dolor severo.

Tabla 4. Grado de dolor y puntuación EVA según número de analgésicos tomados por los pacientes (n=115)

Analgésicos n	Grado de dolor	n (%)	Puntuación EVA: media (DE); rango
Uno		55 (47,8)	5,35 (2,90); 0-10
	Ausencia	8 (14,5)	
	Leve	5 (9,1)	
	Moderado	23 (41,8)	
	Severo	19 (34,5)	
Dos		30 (26,1)	6,5 (2,17); 0-9
	Ausencia	1 (3,3)	
	Leve	1 (3,3)	
	Moderado	7 (23,3)	
	Severo	21 (70)	
Tres		25 (21,7)	6,8 (2,04); 1-10
	Leve	2 (8)	
	Moderado	5 (20)	
	Severo	18 (72)	
Cuatro		5 (4,3)	7 (1); 6-8
	Moderado	2 (40)	
	Severo	3 (60)	

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio describen las características de los pacientes externos con enfermedad reumática en tratamiento con FAME biológicos en nuestro hospital, la frecuencia y características del dolor y su relación el tratamiento analgésico recibido.

La edad y sexo de los pacientes son los característicos de las enfermedades reumatológicas^{19,20}. La elevada prevalencia de dolor fue similar a la obtenida en otros estudios^{19,20}. Llama la atención que, aunque la intensidad media fue moderada, más de la mitad de los pacientes presentaban dolor severo, con una frecuencia de dolor no controlado que duplica la descrita en otros estudios (84,8 vs 40%)^{23,24}.

Los miembros superiores fueron la localización más frecuente del dolor, principalmente en las manos porque son las articulaciones afectadas con mayor frecuencia y rapidez en las artritis inflamatorias (AR, AP y EA).

Una amplia mayoría de los pacientes (83,3%) trataba el dolor con algún analgésico, dato muy similar al obtenido en el estudio EVADOR (82%)²⁰. Los analgésicos más utilizados fueron los AINE, principalmente coxibs, al igual que en los estudios EPIDOR y EVADOR^{19,20}, pero mientras la frecuencia

de uso de AINE fue muy similar al del estudio EPIDOR (58%)¹⁹, fue superior a la del estudio EVADOR²⁰ tanto para AINE (60 vs 46%) como para coxibs (26 vs 11%).

El uso de analgésicos más potentes en nuestro estudio (14,8%) fue superior al del estudio EVADOR (5%)²⁰. Cabe destacar que, tal y como indica el Consenso de la SER para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático²⁴, el uso de analgésicos más potentes (opioides mayores) se aconseja cuando los opioides menores hayan fracasado en el control del dolor o en los casos de dolor intenso (EVA ≥ 7). Esta recomendación coincide con los datos obtenidos en nuestro estudio, ya que la mayoría (82,3%) de los pacientes en tratamiento con opioides mayores presentaban dolor severo.

El dolor no estaba controlado en la mayoría de los pacientes, lo que podría relacionarse con el número de analgésicos y con la pauta de prescripción de los mismos. En nuestro estudio, casi la mitad de pacientes (47,8%) estaban en tratamiento con un solo fármaco analgésico, a pesar de que para tratar el dolor crónico es preferible la analgesia combinada o multimodal, por sus efectos aditivos/sinérgicos y porque este tipo de dolor involucra más de un mecanismo nociceptivo^{27,28}. Además, el 18% de los pacientes tenían prescrito el tratamiento analgésico solo *si precisa*, cuando esta pauta únicamente es recomendable en casos de dolor agudo, dolor irruptivo, o en pacientes con dolor muy controlado; el 76% de ellos presentaban dolor moderado (EVA 4-6). Para tratar el dolor crónico se recomienda prescribir fármacos en pauta *fija* junto con un fármaco en pauta *si precisa*, lo que solo se observó en el 8% de los pacientes del estudio. Todo ello, puede dar lugar a un control insatisfactorio del dolor; de hecho, en nuestro estudio el 86,8% de los pacientes en tratamiento analgésico no tenían controlado el dolor.

La principal limitación del estudio es que el tamaño del grupo sin tratamiento analgésico es muy pequeño, por lo que no es posible realizar comparaciones directas entre los grupos. Una de las fortalezas del estudio es la recogida de datos en la práctica clínica real, mediante el contacto directo con los pacientes. Este estudio puede ser el punto de partida para la optimización del tratamiento analgésico, consiguiendo así el correcto control del dolor en pacientes con patologías reumáticas y, por tanto, una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes.

En conclusión, la prevalencia de dolor fue elevada, de intensidad severa en más de la mitad de los casos y no controlado con su tratamiento analgésico habitual, lo que pone de manifiesto que el tratamiento eficaz del dolor en los pacientes con enfermedades reumatológicas continúa siendo un desafío que debemos priorizar, debido a su efecto directo sobre la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento del dolor es complejo y requiere un abordaje integral e individualizado con estrategias terapéuticas precisas y adaptadas a cada paciente y al tipo de dolor a fin de mejorar los resultados en salud.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Conceptualización: MPMG, EMLG
 Curación de datos: EMG
 Análisis formal: MPMG, EMLG
 Investigación: MPMG, EMLG
 Metodología: AMLC
 Administración del proyecto: MPMG, EMLG
 Recursos: MPMG, EMLG
 Software: FBM
 Supervisión: MPMG, EMLG
 Validación: MPMG, EMLG, AMLC, ACQF
 Visualización: MPMG, EMLG
 Redacción – borrador original: MPMG, EMLG
 Redacción – revisión y edición: MPMG, EMLG

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

- PUNTILLO KA, WHITE C, BONHAM MORRIS A, PERDUE ST, STANIK-HUTT J, THOMPSON CL et al. Patients perceptions and responses to procedural pain: results from Thunder Project II. *Am J Crit Care* 2001; 10: 238-251.
- CLARETT M, PAVLOTSKY V. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. 2012. <https://docplayer.es/15865059-Escalas-de-evaluacion-de-dolor-y-protocolo-de-analgesia-en-terapia-intensiva.html>
- LYNCH ME, CRAIG KD, PENG PWH. *Clinical pain management: a practical guide*. Oxford: Wiley-Blackwell 2011.
- BELLAMY N, BRADLEY LA. Workshop on chronic pain, pain control, and patient outcomes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 357-362. <https://doi.org/10.1002/art.1780390302>
- FITZCHARLES MA, SHIR Y. Management of chronic pain in the rheumatic diseases with insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2011; 3: 179-190. <https://doi.org/10.1177/1759720X11408999>
- AZEVEDO LF, COSTA-PEREIRA A, MENDONÇA L, DIAS CC, CASTRO-LOPES JM. Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *J Pain* 2012; 13: 773-783. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.05.012>
- KALSO E, ALLAN L, DELLEMJIN P, FAURA CC, ILIAS WK, JENSEN TS et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003; 7: 381-386. [https://doi.org/10.1016/S1090-3801\(02\)00143-X](https://doi.org/10.1016/S1090-3801(02)00143-X)
- DIEPPE P. Chronic Musculoskeletal Pain. *BMJ* 2013; 346: f3146. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3146>
- The Pain Society. Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. London: The Pain Society, 2004. https://www.palliativedrugs.com/download/opioids_doc_2004.pdf
- JOVEY RD, ENNIS J, GARDNER-NIX J, GOLDMAN B, HAYS H, LYNCH M et al. Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain- a consensus statement and guidelines from The Canadian Pain Society 2002. *Pain Res Manag* 2003; 8 (Suppl A): A3-28. <https://doi.org/10.1155/2003/436716>
- BREIVIK H, COLLETT B, VENTAFRIDA V, COHEN R, GALLACHER D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2018. Problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución padecidas en los últimos 12 meses y diagnosticadas por un médico en población adulta según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. <http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2011/p04/10/&file=04027.px&L=0> []
- TORNERO MOLINA J, ATANCE MARTINEZ JC, GRUPELI BE, VIDAL FUENTES J. Economic and social impact of rheumatic short-term work disability in Guadalajara. *Rev Esp Reumatol* 1998; 25: 340-345.
- LOZA E, JOVER JA, RODRIGUEZ-RODRIGUEZ L, CARMONA L. Observed and expected frequency of comorbid chronic diseases in rheumatic patients. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 418-421. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.078659>

15. FERNANDEZ-LOPEZ JC, LAFFON A, BLANCO FJ, CARMONA L. Prevalence, risk factors, and impact of knee pain suggesting osteoarthritis in Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26: 324-332.
16. CASALS M, SAMPER D. Epidemiología, prevalencia y calidad de vida del dolor crónico no oncológico. *Estudio ITACA. Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 260-269.
17. BADLEY EM. The provision of rheumatological services. En: Klippel JH, Dieppe PA, editores. *Rheumatology*. London: Mosby UK, 1995.
18. BATLLE-GUALDA E, CARMONA L, GAVRILA D, GARCIA CRIADO EI, RUIZ MIRAVALLS R, CARBONELL ABELLO J. ArtRoCad: health resources utilization and socioeconomic impact of knee and hip osteoarthritis. I. Methods and population characteristics. *Reumatol Clin* 2006; 2: 224-234. [https://doi.org/10.1016/S1699-258X\(06\)73052-2](https://doi.org/10.1016/S1699-258X(06)73052-2)
19. GAMERO RUIZ F, GABRIEL SANCHEZ R, CARBONELL ABELLO J, TORNERO MOLINA J, SANCHEZ-MAGRO I. Pain in Spanish rheumatology outpatient offices: EPIDOR epidemiological study. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 157-163. <https://doi.org/10.1157/13074161>
20. PLANA VERET C, SEOANE MATO D, GOBBO MONTOYA M, VIDAL FUENTES J, Grupo de Trabajo del Proyecto EVADOR. Evaluación del dolor en Reumatología. Estudio EVADOR. *Reumatol Clin* 2021; 17: 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.01.006>
21. UGARTE-GIL MF, ACEVEDO-VÁSQUEZ EM, ALARCÓN GS. Terapia biológica en enfermedades reumatológicas. *Rev Med Hered* 2013; 24: 141-155. <https://doi.org/10.20453/rmh.v24i2.597>
22. TORNERO MOLINA J, SANMARTI SALA R, RODRIGUEZ VALVERDE V, MARTIN MOLA E, MARENCO DE LA FUENTE JL, GONZÁLEZ ÁLVARO I et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2010; 6: 23-36. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.10.006>
23. CARMONA L, BALLINA J, GABRIEL R. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-1045. <https://doi.org/10.1136/ard.60.11.1040>
24. TORNERO-MOLINA J, VIDAL-FUENTES J, ALONSO-RUIZ A, ACEBES-CACHAFEIRO C, ARBOLEYA-RODRÍGUEZ L, CALVO-ALEN J et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático. *Reumatol Clin* 2006; 2 (Suppl 1): S50-S54. [https://doi.org/10.1016/S1699-258X\(06\)73083-2](https://doi.org/10.1016/S1699-258X(06)73083-2)
25. ATXOTEGI SAENZ DE BURUAGA J. Validez de la escalera analgésica de la OMS en Reumatología. *Semin Fund Esp Reumatol* 2006; 7: 121-127. [https://doi.org/10.1016/S1577-3566\(06\)75090-4](https://doi.org/10.1016/S1577-3566(06)75090-4)
26. ZELMAN DC, HOFFMAN DL, SEIFELDIN R, DUKES EM. Development of a metric for a day of manageable pain control: derivation of pain severity cut-points for low back pain and osteoarthritis. *Pain* 2003; 106: 35-42. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00274-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00274-4)
27. SAMPER BERNAL D, ALVARADO BONILLA A, CÁNOVAS L, CARREGAL A, FERNÁNDEZ SÁNCHEZ SP, GONZÁLEZ MESA JM et al. Documento de consenso sobre el uso de la combinación paracetamol/tramadol en pacientes con dolor moderado-intenso. *Semergen* 2019; 45: 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.08.004>
28. ALCÁNTARA MONTERO A, BALSALOBRE GÓNGORA S, NARGANES PINEDA DM, BLANCO POLANCO B. Analgesia multimodal y sinergia farmacológica en el manejo del dolor. *Semergen* 2020; 46: 284-285. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.01.005>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores sociolaborales, de salud y organizativos como predictores de alta carga mental percibida en trabajadores sanitarios durante la pandemia de COVID-19

Socio-labor, health, and organizational factors as predictors of perceived high mental load in healthcare personnel during the COVID-19 pandemic

Noelia Espinoza Aguilera^{†1}, Carolina Luengo Martínez²

RESUMEN

Fundamento. Los profesionales sanitarios que atienden directamente a pacientes con COVID-19 están en riesgo de percibir una carga mental elevada. El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de alta carga mental percibida durante la pandemia por COVID-19 y su asociación con distintas variables.

Material y métodos. Estudio transversal realizado en 411 profesionales sanitarios de Chile. Mediante un cuestionario en línea se recogieron datos sociodemográficos, laborales, de salud, de mediadores psicológicos y de percepción de condiciones organizativas, y se administró la Escala Subjetiva de Carga Mental de Trabajo (ESCAM); puntúa de 1 a 5 y se consideró que puntuaciones >3 indican alta carga mental percibida. Se determinaron los predictores independientes de alta carga mental percibida.

Resultados. La carga mental percibida media fue media-alta (3,69, RIC: 3,35-4,05), y el 78,35% de los trabajadores sanitarios presentaron una alta carga mental. Distintas variables, generalmente en relación con aspectos organizativos del trabajo, actuaron como predictores independientes de alta carga mental percibida: ser profesional de enfermería, con menos de 6 años de antigüedad en el puesto de trabajo, trabajar en atención hospitalaria, percibir síntomas de estrés y tiempo de descanso insuficiente, y baja percepción tanto de acceso a elementos de protección personal como de apoyo psicológico en el trabajo.

Conclusiones. En el contexto de la pandemia, los profesionales sanitarios presentaron una alta carga mental, relacionada principalmente con las condiciones organizativas del trabajo.

Palabras clave. Carga mental. Personal sanitario. Salud Mental. COVID-19.

ABSTRACT

Background. Health care personnel providing direct care to COVID-19 patients may perceive high mental load. In this study, we aimed to determine the mental workload perceived by the workers during the COVID-19 pandemic and its relationship with different variables.

Methods. Cross-sectional study carried out in Chile that included 411 health care professionals. The following data were collected by means of an on-line questionnaire: sociodemographic, work-related, health, and psychological mediators and perception of the organizational conditions. The Subjective Mental Workload Scale (SCAM) - a 1 to 5 rating instrument- was applied. Scores >3 indicated high perceived mental load. We determined the independent predictors of perceived high mental load.

Results. Health care workers perceived medium-high mental load, 3.69 (IQR = 3.35-4.05); 78.4% of these professionals perceived high mental load. Several variables, mainly related to the organizational conditions of their job, acted as independent predictors for high mental load: being a nurse, having been in the job <6 years, had been working in hospital care, had had symptoms of stress and inadequate sleep, having a low perception regarding access to personal protection equipment and psychological support at their work site.

Conclusions. In the context of the COVID-19 pandemic, health care workers perceive high mental burden, mainly associated to the organizational conditions of their job.

Keywords. Mental workload. Healthcare workers. Mental Health. COVID-19.

1. † Fallecida en 2021. Este artículo recoge la investigación presentada para obtener el título de Magíster en Salud Pública de la Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile, el 27 de abril de 2021.
2. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la salud y de los alimentos. Universidad del Bío-Bío. Chillán. Chile.

Recibido: 08/10/2021 • Revisado: 12/12/2021 • Aceptado: 28/01/2022

Correspondencia:

Carolina Luengo Martínez [cluengo@ubiobio.cl]

Citación:

Espinoza Aguilera N, Luengo Martínez. Factores sociolaborales, de salud y organizativos como predictores de la carga mental en trabajadores sanitarios durante la pandemia de COVID-19. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1024. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1024>



INTRODUCCIÓN

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria, multisistémica, grave y altamente transmisible causada por el virus SARS-CoV-2¹, que en diciembre de 2019 se declaró pandemia global. Esta pandemia implica variados desafíos y esfuerzo para lograr controlar al virus y atender a las personas cuya salud se ve comprometida, tensionado tanto a la sociedad como a las instituciones de salud^{2,3}. A diciembre de 2021, Chile contaba con más de 1,8 millones de casos acumulados de contagiados de COVID-19, de los cuales habían muerto más de 39.000⁴, generando una sobrecarga de los sistemas sanitarios chilenos y de su personal sanitario⁵.

La salud mental de los trabajadores sanitarios que participan directamente en el diagnóstico, tratamiento y atención de los pacientes con COVID-19 puede sufrir trastornos consecuencia de la situación sanitaria⁶, como el agotamiento derivado del entorno laboral de alto riesgo, la exposición permanente al virus, la alta carga laboral y factores estresantes relacionados con el rol^{6,7}. Pero la carga mental también puede desencadenarse por factores relacionados con los centros sanitarios (alta demanda asistencial y atención continuada por periodos prolongados, condiciones desventajosas del entorno, factores psicosociales y de organización, déficit de protocolos, normativas poco aplicables, y acceso limitado a capacitación y a elementos de protección personal o EPP) o por factores sociales (expectativas de la población, presión social, estigmatización o altas demandas de atención)⁸. Entre los factores propios del profesional relacionados con la carga mental están la edad, el nivel de aprendizaje o entrenamiento, el estado de fatiga física o mental, las morbilidades, la personalidad, y las actitudes hacia la tarea: motivación, satisfacción e interés⁹.

Desde una perspectiva multidimensional, la carga mental vendría determinada por el equilibrio entre las características de la tarea (requisitos, ejecución, etc.), y así fue definida por Young y Stanton como *el nivel de recursos atencionales necesarios para equilibrar los criterios de ejecución objetivos y subjetivos, que pueden ser modificados por las demandas de la tarea, el soporte externo y la experiencia*¹⁰. Sin embargo, Ceballos y col¹¹ indican que no existe consenso en su definición, especialmente la de tipo operacional, aunque la reconoce como la *brecha existente entre la capacidad de la*

persona para realizar una tarea, los requerimientos de esta y los recursos necesarios para desarrollarla. No obstante, cualquiera que sea su definición, la carga mental reviste cada vez más importancia en la seguridad y salud en el trabajo, impacta en la efectividad del desempeño laboral y puede generar consecuencias en la salud física y mental del personal sanitario¹², afectando a la calidad de la atención prestada.

Por ello, el propósito de este trabajo fue determinar qué factores sociolaborales, de salud y organizativos predicen una alta carga mental de trabajo percibida en trabajadores sanitarios en Chile durante la pandemia de COVID-19 en 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuantitativo, analítico y transversal¹³, realizado durante noviembre de 2020 entre personal sanitario de las zonas norte, centro y sur de Chile que trabajaba en centros sanitarios, tanto del ámbito público como privado, y ejecutaba labores administrativas o clínicas durante el periodo de pandemia COVID-19.

Los participantes se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. En un primer momento el enlace URL de participación del estudio se divulgó vía correo electrónico y mediante la aplicación *Whatsapp* para *smartphone* entre el personal sanitario cercano a las investigadoras, solicitando que lo redistribuyeran entre sus colegas. También se contactó con diferentes trabajadores sanitarios a través de grupos profesionales asociados al área de salud en redes sociales (*Facebook*, *Twitter* y *LinkedIn*).

A los participantes se les envió un cuestionario en línea, en formato *Google Forms*, que se componía de dos partes.

La primera contenía 22 preguntas para recabar información sobre distintos tipos de variables:

- Sociodemográficas: sexo (hombre, mujer, prefiero no decirlo/otro), edad (años), zona geográfica (norte: Arica a Coquimbo; centro: Valparaíso a Biobío; sur: Araucanía a Antártica).
- Laborales: tipo de centro sanitario según administración (público o privado) y según niveles de atención por complejidad (atención primaria, hospital: baja/mediana/alta complejidad, centro de salud ambulatorio, otros),

categoría laboral de la persona (personal: médico, de enfermería, técnico de enfermería, de kinesiología, de nutrición, matrona, auxiliar de servicio, camillero/conductor, administrativo, dirección, etc.), años de antigüedad en el puesto (<1, de 1 a 5, de 6 a 10, >10). También se recabó el tipo de contrato: indefinido, contrata (contrato por periodo fijo, generalmente un año) u honorarios (sustitución), y el tipo de turno: diurno de hasta 8 horas o a turnos, destacando el cuarto turno (se trabaja un día de 12 h, de 8 am a 8 pm, y al día siguiente una noche de 12 h, de 8 pm a 8 am, descansando dos días de 24h) y el tercer turno (trabajar dos días de 12 h seguidos de dos 2 noches de 12 horas, seguidos por dos días libres); este sistema de turnos puede variar en los diferentes establecimientos hospitalarios.

- Salud: percepción de salud (muy mala, mala, regular, buena, muy buena); percepción de síntomas de estrés (nunca, casi nunca, ocasionalmente, casi siempre, siempre).
- Percepción sobre condiciones organizativas: carga de trabajo por la pandemia (muy baja, baja, mediana, alta, muy alta), frecuencia de estigmatización social (nunca, casi nunca, ocasionalmente, casi siempre, siempre), saneamiento ambiental, satisfacción con las condiciones de descanso (extremadamente, mucho, moderadamente, poco, nada satisfecho), acceso oportuno y suficiente a EPP de calidad, capacitación para adquirir habilidades, y apoyo psicológico recibido según acceso oportuno, suficiencia y la calidad (todas ellas categorizadas en muy buena, buena, regular, mala, muy mala).
- Mediadores psicológicos: apoyo social (familia, amigos, compañeros de trabajo, jefaturas, supervisores u otros directivos, sin apoyo social); formas de afrontamiento ante la pandemia (compromiso activo, compromiso pasivo, evitación).

La segunda parte contenía el cuestionario Escala Subjetiva de Carga Mental de Trabajo (ESCAM), escala autoaplicada y multidimensional que valora la carga mental de trabajo percibida por los trabajadores (variable dependiente del estudio). Fue creada por Rolo y col¹⁴ del Departamento de Psicología de la Universidad de la Laguna de Tenerife, España (α de Cronbach = 0,75)^{14,15}, y validada en Chile por Ceballos y col (α de Cronbach = 0,8)¹¹. Consta de 20

ítems agrupados en cinco dimensiones (Demandas cognitivas y complejidad de la tarea, Organización temporal del trabajo, Consecuencias para la salud, Características de la tarea y Ritmo de trabajo) que se responden mediante una escala tipo Likert con puntuaciones entre 1 = baja carga mental percibida y 5 = alta carga mental percibida. La escala permite obtener la puntuación para cada una de las dimensiones (rango de 1 a 5) y el promedio de carga mental subjetiva, que fue dicotomizado en ≤ 3 : baja carga mental percibida y > 3 : alta carga mental percibida.

Las variables cuantitativas se describieron mediante promedio y rango intercuartílico (P_{25} - P_{75} , RIC), y las cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. La asociación de variables categóricas se analizó mediante Chi-cuadrado (χ^2) o con la prueba exacta de Fisher cuando existía baja frecuencia esperada en alguna casilla. La selección de variables predictivas de carga mental se realizó mediante regresión logística múltiple por pasos hacia atrás (*step-backward*); se mantuvieron las variables que permitieron obtener el modelo más parsimonioso de acuerdo a criterios teóricos y estadísticos ($p > 0,1$ y criterio de información de Akaike, AIC). La asociación entre cada variable y la percepción de carga mental se describió con la *odds ratio* (OR) ajustada y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los análisis se realizaron a través del software estadístico STATA versión 16.0.

Previo a realizar el procedimiento de recolección de datos, se solicitó autorización del Comité de Bioética de la Universidad del Bío-Bío, Chile, obtenida con fecha 3 de noviembre de 2020. Además, la investigación se rigió por la ley 19.628 sobre protección de la vida privada¹⁶. Cada participante incluido tuvo que leer y aceptar el consentimiento informado presentado en la primera parte de la encuesta *online*. La participación fue voluntaria y cada trabajador podía rechazar o abandonar el estudio en cualquier momento, además de tener derecho de acceso a la información de los datos obtenidos, como se estipula en la Declaración de Helsinki¹⁷.

RESULTADOS

Se recibieron 449 encuestas, de ellas se eliminaron 36 por duplicidad (mediante comprobación de dirección de correo electrónico de los participantes) y dos por datos incompletos.

Tabla 1. Características de los participantes del estudio y relación con alta carga mental percibida*

VARIABLES	Total (n=411) n (%)	Alta carga mental (n=357) n (%)	p
Sociodemográficas			
Sexo			0,001
Masculino	96 (23,4)	73 (76,0)	
Femenino	315 (76,6)	284 (90,2)	
Edad (años)			<0,001
24-31	105 (25,6)	99 (94,3)	
32-40	108 (26,3)	104 (96,3)	
41-50	99 (24,1)	87 (87,9)	
>50	99 (24,1)	67 (67,7)	
Zona de Origen			-
Norte	19 (4,6)	-	
Centro	258 (62,8)	-	
Sur	134 (32,6)	-	
Tipo de centro sanitario			
Financiación			0,223
Privada	73 (17,8)	61 (83,6)	
Pública	289 (70,3)	256 (88,6)	
Ambas	49 (11,9)	40 (81,6)	
Centro de atención			0,011
Abierta	126 (30,7)	101 (80,2)	
Cerrada	285 (69,4)	256 (89,8)	
Complejidad del centro			0,185
Centro de Salud ambulatorio	31 (7,5)	24 (77,4)	
Atención Primaria de salud	81 (19,7)	66 (81,5)	
Atención hospitalaria	278 (67,6)	248 (89,2)	
Hospital de complejidad baja/media	50 (12,2)	44 (88,0)	
Hospital de alta complejidad	228 (55,5)	204 (89,5)	
Otros	21 (5,1)	19 (90,5)	
Laborales			
Categorías ocupacionales			0,001
Enfermería	170 (41,4)	165 (97,1)	
Medicina	97 (23,6)	75 (77,3)	
Técnicos auxiliares de enfermería	48 (11,7)	42 (87,5)	
Administrativo, auxiliar de servicio y conductor	52 (12,7)	43 (82,7)	
Psicología y Trabajo Social	7 (1,7)	4 (57,1)	
Dirección	10 (2,4)	10 (100)	
Otros profesionales	27 (6,6)	18 (66,7)	
Antigüedad en el puesto de trabajo (años)			<0,001
< 1	65 (15,8)	59 (90,8)	
1-5	116 (28,2)	109 (94,0)	
6-10	70 (17,0)	64 (91,4)	
> 10	160 (38,9)	125 (78,1)	

Variables	Total (n=411) n (%)	Alta carga mental (n=357) n (%)	p
Laborales			
Tipo de contrato			0,269
Indefinido	160 (38,9)	140 (87,5)	
Periodo fijo o contrata (anual)	182 (44,3)	156 (85,7)	
Sustitución general	49 (11,9)	41 (83,7)	
Sustitución por pandemia	20 (4,9)	20 (100)	
Turno			0,031
Diurno ≤ 8 horas	178 (43,3)	144 (80,9)	
Diurno ≤ 12 horas	75 (18,3)	68 (90,7)	
Cuarto y/o tercero	80 (19,5)	73 (91,3)	
24 horas	65 (15,8)	61 (93,8)	
Otro	13 (3,2)	11 (84,6)	

*: puntuación ESCAM >3.

La muestra analizada estuvo compuesta por 411 personas, 76,64% de sexo femenino, con edad promedio de 41 años, y principalmente residentes de la zona central (62,77%) (Tabla 1). La mayoría (70,32%) trabajaba en el sistema público de salud, especialmente en hospitales (67,64%); el 53,04% pertenecía al equipo de enfermería (personal de enfermería y técnico auxiliar de enfermería), con una antigüedad en el puesto de trabajo de 10 o más años (38,93%) o entre 1 y 5 (28,22%) (Tabla 1). La mayoría de personas trabajadoras estaban en modalidad de contrata (44,28%), y trabajaban en turno diurno de hasta 8 horas (43,31%) o a turnos (35,28%).

Mientras que el 76,65% de los trabajadores declaró tener una salud regular o buena, el 88,56% refirió presentar síntomas de estrés entre ocasionalmente y siempre. En relación a las condiciones organizativas, el 30,42% declaró haberse sentido socialmente estigmatizado entre ocasionalmente y siempre. Aunque más de la mitad percibe las condiciones de saneamiento ambiental como buenas o muy buenas (55,24%), el 44,76% las percibe de regulares a muy malas. Además, un 51,83% indica que esta poco o nada satisfecho con sus condiciones de descanso. La disponibilidad de EPP fue bien percibida (62,04%). A pesar de que el 64,72% valoró la calidad de las capacitaciones de regular a buena, la mayoría (82,97%) consideró que el apoyo

psicológico durante este período de pandemia fue de regular a muy malo (Tabla 2).

Respecto a los mediadores psicológicos, un 61,80% de los trabajadores consultados indicó tener más de una fuente de apoyo social, principalmente la familia, seguida por amigos y por compañeros de trabajo; solo nueve participantes (1,22%) indicaron recibir apoyo de sus superiores. La técnica de afrontamiento frente a la pandemia mayoritaria fue estudiar, informarse y capacitarse (46,47%); el 10,46% siguió órdenes de sus jefaturas y cumplió con la normativa, sin cuestionar ni pensar en soluciones o mejoras, y solo el 5,11% optó por evadirse a través de medicamentos como relajantes musculares o inductores de sueño; también aumentó el consumo de alcohol, cigarrillos u otras drogas (Tabla 3).

La puntuación media de carga mental percibida obtenida en el formulario ESCAM fue 3,69 (RIC: 3,35-4,05), correspondiente a una alta carga mental subjetiva. Destacan las dimensiones 1 (Demandas cognitivas y complejidad de la tarea) y 2 (Consecuencias para la salud) por sus altas puntuaciones promedio, alrededor de 4 puntos. Las puntuaciones más bajas se obtuvieron en la dimensión Organización temporal (Tabla 4). El 78,35% de los sanitarios percibió una carga mental alta o muy alta.

Tabla 2. Percepciones sobre salud y condiciones organizativas; relación con alta carga mental percibida*

Percepción sobre	Total (n=411) n (%)	Alta carga mental (n=357) n (%)	p
Salud			<0,001
Muy buena	37 (9,0)	24 (64,9)	
Buena	144 (35,0)	115 (79,9)	
Regular	171 (41,6)	160 (93,6)	
Mala	43 (10,5)	42 (97,6)	
Muy mala	16 (3,9)	16 (100)	
Frecuencia de síntomas de estrés			<0,001
Nunca	16 (3,9)	7 (43,8)	
Casi nunca	31 (7,5)	17 (54,8)	
Ocasionalmente	148 (36,0)	127 (85,8)	
Casi siempre	133 (32,4)	124 (93,2)	
Siempre	83 (20,2)	82 (98,8)	
Frecuencia de estigmatización social			0,007
Nunca	207 (50,4)	168 (81,2)	
Casi nunca	79 (19,2)	72 (91,1)	
Ocasionalmente	100 (24,3)	94 (94,0)	
Casi siempre o siempre	25 (5,6)	23 (88,0)	
Carga de trabajo por pandemia			<0,001
Muy baja	8 (2,0)	4 (50,0)	
Baja	21 (5,1)	11 (52,4)	
Mediana	60 (14,6)	43 (71,7)	
Alta	126 (30,7)	111 (88,0)	
Muy alta	196 (47,7)	188 (95,9)	
Condiciones de saneamiento ambiental			<0,001
Muy buenas	50 (12,2)	33 (66,0)	
Buenas	177 (43,1)	154 (87,0)	
Regulares	141 (34,3)	128 (90,8)	
Malas	32 (7,8)	31 (96,9)	
Muy malas	11 (2,68)	11 (100)	
Nivel de satisfacción respecto a condiciones de descanso			<0,001
Extremadamente satisfecho	5 (1,2)	2 (40,0)	
Muy satisfecho	68 (16,6)	44 (64,7)	
Moderadamente satisfecho	125 (30,4)	109 (87,2)	
Poco satisfecho	135 (32,9)	126 (93,3)	
Nada satisfecho	78 (19,0)	76 (97,4)	
Habilidades adquiridas mediante capacitaciones			0,002
Muy buenas	28 (6,8)	19 (67,9)	
Buenas	132 (32,1)	108 (81,8)	
Regulares	134 (32,6)	120 (89,6)	
Malas	73 (17,8)	69 (94,5)	
Muy malas	44 (10,7)	41 (93,2)	
Acceso a elementos de protección personal (EPP)			0,003
Muy buenas	88 (21,4)	67 (76,1)	
Buenas	167 (40,6)	144 (86,2)	
Regulares	98 (23,8)	93 (94,9)	
Malas	43 (10,5)	40 (93,0)	
Muy malas	15 (3,7)	13 (86,7)	
Apoyo psicológico recibido durante el período de pandemia			<0,001
Muy bueno	14 (3,4)	7 (50,0)	
Bueno	56 (13,6)	39 (69,6)	
Regular	145 (35,3)	125 (86,2)	
Malo	88 (21,4)	82 (93,2)	
Muy malo	108 (26,3)	104 (96,3)	

*: puntuación ESCAM >3.

Tabla 3. Percepción de los participantes sobre mediadores psicológicos frente al estrés, apoyo social y formas de afrontamiento

VARIABLES	n (%)
Percepción de los trabajadores sobre su apoyo social	
Más de un grupo de apoyo social	254 (61,8)
Familia	90 (21,9)
Amigos	15 (3,7)
Compañeros de trabajo	10 (2,4)
Jefaturas, supervisores, directivos	5 (1,2)
No ha sentido apoyo social	37 (9,0)
Formas de afrontamiento	
Me he preocupado por estudiar, informarme, capacitarme para resolver y/o mejorar mis condiciones de trabajo	191 (46,5)
He seguido órdenes de mis jefaturas, para cumplir con la normativa, sin cuestionar ni pensar en soluciones o mejoras	43 (10,5)
He buscado evadirme para sentir alivio a través de medicamentos como relajantes musculares, inductores de sueño	11 (2,7)
He aumentado el consumo de alcohol, cigarrillos u otras drogas	10 (2,4)
Más de una alternativa	135 (32,9)
Ninguna alternativa	21 (5,1)

Tabla 4. Puntuaciones obtenidas en la escala de carga mental (ESCAM)

Puntuación	Promedio (RIC)
Global	3,69 (3,35-4,05)
Dimensión	
1. Demandas cognitivas y complejidad de la tarea	4,17 (3,83-4,50)
2. Consecuencias para la salud	3,90 (3,25-4,75)
3. Características de la tarea	3,87 (3,25-4,50)
4. Organización temporal	2,68 (2,00-3,33)
5. Ritmo de trabajo	3,19 (2,67-4,00)

La carga mental percibida fue alta o muy alta (ESCAM >3) en el 78,35% de los participantes. Se observó asociación estadísticamente significativa entre una mayor frecuencia de alta carga mental percibida y algunas características de los participantes, como sexo femenino, edad ≤40 años, ser personal de enfermería o dirección, antigüedad ≤10 años, no trabajar en turno diurno de 8h y trabajar en un centro de atención cerrado (Tabla 1). La frecuencia de alta carga mental percibida aumento al empeorar la

percepción sobre condiciones organizativas (Tabla 2). La alta carga mental percibida fue ligeramente más frecuente entre los trabajadores que cumplen funciones clínicas respecto a los que realizan labores administrativas (87,10 vs 85,5%; p=0,687).

De todas las variables asociadas a la percepción de alta carga mental en el análisis univariado, solo categoría profesional, antigüedad en el puesto de trabajo, centro de atención, síntomas de estrés, satisfacción con espacios de descanso, percepción sobre acceso a EPP y apoyo psicológico, fueron predictores independientes de alta carga mental subjetiva (Tabla 5).

Tabla 5. Modelo predictivo sobre carga mental de los funcionarios en estudio, considerando variables sociodemográficas, laborales, de salud y condiciones organizativas

Variables	Regresión logística	
	Univariante OR (IC95%)	Multivariante OR (IC95%)
Profesional		
No enfermería	1	1
Enfermería	14,81 (4,53-48,38)	16,16 (4,33-60,24)
Antigüedad en el puesto de trabajo		
≥6 años	1	1
<6 años	2,56 (1,32-4,94)	2,79 (1,22-6,39)
Centro de atención		
Abierta	1	1
Cerrada	2,04 (1,13-3,67)	2,49 (1,15-5,39)
Síntomas de estrés		
Nunca-casi nunca	1	1
Ocasionalmente a siempre	9,76 (4,97-19,15)	5,14 (2,18-12,11)
Satisfacción con los espacios de descanso		
Extremadamente o muy satisfecho	1	1
Nada, moderadamente o poco satisfecho	7,77 (4,18-14,47)	4,29 (1,99-9,22)
Percepción sobre acceso a EPP		
Muy buenas y buenas	1	1
Regulares a muy malas	3,46 (1,64-7,31)	2,89 (1,15-7,27)
Apoyo psicológico		
Muy bueno y bueno	1	1
Regular a muy malo	5,88 (3,15-11,01)	3,29 (1,42-7,53)
R² ajustada		0,3857
p		<0,001

DISCUSIÓN

Este estudio presenta un modelo predictivo del riesgo de alta carga mental percibida en los profesionales sanitarios durante la pandemia COVID-19, tras el análisis de variables sociodemográficas, laborales, de salud, condiciones organizativas y percepciones generales sobre mediadores psicológicos frente al estrés. Investigar los efectos de la carga mental y sus efectos en la salud de los profesionales sanitarios, especialmente en períodos de pandemia, significa crear una herramienta para mejorar las condiciones de trabajo en pro de una mejor calidad de vida laboral de los sanitarios.

Los resultados estacaron que los profesionales sanitarios percibieron variados niveles de carga mental, con un promedio global que puede ser clasificado como medio-alto, concordando con Huang y Zhao¹⁸, quienes encontraron que más del 80% del equipo clínico que trabaja en contexto de pandemia tenía una alta carga mental. Sin duda, la situación pandémica puede contribuir a aumentar su carga mental, tensionado aún más sus labores, ya que el personal sanitario se ha visto expuesto al aumento de la carga de trabajo, a la escasez/inadecuación de equipos de protección personal y a la falta de medicamentos específicos^{19,20}. Al mismo tiempo, el alto riesgo de infección²¹, la frustración y la discriminación que muchos trabajadores de salud han experimentado, sumado al aislamiento social marcado por la falta de contacto con sus familias, el enfrentamiento a pacientes con emociones negativas, y el agotamiento^{20,22} pueden conllevar problemas de carga mental en estos trabajadores, que también han presentado sintomatología de estrés, ansiedad, síntomas depresivos, insomnio, negación, ira y miedo^{23,24}, lo que podría agudizar su problema de salud mental.

El modelo presentado en este estudio evidencia que aquellos sanitarios que perciben síntomas de estrés y cuya percepción sobre el acceso a EPP es regular a mala, presentan de cuatro a cinco veces mayor riesgo de percibir una carga mental alta, coincidiendo con el estudio de Kang y col²⁰. Lu y col²⁵ evaluaron el estado psicológico de los profesionales sanitarios al inicio de la pandemia, y encontraron que un 70,6% presentaba miedo moderado a severo, siendo uno de los factores involucrado la disponibilidad de EPP suficientes y eficientes, factor que estaba dentro de las tres principales preocupaciones de los trabajadores sanitarios (en el 52,3 %) según Dai y col²⁶.

Otro resultado relevante en este estudio fue que los trabajadores percibieron un apoyo psicológico insuficiente, situación que triplicaba la percepción de una carga mental alta y que va en la misma línea de lo publicado por Stuijzand y col, quienes observaron que aquellos trabajadores que percibieron, dentro de sus condiciones organizativas, acceso a apoyo psicológico de regular a muy malo, poseían mayor riesgo de carga mental y estrés²⁷. Zhang y col determinaron que el poco o inútil apoyo psicológico percibido fue uno de los más importantes factores psicológicos que afectan negativamente a los profesionales sanitarios durante la pandemia de COVID-19²⁸. Dado que los problemas de salud mental pueden afectar la atención, entendimiento y capacidad de toma de decisiones de los trabajadores²⁰, pudiendo desembocar en un desempeño deficiente del cuidado de salud, e incluso afectar de forma duradera a su bienestar general, es muy importante el apoyo que se otorgue al personal sanitario. Por tanto, preocuparse de la salud mental de los sanitarios es una prioridad: hay que generar intervenciones de apoyo psicológico efectivas, que monitoreen la salud mental, identifiquen de forma temprana a los trabajadores en riesgo y ofrezcan un tratamiento que les otorgue las herramientas necesarias para enfrentar la situación y proteger su bienestar físico y mental²⁹. DePierro y col²⁹ señalaron la importancia del apoyo principalmente basado en telesalud que incluya grupos de apoyo, terapia individual y líneas de crisis. Se debería seguir el ejemplo de China, donde se establecieron equipos de intervención psicológica que brindaban protección psicológica a la salud mental de los sanitarios desde distintos ámbitos y enfoques²⁰.

Ser personal de enfermería fue el factor que más aumentó el riesgo de percibir una alta carga mental en el trabajo, concordando con otros estudios³⁰. El personal de enfermería son los sanitarios con mayores niveles de estrés y carga mental^{22,27}, posiblemente ocasionado porque ejercen diferentes funciones que complejizan sus tareas. Y esta situación se ha agudizado en este nuevo contexto pandémico, que ha exigido altas demandas cognitivas, realización de tareas simultáneas, adaptarse a nuevas normativas y al aumento de informes administrativos, coordinar la disponibilidad de camas, organizar la alta demanda asistencial, y gestionar el frecuente absentismo del personal asignado y la incorporación de personal nuevo, entre otras labores.

Vyas y col observaron que las personas más jóvenes y con menor experiencia presentan mayores síntomas de angustia psicológica³¹, lo que concuerda con nuestros resultados.

Reviste importancia, y en especial en esta situación de pandemia, la capacitación y entrenamiento que se proporcione a este grupo profesional; Stuijzand y col encontraron que el entrenamiento y la capacitación mostraron un efecto protector contra síntomas de estrés durante el primer brote de COVID-19²⁷. Por ello, es preocupante que más del 60% del personal de salud encuestado en nuestro estudio percibiera deficiencias en la calidad y cantidad de capacitaciones recibidas durante la pandemia y que indica que este aspecto debe ser mejorado.

Otro factor de riesgo de una alta carga mental percibida fue la satisfacción con los espacios de descanso, encontrando que la insatisfacción con el tiempo que tiene el trabajador para descansar cuadruplicó el riesgo de alta carga mental percibida. La pandemia ha ocasionado que los trabajadores deban trabajar horas extras y repetir turnos a causa de la escasez de personal (frecuentemente consecuencia de las bajas laborales por enfermar de COVID-19), estando sometidos a una mayor exigencia y expuestos a una mayor carga mental. Hay que recordar que esta carga viene determinada por la interacción que se establece entre las características del individuo y las exigencias del trabajo, incluyendo las condiciones en las que se realiza³¹. El sector sanitario convive permanentemente con condiciones laborales basadas en el trabajo por turnos, rotando entre días y noches para realizar un reparto equitativo de turnos entre los trabajadores de un mismo servicio. Almudéver Campo y Pérez Jordán³² ya expusieron que distintos aspectos (como la duración del turno, el número de turnos antes de un día libre, el número de días de descanso en un fin de semana, el número de horas extra trabajadas, el tiempo de descanso entre turnos, el tiempo de descanso durante el turno y la regularidad y previsibilidad del calendario laboral) inciden en el trabajador y en su carga mental, pudiendo afectar al grado de estrés e inclusive a la calidad de vida del trabajador, comprometiendo la calidad y seguridad de la atención a los pacientes.

Las principales limitaciones de este estudio son su carácter censal y que no asegura que la muestra sea representativa ni de la población sanitaria (>75% fueron mujeres y >60% de la zona central de Chile) ni de cada grupo laboral encuestado; ambos

aspectos podrían disminuir la validez externa de los resultados. Además, su diseño transversal no permite establecer causalidad. Las fortalezas son un tamaño de muestra suficiente y la administración de un cuestionario validado para población a nivel internacional y nacional.

Los resultados de este estudio permiten concluir que el 80% de los trabajadores sanitarios perciben estar expuestos a alta carga mental, principalmente influida por las condiciones organizativas del trabajo. Conocer el riesgo de presentar una alta carga mental permite implementar acciones para prevenir la alta carga mental del personal sanitario o bien disminuirla una vez presente.

En este periodo de pandemia se recomienda fortalecer los equipos, particularmente el de enfermería, prepararlos con programas para el manejo de brotes epidémicos, ajustar los sistemas de turnos existentes para favorecer el descanso, implementar programas efectivos de apoyo psicológico y otorgar elementos de protección personal de calidad en cantidad suficiente. Los gestores de los centros sanitarios deberían mejorar las políticas sanitarias, de modo que proporcionen a la comunidad atenciones efectivas y eficaces, a través de una dotación adecuada y suficiente de recursos humanos, tecnológicos y estructurales.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

Noelia, gracias por permitirme caminar junto a ti en esta investigación, te recordaré siempre.

Contribuciones de autores:

Conceptualización: CL, NE
 Curación de datos: CL, NE
 Análisis formal: CL, NE
 Investigación: NE
 Metodología: CL, NE
 Administración del proyecto: NE
 Supervisión: CL
 Validación: CL, NE
 Visualización: CL, NE
 Redacción – borrador original: CL, NE
 Redacción – revisión y edición: CL

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

Este estudio obtuvo autorización del Comité de Bioética de la Universidad del Bío-Bío (Chile) con fecha 3 de noviembre de 2020. Además, la investigación se rigió por la ley 19.628/1999 sobre protección de la vida privada del Ministerio Secretaría General de la Presidencia. Cada participante incluido tuvo que leer y aceptar el consentimiento informado presentado en la primera parte de la encuesta *online*. La participación fue voluntaria y cada trabajador podía rechazar o abandonar el estudio en cualquier momento, además de tener derecho de acceso a la información de los datos obtenidos, como se estipula en la Declaración de Helsinki.

BIBLIOGRAFÍA

1. DHAMA K, KHAN S, TIWARI R, SIRCAR S, BHAT S, MALIK YS et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33: e00028-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
2. TRAUB C, SAPAG J. Personal sanitario y pandemia COVID-19 en Chile: desafíos en Salud Mental. *Rev Med Chil* 2020; 148: 1371-1380. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000901371>
3. ALVARADO R, TAPIA T. El impacto de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de los trabajadores en los servicios de salud. *Health Care Workers COVID-19 Study. Informe preliminar n° 1 Chile. Síntomas Depresivos y Malestar Psicológico*. 2020. <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2021/05/primer-informe-the-covid-19-health-care-workers-study.pdf>
4. Situación Nacional de COVID-19 en Chile 2021. Consultado el 30 diciembre de 2021. <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/>
5. CASTRO LR. Coronavirus, una historia en desarrollo. *Rev Med Chil* 2020; 148: 143-144. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872020000200143>
6. LAI J, MA S, WANG Y, CAI Z, HU J, WEI N et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e203976. <https://doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
7. BROOKS SK, DUNN R, AMLÔT R, RUBIN GJ, GREENBERG N. A systematic, thematic review of social and occupational factors associated with psychological outcomes in healthcare employees during an infectious disease outbreak. *J Occup Environ Med* 2018; 60: 248-257. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001235>
8. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Carga mental. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, 2019. <https://www.insst.es/documents/94886/524376/Carga+Mental+en+el+trabajo/5a3492ae-9ef0-41fd-b538-385c682ba42f>
9. NOGAREDA CUIXART C. NTP 179: La carga mental del trabajo: definición y evaluación. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 1989. https://www.insst.es/documents/94886/326801/ntp_179.pdf/8ab5f66a-8a0d-4a8c-b096-eda49e55e048
10. STANTON NA, YOUNG MS. Mental workload: theory, measurement and application. En: Karwowski W, editor. *International encyclopedia of ergonomics and human factors*. Londres: Taylor & Francis, 2001; 507-509.
11. CEBALLOS-VÁSQUEZ P, PARAVIC KLIJN T, BURGOS MORENO M, BARRIGA O. Validación de escala subjetiva de carga mental de trabajo en funcionarios/as universitarios. *Cienc Enferm* 2014; 20: 73-82. <https://doi.org/10.4067/S0717-95532014000200008>
12. CEBALLOS VÁSQUEZ P. Carga mental de trabajo en enfermeras/os de unidades de paciente crítico: estudio piloto. *SANUS* 2019; 1: 12-20. <https://sanus.unison.mx/index.php/Sanus/article/view/51/34>
13. HERNÁNDEZ R, FERNÁNDEZ C, BAPTISTA P. *Metodología de la investigación*. 5ª ed. Lima: Mc Graw Hill Interamericana, 2010.
14. ROLO GONZÁLEZ G, DÍAZ CABRERA D, HERNÁNDEZ FERNAUD E. Desarrollo de una Escala Subjetiva de Carga Mental de Trabajo (ESCAM). *Rev Psicol Trab Organ* 2009; 55: 29-37 <https://scielo.isciii.es/pdf/rpto/v25n1/v25n1a04.pdf>
15. DÍAZ CABRERA D, HERNÁNDEZ-FERNAUD E, ROLO-GONZÁLEZ G, GALVÁN FERNÁNDEZ E, FRAILE PEÑATE M, LOAYSSAS LARAÇ G. ESCAM: Manual de Escala Subjetiva de Carga Mental en el Trabajo. Las Palmas de Gran Canaria: Instituto Canario de Seguridad Laboral, 2011. http://www.gobiernodecanarias.org/trabajo/documentos/libros/manualcarga_mental.pdf
16. Ministerio Secretaría General de la Presidencia. Chile. Ley 19628, Sobre protección de la vida privada. 28 de agosto de 1999. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=141599>
17. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2010 (modificado el 21 de marzo de 2017). <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
18. HUANG Y, ZHAO N. Mental health burden for the public affected by the COVID-19 outbreak in China: Who will be the high-risk group? *Psychol Health Med* 2021; 26: 23-34. <https://doi.org/10.1080/13548506.2020.1754438>
19. ACOSTA-QUIROZ J, IGLESIAS-OSORES S. Salud mental en trabajadores expuestos a COVID-19. *Rev Neuropsiquiatr* 2020; 83: 212-213. <https://doi.org/10.20453/rnp.v83i3.3784>

20. KANG L, LI Y, HU S, CHEN M, YANG C, YANG BX et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China, dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: e14. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30047-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30047-X)
21. VALERA FELICES JL, GIMENO CARDELLS A, GIMENO PERIBañEZ MA, DÍAZ-PÉREZ D, MIRANDA VALLADARES S, PEÑA-OTERO D. Factores de riesgo asociado a la infección por SARS-CoV-2 entre los profesionales sanitarios de España. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44: 397-404. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0971>
22. GARCÍA-IGLESIAS JL, GÓMEZ-SALGADO J, MARTÍN PEREIRA J, FAGUNDO-RIVERA J, AYUSO-MURILLO D, MARTÍNEZ-RIERA JR et al. Impacto del SARS-CoV-2 (Covid-19) en la salud mental de los profesionales sanitarios: una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Publica* 2020; 94: e202007088. https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/REVISIONES/RS94C_202007088.pdf
23. KANG L, MA S, CHEN M, YANG J, WANG Y, LI R et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: a cross-sectional study. *Brain Behav Immun* 2020; 87: 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.028>
24. URZÚA A, SAMANIEGO A, CAQUEO-URÍZAR A, ZAPATA PIZARRO A, IRARRÁZAVAL DOMÍNGUEZ M. Salud mental en trabajadores de la salud durante la pandemia por COVID-19 en Chile. *Rev Med Chil* 2020; 148: 1121-1127. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000801121>
25. LU W, WANG H, LIN Y, LI L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *Psychiatry Res* 2020; 288: 112936. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112936>
26. DAI Y, HU G, XIONG H, QIU H, YUAN X. Psychological impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on healthcare workers in China. *MedRxiv [Preprint]* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20030874>
27. STUIJFZAND S, DEFORGES C, SANDOZ V, THAIS SAJIN C, JAQUES C, ELMERS J et al. Psychological impact of an epidemic/pandemic on the mental health of healthcare professionals: a rapid review. *BMC Public Health* 2020; 20: 1230. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09322-z>
28. ZHANG C, YANG L, LIU S, MA S, WANG Y, CAI Z et al. Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 novel coronavirus disease outbreak. *Front Psychiatry* 2020; 11: 306. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00306>
29. DEPIERRO J, LOWE S, KATZ C. Lessons learned from 9/11: mental health perspectives on the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res* 2020; 288: 113024. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113024>
30. MO Y, DENG L, ZHANG L, LANG Q, LIAO C, WANG N et al. Work stress among Chinese nurses to support Wuhan in fighting against COVID-19 epidemic. *J Nurs Manag* 2020; 28: 1002-1009. <https://doi.org/10.1111/jonm.13014>
31. VYASKJ, DELANEYEM, WEBB-MURPHYJA, JOHNSTONSL. Psychological impact of deploying in support of the US response to Ebola: a systematic review and meta-analysis of past outbreaks. *Mil Med* 2016; 181: e1515-e1531. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-15-00473>
32. ALMUDÉVER CAMPO L, PÉREZ JORDAN I. La carga mental de los profesionales de Enfermería en relación con su turno laboral. *Revista ENE de Enfermería* 2019; 13: 1-23. <https://scielo.isciii.es/pdf/ene/v13n1/1988-348X-ene-13-01-e1315.pdf>

ORIGINAL BREVE

Liquen escleroso genital pediátrico en niñas: serie de 11 casos

Pediatric genital lichen sclerosus: a case series of 11 girls

Jorge Aróstegui¹, Leire Loidi, Ingrid Hiltun, Mónica Larrea, Lourdes Cascante, Juan Ignacio Yanguas

RESUMEN

Fundamento. El liquen escleroso genital disminuye la calidad de vida de las mujeres; el 10-15% de los casos se dan en prepúberes.

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de las características de las niñas diagnosticadas con liquen escleroso genital en el Hospital Universitario de Navarra (España) entre 2019 y 2022.

Resultados. Se diagnosticaron once niñas entre 4 y 14 años. Fue habitual un retraso diagnóstico tras la aparición de las lesiones de hasta dos años; la niña con cuatro años de retraso presentaba una importante alteración arquitectural vulvar. Todas presentaban lesiones escleróticas típicas en genitales, y dos de ellas también tenían afectación en espalda. Seis pacientes eran asintomáticas, el resto refería prurito y/o dolor. El tratamiento con corticoides tópicos de alta/muy alta potencia logró una buena respuesta parcial, sin remisión completa de las lesiones.

Conclusión. El diagnóstico precoz de liquen escleroso genital es clave para para iniciar el tratamiento lo antes posible y evitar una alteración estructural genital irreversible.

Palabras clave. Liquen escleroso genital. Pediatría. Niña. Dermatología. Glucocorticoides.

ABSTRACT

Background. Genital lichen sclerosus decreases the quality of life of women; 10-15% of cases occur in prepubertal girls.

Methods. Retrospective and descriptive study on the characteristics of girls diagnosed with genital lichen sclerosus at the Hospital Universitario de Navarra (Pamplona, Spain) between 2019 and 2022.

Results. Eleven girls aged between 4 and 14 year-old were diagnosed. Frequently, diagnostic delays were up to two years after the appearance of the lesions; the girl with a four-year delay showed a significant vulvar architectural alteration. All cases showed the typical sclerotic lesions on the genital area, and two of them also on the back. While six patients were asymptomatic, the rest reported pruritus and/or pain. Treatment with high/very high potency topical corticosteroids achieved a good partial response, without complete remission of the lesions.

Conclusion. Early diagnosis of genital lichen sclerosus is key to start early treatment, avoiding irreversible genital structural alteration.

Keywords. Vulvar lichen sclerosus. Pediatrics. Female. Dermatology. Glucocorticoids.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.

Correspondencia:

Jorge Aróstegui Aguilar [jarosteguiaguilar@gmail.com]

Citación:

Aróstegui J, Loidi L, Hiltun I, Larrea M, Cascante L, Yanguas JI. Liquen escleroso genital pediátrico en niñas: serie de 11 casos. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1014. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1014>

Recibido: 26/06/2022 • Revisado: 06/08/2022 • Aceptado: 05/09/2022



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso genital es una enfermedad de probable origen autoinmune que afecta de forma predominante a mujeres (en una proporción 10:1 con respecto a los varones) y que puede alterar de forma importante la calidad de vida de las pacientes¹. Presenta dos picos de frecuencia: el primero, en niñas prepúberes (el 10-15% del total de casos) y, el segundo, en mujeres posmenopáusicas². Algunos autores consideran que el aumento de incidencia en mujeres adultas es debido a la mayor consulta por el prurito exacerbado, dado el evidente déficit de estrógenos tras la menopausia³, lo que incrementa su detección. Probablemente los datos estadísticos acerca de esta enfermedad estén infravalorados ya que, en nuestra experiencia, no todas las mujeres consultan este problema con su médico a causa del gran estigma que ocasiona.

Dada la escasez de datos en la literatura acerca de esta entidad, presentamos una serie de once casos de niñas con liquen escleroso genital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, de todas las pacientes menores de 14 años con diagnóstico de liquen escleroso genital infantil valoradas entre 2019 a 2022 en la Unidad de Dermatología Pediátrica del Hospital Universitario de Navarra (Pamplona, España).

El diagnóstico fue clínico nueve pacientes, en las otras dos se realizó biopsia cutánea tipo *punch* para confirmación histológica del diagnóstico.

Una vez realizado el diagnóstico (clínico, o histológico en presencia de lesiones extragenitales), se recogieron los datos basales de cada paciente: edad al diagnóstico, edad de inicio de los signos/síntomas, localización de las lesiones, síntomas asociados, existencia de enfermedad extragenital. Los progenitores dieron su consentimiento tanto para la recogida de datos como para fotografiar las lesiones.

Se pautó tratamiento a todas las niñas y se realizó seguimiento de control cada dos o tres meses, según criterio clínico del facultativo responsable. En las revisiones en consulta se valoró la adherencia, eficacia y efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

RESULTADOS

Once niñas fueron diagnosticadas de liquen escleroso genital infantil durante el periodo de estudio; sus características se muestran en la tabla 1.

La edad de inicio de la enfermedad estaba comprendida entre uno y trece años, y al diagnóstico entre cuatro y catorce años. El retraso diagnóstico habitual fue de hasta un año.

En la primera consulta, todas las niñas presentaban placas esclerosas blanco nacaradas con afectación genital; tres niñas tenían afectación perianal (Fig. 1, 2). El único caso con un retraso diagnóstico de cuatro años desde el inicio de los síntomas (paciente 6) ya presentaba una importante alteración arquitectural vulvar con fusión de labios y estrechamiento del introito vaginal en el momento del



Figura 1. Liqueen escleroso genital infantil. Se puede apreciar la lesión característica en reloj de arena, con afectación vulvar y perianal.



Figura 2. Placas blanco-nacaradas escleroatróficas en región genital compatibles con liquen escleroso genital infantil.

Tabla 1. Tabla resumen de la serie de once niñas con diagnóstico de liquen escleroso genital

Paciente	Edad			Localización		Síntomas	Tratamiento*
	Actual	Inicio	Diagnóstico	Genital	Extragenital		
1	8	6	7	- Labios mayores - Promontorio	no	- Dolor - Prurito	Clobetasol 0,5 mg/g crema
2	5	4	4	- Introito - Perianal	no	no	Clobetasol 0,5 mg/g crema
3	4	1	3	- Introito - Promontorio	no	no	Mometasona 1 mg/g crema
4	5	3	3	- Labios - Introito - Perianal	no	Dolor	Clobetasol 0,5 mg/g crema
5	8	5	6	- Labios menores - Perianal	no	- Prurito - Dolor	Clobetasol 0,5 mg/g crema
6	10	4	8	- Labios menores	Lumbar	no	Clobetasol 0,5 mg/g crema
7	14	13	13	- Labios mayores - Clítoris - Introito	Lumbar	no	Clobetasol 0,5 mg/g crema
8	9	5	6	- Clítoris - Rafe posterior	no	no	Clobetasol 0,5 mg/g crema
9	6	3	3	- Labios mayores - Perianal	no	no	Clobetasol 0,5 mg/g crema
10	8	7	8	- Labios mayores	no	Prurito	Clobetasol 0,5 mg/g crema
11	11	10	11	- Clítoris - Labios mayores	no	Prurito	Clobetasol 0,5 mg/g crema

*: con respuesta parcial en todos los casos.

diagnóstico. Además, dos pacientes consultaron por lesiones esclerosas en región dorso-lumbar (afectación extragenital); durante la exploración física se descubrió de forma incidental la afectación genital asociada.

Seis de las once niñas no presentaron sintomatología asociada. El diagnóstico fue clínico en nueve pacientes; en las otras dos fue anatomopatológico tras realización de biopsia cutánea tipo *punch* de las lesiones extragenitales para estudio histológico.

Todas las niñas fueron tratadas con corticoide tópico de muy alta o alta potencia durante al menos dos meses: propionato de clobetasol 0,5 mg/g crema en diez de las pacientes, y furoato de mometasona 1 mg/g crema en un caso. Se obtuvo respuesta parcial, sin presentar una resolución completa hasta el momento de publicación del artículo (septiembre 2022). Ninguna niña presentó efectos secundarios asociados al tratamiento tópico.

DISCUSIÓN

El liquen escleroso es una entidad a considerar en el diagnóstico diferencial de las enfermedades inflamatorias crónicas genitales en el paciente prepuberal. Esta patología afecta más frecuentemente a niñas, con localización vulvar y perianal. El prurito, el dolor, la disuria y el estreñimiento son los síntomas más frecuentes⁴.

La etiología del liquen escleroso genital no es completamente conocida. La teoría de una etiopatogenia autoinmune es la más aceptada, apoyada por su asociación con otras enfermedades autoinmunes, como la alopecia areata o la enfermedad tiroidea.

Las lesiones suelen aparecer en forma de placas color blanco-marfil, esclerosas y en ocasiones equimóticas². Además, el rascado debido al prurito crónico puede producir lesiones erosionadas o hiperqueratóticas. Con el desarrollo de la enferme-

dad pueden aparecer fisuración, sobreinfecciones o incluso una alteración arquitectural importante (atrofia de labios, enterramiento del clítoris o estrechamiento del introito vaginal)². En los niños varones, la presentación habitual es en forma de fimosis⁵.

Es clave realizar un diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento lo antes posible y así evitar la ya citada alteración estructural genital irreversible. En nuestra experiencia, es probable que la paciente no consulte a su médico de referencia al inicio de la enfermedad dada la estigmatización que puede provocar esta entidad, originando un retraso en el diagnóstico. Dicho diagnóstico debe ser clínico, reservando la biopsia cutánea para estudio histológico en casos excepcionales: dudas diagnósticas, falta de respuesta al tratamiento o aparición de lesiones sugestivas de malignidad⁶.

En cuanto al curso de la enfermedad en pacientes prepuberales, gran parte de ellos mejoran con el tratamiento pero la gran mayoría no alcanzan una remisión completa de la enfermedad cuando llegan a la edad adulta, precisando mantener el tratamiento a largo plazo⁷. Aunque se ha descrito el riesgo de aparición de tumores malignos sobre las lesiones de liquen escleroso genital del adulto⁸, no se ha encontrado evidencia de desarrollo de neoplasias malignas sobre las lesiones de liquen escleroso en pacientes prepuberales. Sin embargo, sí se han publicado casos de aparición de carcinoma epidermoide vulvar sobre lesiones de liquen escleroso en mujeres jóvenes con inicio de la patología inflamatoria en la infancia⁷.

La primera línea de tratamiento de esta patología son los corticoides tópicos ultrapotentes, que mejoran los síntomas y reducen el riesgo de alteración arquitectural y de desarrollo de tumores en la edad adulta³. Se deberían realizar más estudios en la población pediátrica con otras terapias sistémicas como los retinoides orales, metrotexato o hidroxicloquina, ya que los pacientes sin respuesta a corticoides tópicos de potencia muy alta se podrían beneficiar de estos tratamientos^{9,10}. Un tratamiento precoz y agresivo ha evidenciado una menor sintomatología y signos asociados a la enfermedad (por ejemplo, alteraciones estructurales irreversibles), mejorando la calidad de vida de las pacientes¹¹. Algunos estudios han sugerido la asociación entre el cumplimiento terapéutico y una menor frecuencia de malignización¹².

En conclusión, el liquen escleroso genital puede aparecer en edad infantil, más frecuentemente

en el sexo femenino. Es una entidad que precisa un diagnóstico y tratamiento precoces para evitar alteraciones estructurales irreversibles. Además, según la literatura reciente, dicha patología tiende a la cronicidad por lo que suele precisar un tratamiento mantenido a largo plazo, incluso durante y después de la pubertad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Todos los autores han contribuido por igual a la conceptualización, investigación, validación, visualización, redacción del borrador original, y revisión del documento final.

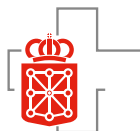
Disponibilidad de datos

No disponible.

BIBLIOGRAFÍA

- MEFFERT JJ, DAVID BM, GRIMWOOD RE. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 393-416. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)90060-8](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)90060-8)
- ISMAIL D, OWEN CM. Paediatric vulval lichen sclerosus: a retrospective study. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44: 753-758. <https://doi.org/10.1111/ced.13894>
- KRAPF JM, MITCHELL L, HOLTON MA, GOLDSTEIN AT. Vulvar lichen sclerosus: current perspectives. *Int J Womens Health* 2020; 12: 11-20. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S191200>
- LAGERSTEDT M, KARVINEN K, JOKI-ERKKILA M, HUOTARI-ORAVA R, SNELLMAN E, LAASANEN SL. Childhood lichen sclerosus: a challenge for clinicians. *Pediatr Dermatol* 2013; 30: 444-450. <https://doi.org/10.1111/pde.12109>
- KISS A, KIRÁLY L, KUTASY B, MERKSZ M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 305-308. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2005.22404.x>
- LEWIS FM, TATNALL FM, VELANGI SS, BUNKER CB, KUMAR A, BRAKENBURY F et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *Br J Dermatol* 2018; 178: 839-853. <https://doi.org/10.1111/bjd.16241>

7. POWELL J, WOJNAROWSKA F. Childhood vulvar lichen sclerosis: the course after puberty. *J Reprod Med* 2002; 47: 706-709
8. GUTIÉRREZ-PASCUAL M, VICENTE-MARTÍN FJ, LÓPEZ-ES-TEBARANZ JL. Liquen escleroso y carcinoma escamoso. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.05.009>
9. TONG LX, SUN GS, TENG JM. Lichen sclerosis: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol* 2015; 32: 593-599. <https://doi.org/10.1111/pde.12615>
10. LEE A, FISCHER G. Diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosis: an update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 695-706. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0364-7>
11. KIRTSCHIG G, BECKER K, GÜNTHER A, JASAITIENE D, COOPER S, CHI CC et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: e1-e43. <https://doi.org/10.1111/jdv.13136>
12. POINDEXTER G, MORRELL DS. Anogenital pruritus: lichen sclerosis in children. *Pediatr Ann* 2007; 36: 785-791. <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20071201-07>



REVISIÓN

Eficacia de la rehabilitación cognitiva multisensorial: revisión sistemática

Systematic review on the effectiveness of cognitive multisensory rehabilitation

María del-Cuvillo-Yges^{OR}, Adrián Arranz-Escudero^{OR}, Paloma Moreta-de-Esteban^{OR}, José Javier López-Marcos^{OR}, Patricia Martín-Casas^{OR}

RESUMEN

La rehabilitación cognitiva multisensorial (RCM) es un tratamiento para la recuperación del movimiento a través de ejercicios neurocognitivos que activan los procesos perceptivos y cognitivos del paciente fundamentales para el aprendizaje motor. El objetivo de la revisión fue evaluar la eficacia de la RCM sobre funcionalidad y calidad de vida en pacientes adultos y pediátricos en comparación con otras intervenciones o la no intervención. Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios piloto y series de casos, publicados entre 2012 y 2021 en las bases de datos PubMed, PEDro, *Cochrane Library* y *CINHAL Complete*. Diez estudios cumplieron los criterios de elegibilidad. La RCM muestra beneficios similares o superiores a otras intervenciones sobre la funcionalidad del miembro superior, la marcha, el equilibrio y la calidad de vida en pacientes neurológicos y traumatológicos. Se necesitan más estudios con mayores muestras y calidad para valorar los efectos a largo plazo.

Palabras clave. Rehabilitación. Cognición. Funcionalidad. Calidad de vida. Método Perfetti.

ABSTRACT

Cognitive multisensory rehabilitation (CMR) –a therapeutic approach to help recover movement using neurocognitive exercises– activates patient's perceptive and cognitive processes, key for motor learning. The aim of this systematic review was to assess the effectiveness of CMR on motor function and quality of life and compare the findings with other rehabilitation approaches or no-intervention in neurological and trauma adult and pediatric patients. We carried out a systematic review of randomized controlled clinical trials, pilot studies, and case series in PubMed, PEDro, *Cochrane Library*, and the *CINHAL Complete* database published between 2012 and 2021. Ten studies met the eligibility criteria. CMR provides similar or superior benefits compared to other types of approaches for the restoration of upper limb function, gait, balance, and quality of life in neurological and trauma patients. Further research with larger samples and higher methodological quality need to be developed to determine its long-term effectiveness

Keywords. Rehabilitation. Cognition. Functionality. Quality of life. Perfetti method.

Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España

Correspondencia:

Adrián Arranz-Escudero [adarranz@ucm.es]

Citación:

Del-Cuvillo-Yges M, Arranz-Escudero A, Moreta-de-Esteban P, López-Marcos JJ, Martín-Casas P. Eficacia de la rehabilitación cognitiva multisensorial: revisión sistemática. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1013. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1013>

Recibido: 08/02/2022 • Revisado: 04/04/2022 • Aceptado: 20/05/2022



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

La rehabilitación cognitiva multisensorial (RCM), también conocida como ejercicio terapéutico cognoscitivo o método Perfetti, constituye un método de rehabilitación basado en la teoría neurocognitiva enunciada por el profesor Carlo Perfetti en 1970¹. Dicha teoría propone que la calidad de la recuperación del paciente tras una lesión depende de los procesos cognitivos activados durante el proceso de rehabilitación, tales como la atención, la memoria, la percepción o el lenguaje, y de su modalidad de activación^{1,2}.

Los tres principios básicos de la teoría neurocognitiva consideran: 1) el cuerpo como un receptor de información que da significado a las acciones³; 2) el movimiento como medio del sistema nervioso central (SNC) para adquirir conocimiento, adaptarlo a cada contexto gracias a la vía parieto-frontal^{2,4} y crear una representación mental de las acciones; y 3) el proceso de recuperación como un aprendizaje perceptivo, cognitivo y motor^{1,2}.

Así, la RCM busca la recuperación del paciente guiando la neuroplasticidad^{1,2,5} a través de la activación del control cortical descendente, es decir, utilizando las informaciones previamente recopiladas para planificar acciones que permitan interactuar con uno mismo, con el objeto y el entorno^{1,3,6}. A diferencia del abordaje *bottom-up*, basado en una intervención distal para influir sobre el SNC, la RCM como abordaje *top-down* activa la percepción y cognición para mejorar el movimiento⁷.

La RCM emplea ejercicios, frecuentemente con ojos cerrados, que se plantean como un problema a resolver a través del cuerpo. En ellos, el paciente percibe de forma consciente la posición del cuerpo, su movimiento y/o su interacción con los objetos o el entorno, para generar una representación mental, también denominada hipótesis perceptiva^{1,2,5}. El ejercicio finaliza con la comprobación de esta hipótesis³. Además, la relación entre los ejercicios y las actividades significativas para el paciente incrementa la motivación, favorece la recuperación de acciones pre-lesión y facilita la transferencia de los aprendizajes obtenidos en los ejercicios a las actividades de la vida diaria⁸. Para ello, los ejercicios deben estar adaptados a las características del paciente y a los objetivos terapéuticos^{3,7}.

La RCM es un enfoque ampliamente difundido y puede ser de gran utilidad en todos los pacientes que requieren rehabilitación tras haber sufrido

lesiones principalmente neurológicas y traumatólogicas, tanto adultos como niños. Sin embargo, es necesario evaluar su eficacia, pues la única revisión sobre este tema fue publicada en 2014 y no halló conclusiones claras⁹.

Por ello, el objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la eficacia de la RCM en pacientes adultos y pediátricos sobre funcionalidad y calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica por pares en las bases de datos PubMed, PEDro, *Cochrane Library* y *CINHAL Complete*, con la estrategia de búsqueda: “*cognitive multisensory rehabilitation*” OR “*cognitive therapeutic exercises*” OR “*cognitive sensory motor training*” OR “*Perfetti’s therapy*” OR “*neurocognitive approach*”.

Se siguieron las recomendaciones PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)¹⁰, partiendo de la pregunta PICO (población, intervención, comparación y desenlace): ¿cuál es la efectividad de la rehabilitación cognitiva multisensorial en pacientes adultos o pediátricos, en comparación con otras intervenciones o la no intervención, sobre la funcionalidad y la calidad de vida?

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios piloto y series de casos, publicados en inglés o español, en los últimos diez años (enero 2012 – septiembre 2021), para revisar la bibliografía más actualizada.

Los artículos encontrados en la búsqueda inicial fueron revisados por pares a partir de la lectura de sus títulos y resúmenes. Se excluyeron los artículos duplicados y los que no cumplieron los criterios de selección. Los artículos restantes fueron analizados mediante su lectura completa. Para la inclusión de los estudios, dos autores realizaron de forma independiente la búsqueda y análisis y, en caso de desacuerdo, un tercer autor independiente tomó la decisión. Siguiendo la Declaración CONSORT 2010 para ECA¹¹, se recogieron los siguientes datos: número de participantes, distribución por sexo y edad, patología, diseño de intervención, dosificación del tratamiento (frecuencia y duración de sesiones), características de cada intervención, seguimiento, variables primarias y secundarias y resultados.

Se utilizó la escala PEDro para evaluar la calidad metodológica de los ECA¹² y la escala OCEBM (*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*) para evaluar el nivel de evidencia y proporcionar un grado de recomendación¹³. Dos autores puntuaron las publicaciones y, en caso de desacuerdo, un tercer autor independiente tuvo la decisión final.

RESULTADOS

Tras el proceso de búsqueda y selección de artículos (Fig. 1), diez estudios cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la revisión: seis ECA¹⁴⁻¹⁹, dos estudios piloto^{20,21} y dos series de casos^{22,23} (Tabla 1).

Características de los participantes

Se incluyeron 526 participantes. La proporción de hombres fue mayor en todos los estudios excepto en uno²³. Solo un estudio incluyó pacientes pediátricos (n=8) entre 6 y 14 años²¹; el resto incluyeron pacientes adultos, siete de ellos entre 55 y 70 años (n=492)^{14-18,20,22} y dos entre los 21 y los 55 años (n=32)^{19,23}.

Seis estudios (n=438) incluyeron pacientes con ictus^{14-17,20,22}; el resto incluyeron pacientes con distintas patologías: pinzamiento subacromial (n=48)¹⁸, reconstrucción del ligamento cruzado anterior (n=14)¹⁹, síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) con dolor lumbar (n=18)²³, y parálisis cerebral o dispraxia (n=8 pacientes pediátricos)²¹. Cinco estudios aportaron datos respecto al tiempo de evolución de la patología hasta el inicio del estudio (n=119)^{14,16,17,20,22}.

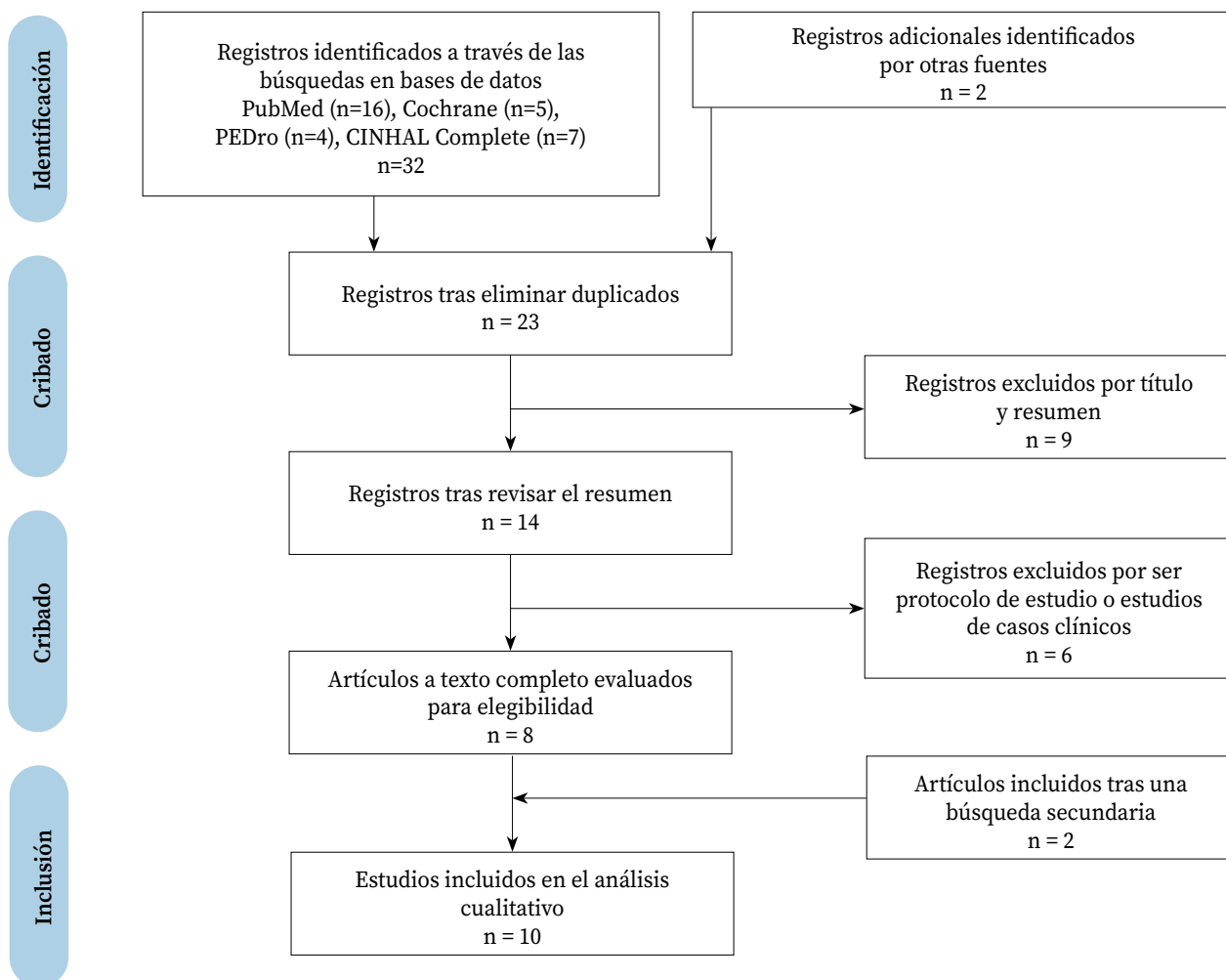


Figura 1. Diagrama de flujo.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autoría	Participantes	Intervención	Evaluación	Resultados
Año	N (N terminan)	Dosificación	Momento	
País	Edad (media ± desviación estándar)	Grupo de intervención	Medidas primarias	
Tipo de estudio	Sexo (hombres/mujeres)	Grupo control	Medidas secundarias	
	Patología			
	Criterios de selección			
Chanubol y col ¹⁴ 2012 Tailandia ECA	- N= 40 - GI n=20 60 ± 10,8 9/11 - GC n=20 63,2 ± 10,1 11/9 - Ictus agudo: infarto lacunar, parcial o completo de la circulación anterior, hemorragia lacunar o total de la circulación anterior. - Confirmado con resonancia magnética nuclear, < 2 semanas hasta inicio del estudio, afectación del miembro superior sin otras afectaciones neurológicas u ortopédicas.	- 60 min/sesión, 5/semana, 4 semanas Total: 20 h - GI: RCM - Discriminación cinestésica del miembro superior afecto: flexión/extensión, abducción/aducción y rotación interna/rotación externa +. - Discriminación táctil para pacientes que hayan completado la discriminación cinestésica con éxito. - GC: TO convencional y cinesiterapia pasiva, activa-asistida o activa.	- Pre y post tratamiento. - Función del brazo (ARAT). - Destreza manual gruesa (BBT) y AVD (índice Barthel extendido).	- Función mano y hombro: sin diferencia entre TO y RCM. - En pacientes gravemente afectados (ARAT <10), posible mejoría con RCM respecto a TO.
Morreale y col ¹⁵ 2016 Italia ECA	- N= 380 (340) - GI: Precoz: N= 110 64 ± 14 80/30 Tardío: N= 60 63 ± 15 42/18 - GC: Precoz: N= 110 63 ± 12 81/29 Tardío: N= 60 64 ± 13 43/17 - Ictus isquémico en arteria cerebral media. - Hemiplejia contralateral, MMSE >26, sin afectaciones neurológicas u ortopédicas previas.	- 60 min/sesión, 38 semanas - GI precoz: RCM con movimientos pasivos y activos de la articulación proximal durante una tarea de atención, además de tratamiento postural. GI tardío: tratamiento postural. - GC precoz: ejercicios de Kabat pasivos y activos de la extremidad proximal, tanto en la cama como fuera, además de tratamiento postural. GC tardío: tratamiento postural.	- 3 y 12 meses post ictus. - Discapacidad (escala Rankin modificada e índice Barthel). - Afección pulmonar (prueba 6 minutos marcha), función motora general (MI), función cognitiva y praxis (MMSE) y depresión (inventario de depresión de Beck).	- Mejoría significativa en la intervención precoz frente a la tardía. - Sin diferencias significativas entre FNP o RCM, siendo ambas seguras y efectivas en cuanto a función neuromotora y AVD.

Autoría Año País Tipo de estudio	Participantes N (N terminan) Edad (media \pm desviación estándar) Sexo (hombres/mujeres) Patología Criterios de selección	Intervención Dosificación Grupo de intervención Grupo control	Evaluación Momento Medidas primarias Medidas secundarias	Resultados
Ranzani y col ¹⁶ 2020 Suiza ECA	<ul style="list-style-type: none"> - N= 33 (27) - <u>GI</u>: n=14 70 \pm 12,9 10/4 - <u>GC</u>: n=13 67,5 \pm 11,4 8/5 - Ictus hemorrágico e isquémico subagudo. - Hemiparesia. 	<ul style="list-style-type: none"> - 30-45 min/sesión, 3/día, 4 semanas Total: 63 h - <u>GI</u>: rehabilitación con realidad virtual y RCM. - <u>GC</u>: RCM (7 ejercicios de discriminación táctil y cinestésica). 	<ul style="list-style-type: none"> - Pre y post tratamiento, y seguimiento a las 8 y 32 semanas. - Modificación del déficit motor del miembro superior post tratamiento (FMA-UE). - Escalas motoras, sensitivas y cognitivas (FMA-UE, BBT, escala Ashworth modificada, <i>Erasmus MC Nottingham Sensory Assessment</i>, MMSE, test de Albert y <i>Frontal Assessment Battery</i>), intensidad de la terapia y aceptación de la terapia con tecnología. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sin diferencias significativas entre grupos en las escalas motoras (función de miembro superior), sensitivas y cognitivas.
Lee y col ¹⁷ 2015 Corea del Sur ECA	<ul style="list-style-type: none"> - N= 16 - <u>GI</u>: n=8 57,6 \pm 5,7 4/4 - <u>GC</u>: n=8 56,1 \pm 7,1 5/3 - Ictus crónico. - Pacientes hemipléjicos, MMSE >23, Brunnstrom's \geq4, sin negligencia unilateral y con capacidad de aguantar >30 min de tratamiento, < 6 meses hasta inicio del estudio. 	<ul style="list-style-type: none"> - 60 min/sesión, 5/semana, 8 semanas Total: 40 h - <u>GI</u>: RCM: identificación de distancia, dirección, forma y cinestesia de una tabla dividida en 3 secciones, un arco y un puente. - <u>GC</u>: ejercicios de rango articular y ejercicios orientados a la tarea. Movimiento distal del área y estabilización proximal, terapia manual, escribir cartas, apilar tazas, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pre y post tratamiento. - Función brazo (FMA y <i>Manual Function Test</i>), calidad de movimiento (<i>Motor Activity Log</i>) y calidad de vida (Escala de Impacto del Ictus). 	<ul style="list-style-type: none"> - GI mejora significativa de la función del brazo parético y calidad de vida. - Sin diferencias entre grupos para la frecuencia de uso del lado parético.
Marzetti y col ¹⁸ 2014 Italia ECA	<ul style="list-style-type: none"> - N=48 - <u>GI</u>: N = 24 62,6 \pm 13,9 9/15 - <u>GC</u>: N = 24 61,6 \pm 11,2 12/12 - Pinzamiento subacromial. - Dolor de hombro \geq3 meses, diagnosticado clínicamente con tests, radiografía y resonancia magnética nuclear o ecografía. 	<ul style="list-style-type: none"> - 60 min/sesión, 3/semana, 5 semanas Total: 15 h - <u>GI</u>: RCM con paciente en 3 situaciones: con control visual, ojos cerrados y pasivo, ojos cerrados y activo. La ejecución del ejercicio fue facilitada por la imagen motora. - <u>GC</u>: ejercicios de fortalecimiento, estiramientos, ejercicios del péndulo de Codman y ejercicios con banda elástica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pre y post tratamiento, y seguimiento a las 12 y 24 semanas. - Discapacidad (cuestionario breve de discapacidad de hombro, codo y mano). - Funcionalidad (componentes objetivos y subjetivos de patología de hombro, <i>Constant-Murley score</i>), dolor (VAS), capacidad física durante las AVD (cuestionario de los cirujanos americanos de hombro y codo) y satisfacción del paciente al tratamiento (escala Likert). 	<ul style="list-style-type: none"> - GI y GC mejoran en discapacidad, clínicamente significativa a las 24 semanas en el GI. - Sin diferencias en fuerza, rango de movimiento, capacidad física en AVD y funcionalidad. - GI mejora significativa de dolor, sin cambios en el GC. - Mayor satisfacción del paciente en GI.

Autoría Año País Tipo de estudio	Participantes N (N terminan) Edad (media ± desviación estándar) Sexo (hombres/mujeres) Patología Criterios de selección	Intervención Dosificación Grupo de intervención Grupo control	Evaluación Momento Medidas primarias Medidas secundarias	Resultados
Cappellino y col ¹⁹ 2012 Italia ECA	– N= 14 varones – <u>GI</u> : N= 7 27 ± 6 – <u>GC</u> : N= 7 28 ± 4 – Reconstrucción del ligamento cruzado anterior de la rodilla con el tendón patelar. – Artroscopia para reconstrucción realizada por el mismo cirujano.	– 60 min/sesión, 1-5/semana, 24 semanas Total: 93 h – <u>GI</u> : RCM (ejercicios de discriminación táctil, cinestésica, barognósica, etc.), ejercicio convencional, crioterapia y terapia hidrocínética. – <u>GC</u> : entrenamiento convencional: masaje y ejercicio, crioterapia, terapia hidrocínética y bicicleta.	– Tres veces durante el tratamiento. – Marcha y peso corporal (baropodometría estática y dinámica). – Dolor (VAS), rango de movimiento, trofismo, edema, fuerza muscular (<i>Manual muscle test</i>), calidad de vida (cuestionario de salud SF36), evaluación con resonancia magnética.	– Diferencias significativas en GI respecto a GC en simetría de la carga estática de peso, fluidez y equilibrio durante la marcha, dolor y reducción del edema. – La resonancia muestra un estado del injerto del tendón similar en ambos grupos.
Sallés y col ²⁰ 2017 España Estudio piloto	– N= 8 (7) 53,4 ± 9,6 7/1 – <u>GI</u> : N=4 – <u>GC</u> : N=4 – Ictus subagudo de arteria cerebral media. – 15 días y 3 meses hasta el inicio del estudio, MMSE >24, déficit motor en miembro superior (<i>Motricity Index</i> <99) y control de tronco.	– 30 min/sesión, 3/semana, 10 semanas Total: 15 h – <u>GI</u> : RCM: discriminación táctil y cinestésica. – <u>GC</u> : Protocolo de tratamiento convencional.	– Pre-tratamiento, semanas 5 y 10 del tratamiento, y seguimiento a las 10 semanas. – Función miembro superior (Escala de evaluación motora de la extremidad superior en pacientes con accidente cerebrovascular). – Fuerza muscular del miembro parético (MI), deficiencia sensorial (<i>Revised Nottinham Sensory Assessment</i>) y el aspecto cognitivo de la imaginación del movimiento (<i>Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire</i>).	– Sin diferencias significativas entre grupos. – GI con progresión clínica más favorable (alcance del mínimo cambio detectable) de la capacidad funcional, fuerza y discriminación táctil y cinestésica del miembro superior.
Bortone y col ²¹ 2017 Italia Estudio piloto	– N= 9 (8) 10,13 ± 2,59 6/2 – Parálisis cerebral o dispraxia de miembro superior. – Déficit (leve a severo) del miembro superior.	– 60 min/sesión, 2/semana, 8 semanas Total: 16 h Dos grupos: – Realidad virtual asistida seguida de RCM. – RCM seguida de realidad virtual asistida.	– Pre y post tratamiento. – Destreza manual y coordinación de dedos (prueba de las clavijas con nueve orificios) – Diferencias en el déficit durante una actividad (<i>Kinesiological assessment</i>).	– Sin diferencias significativas entre las intervenciones ni en el orden de su aplicación.
Kotaro y col ²² 2020 Japón Serie de casos	– N= 8 61,9 ± 13,1 5/3 – Ictus hemorrágico e isquémico crónico. – >6 meses desde inicio de estudio), MMSE >24.	– 60 min/sesión, 2/semana, 3 meses Total: 24 h – RCM: ejercicios de discriminación táctil y cinestésica.	– Pre-tratamiento y 3 meses post-tratamiento. – Función motora (FMA) y función del miembro superior durante las actividades de la vida diaria (MAL-AOU y MAL-QOM).	– Mejoría significativa de la función motora de hombro, codo y antebrazo y su aplicación en las AVD, menor mejoría en la mano.

Autoría	Participantes	Intervención	Evaluación	Resultados
Año	N (N terminan)	Dosificación	Momento	
País	Edad (media ± desviación estándar)	Grupo de intervención	Medidas primarias	
Tipo de estudio	Sexo (hombres/mujeres)	Grupo control	Medidas secundarias	
	Patología			
	Criterios de selección			
Celletti y col ²³	- N= 18	- 60 min/sesión, 1/semana,	- Pre-tratamiento y 3 meses	- Mejoría significativa
2021	21 años (rango 13 a 55 años)	3 meses.	post-tratamiento.	en todas las escalas de
Italia	4/14	Total: 12 h	- Intensidad de	dolor, fatiga, miedo
Serie de casos	- Síndrome de Ehlers-Danlos	- RCM: ejercicios de	dolor (McGill <i>pain</i>	al movimiento y
	hipermóvil según la clasificación	análisis de sensación de	<i>questionnaire</i>), miedo al	discapacidad asociada
	internacional de 2017, con dolor	dolor, discriminación	movimiento (Escala de	al dolor.
	lumbar crónico, sin dolor asociado	táctil, cinestésica lumbar	Tampa para kinesiofobia),	
	a cirugía.	y pélvica, densidad de	severidad de fatiga	
		esponjas y distribución de	(Escala de Severidad de	
		carga en sedestación.	Fatiga), discapacidad	
			asociada al dolor (Índice	
			de Discapacidad de	
			Oswestry), intensidad de	
			dolor (escala numérica).	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; GI: grupo intervención; GC: grupo control; min: minutos; h: horas; RCM: rehabilitación cognitiva multisensorial; TO: terapia ocupacional; AVD: actividades de la vida diaria; FNP: facilitación neuromuscular propioceptiva.

Instrumentos. ARAT: *Action Research Arm Test*; BBT: *Box and block Test*; FMA: evaluación de Fugl-Meyer; FMA-UE: evaluación de Fugl-Meyer para el miembro superior; FNP: facilitación neuromuscular propioceptiva; MAL-AOU: *Motor Activity Log-amount of use*; MAL-QOM: *Motor Activity Log-quality of life*; MI: índice motor; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; VAS: escala visual analógica.

Características de las intervenciones

La RCM se comparó más frecuentemente con rehabilitación convencional (cuatro estudios)¹⁷⁻²⁰, pero también con realidad virtual^{21,22}, con terapia ocupacional convencional¹⁴, y con facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP), distinguiendo entre fases aguda y crónica y aplicando en ambos grupos un tratamiento postural¹⁵; dos estudios realizaron RCM en un único grupo de pacientes, sin grupo control^{22,23}.

La dosificación fue heterogénea: el tiempo medio por sesión fue de 54,5 ± 17,49 minutos (rango: 30-60 minutos); el número medio de sesiones por semana fue de 3,37 ± 0,16 sesiones (rango: 2-5 sesiones) y el número medio de semanas fue de 12,2 ± 4,49 semanas (rango: 4-38 semanas), de forma que la dosificación media total fue de 49,75 ± 21,37 horas (rango: 15-128 horas).

Cinco estudios^{16,18,20,22,23} realizaron seguimiento una vez finalizado el programa de tratamiento.

Medidas de resultados

Los estudios incluidos evaluaron una variedad de variables de resultado mediante distintos instrumentos:

- Variables funcionales del miembro superior: función motora (Fugl-Meyer^{16,17,22}, *Action Research Arm Test*¹⁴, Índice Motor¹⁵ y Escala de Evaluación Motora de la Extremidad Superior en Pacientes con Accidente Cerebrovascular²⁰), función del miembro superior durante las actividades de la vida diaria (*Motor Activity Log*¹⁷, que consta de dos partes: cantidad de uso y calidad de movimiento²²), destreza manual gruesa (*Box and Block Test*¹⁴), destreza manual y coordinación de dedos (prueba de las clavijas con nueve orificios)²⁰, componentes objetivos y subjetivos de la patología del hombro (test de Constant-Murley¹⁸).
- Otras variables funcionales: afectación pulmonar en pacientes con ictus (prueba de los 6 minutos de marcha¹⁵), calidad de la marcha (baropodometría estática y dinámica¹⁹), y fuerza muscular (prueba muscular manual¹⁹ e índice motor^{15,20}).
- Discapacidad: actividades de la vida diaria y grado de independencia (Índice de Barthel extendido^{14,15}), capacidad del miembro superior durante las actividades de la vida diaria (Cuestionario de los Cirujanos Americanos de Hombro y Codo¹⁸), grado de discapacidad (Escala de Rankin modificada¹⁵, Cuestionario breve de discapacidad de hombro, codo y mano¹⁸ e Índice de Discapaci-

- dad de Oswestry²³), y fatiga (Escala de Severidad de Fatiga²³).
- Funciones perceptivas y cognitivas: deficiencia sensorial en pacientes con ictus (Evaluación revisada de la Sensibilidad de Nottingham²⁰), función cognitiva (*Frontal Assessment Battery*¹⁶ y *Mini-Mental State Examination*^{15,16}), capacidad para realizar imágenes mentales (*Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire*²⁰), depresión (Inventario de Depresión de Beck¹⁵) y valoración sensorial (*Erasmus MC Nottingham Sensory Assessment*¹⁶ y Test de Albert¹⁶).
 - Dolor: se valoró con la Escala Visual Analógica^{18,19}, la escala numérica²³ y el Cuestionario del dolor de McGill²³, y el miedo al movimiento o kinesiofobia relacionada con el dolor, con la Escala de Tampa para kinesiofobia²³.
 - Calidad de vida: se utilizó el Cuestionario de salud SF-3619 y, en pacientes con ictus, la Escala de Impacto del Ictus¹⁷.

Efectos de las intervenciones

Se presentan las comparaciones para las variables e intervenciones evaluadas en más de un estudio; la tabla 1 recoge los resultados de todos los estudios.

Función del miembro superior^{14-17,20,22}: el efecto del tratamiento mediante RCM fue mayor para la funcionalidad del hombro parético en pacientes con ictus que la rehabilitación convencional en dos estudios^{17,20}, y una serie de casos también observó mejorías significativas en los pacientes después del tratamiento²². Otros tres estudios, de alta calidad metodológica, concluyeron que la RCM en pacientes con ictus no es superior a la terapia ocupacional¹⁴, FNP¹⁵ o terapia con realidad virtual¹⁶.

Destreza y fuerza del miembro superior^{15,20,21}: la RCM mejoró significativamente la destreza manual de pacientes neurológicos frente al tratamiento convencional²⁰, pero no frente a la terapia con realidad virtual asistida²¹. Sallés y col²⁰ observaron una mejoría significativa de la fuerza muscular con RCM frente al tratamiento convencional, al contrario que Morreale y col¹⁵, quienes únicamente encontraron diferencias en comparación con FNP en el periodo de intervención en fase aguda del ictus.

*Equilibrio y marcha*¹⁹: la RCM produjo una mejoría mayor que el tratamiento convencional en cuanto a la simetría en la carga estática del peso y al equilibrio durante la marcha.

Discapacidad^{15,18,23}: dos ECA concluyeron que no hubo diferencias en la discapacidad entre el grupo RCM y la FNP¹⁵ o el tratamiento convencional¹⁸, aunque Marzetti y col¹⁸ observaron mejorías clínicamente significativas en el grupo RCM respecto al tratamiento convencional a las 24 semanas de seguimiento. En la serie de casos de Celletti y col²³ se observó una reducción significativa de discapacidad y fatiga después de tres meses de RCM.

Estado cognitivo^{15,16}: no se detectaron diferencias entre RCM y FNP¹⁵ o terapia con realidad virtual¹⁶.

Dolor^{18,19,23}: Marzetti y col¹⁸ encontraron una mejoría significativa en la intensidad del dolor en el grupo de RCM frente al tratamiento convencional, que se mantuvo durante el seguimiento¹⁸, resultado similar al de la serie de casos de Celletti y col²³, donde también se observó una mejoría significativa de la kinesiofobia después de tres meses de RCM. El ensayo de Cappellino y col¹⁹ no encontró una mejoría significativa en el dolor.

Calidad de vida^{17,19,22}: Lee y col¹⁷ observaron mejor calidad de vida en el grupo RCM frente al tratamiento convencional en pacientes neurológicos, mientras que Cappellino y col¹⁹ no observaron diferencias en pacientes traumatológicos. Una serie de casos describió cambios significativos respecto al inicio de la rehabilitación tras emplear RCM²².

Satisfacción del paciente^{16,18}: un estudio encontró que la satisfacción del paciente era mayor con RCM que con tratamiento convencional¹⁸, mientras que el otro estudio halló mayor satisfacción al combinar RCM con terapia con realidad virtual¹⁶.

La calidad metodológica general de los ECA¹⁴⁻¹⁹ fue moderada (media 7,5 ± 3,68; rango: 5-9). El 100% realizó una aleatorización correcta, y el 83,3% tuvo un ocultamiento efectivo de la secuencia de aleatorización¹⁴⁻¹⁸. Solo el 33,3% de los estudios cegó a los evaluadores^{14,15} y el 16,6% de los estudios cegó a los sujetos^{14,18}, siendo este último el dominio más deficiente. Tan solo el 16,6% tuvo pérdidas de participantes superiores al 15% de la muestra¹⁹. Todos los estudios fueron encuadrados entre los niveles de evidencia 1b o 2b, salvo dos estudios con nivel de evidencia 4^{22,23}, con un grado de recomendación A, B o C (Tabla 2).

Tabla 2. Calidad metodológica de los estudios incluidos

Autoría y año	Calidad metodológica											OCEBM	
	Items escala PEDro												
ECA	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total	
Chanubol y col, 2012 ¹⁴	Sí	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	9	1b / A
Morreale y col, 2016 ¹⁵	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8	1b / A
Ranzani y col, 2020 ¹⁶	Sí	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8	1b / A
Lee y col, 2015 ¹⁷	Sí	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7	2b / B
Marzetti y col, 2014 ¹⁸	Sí	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	8	1b / A
Cappellino y col, 2012 ¹⁹	Sí	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5	2b / B
Estudios piloto y series de casos													
Sallés y col, 2017 ²⁰													2b / B
Bortone y col, 2017 ²¹													2b / B
Kotaro y col, 2020 ²²													4 / C
Celletti y col, 2021 ²³													4 / C

ECA: ensayo clínico aleatorizado; PEDro: *Physiotherapy Evidence Database*; OCEBM: nivel de evidencia según *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence*; *: no se utiliza para el cálculo de la puntuación total.

Ítems: 1. Los criterios de elección fueron especificados; 2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos; 3. La asignación fue oculta; 4. Los grupos fueron similares en el inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes; 5. Los sujetos fueron cegados; 6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados; 7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado fueron cegados; 8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más de 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos; 9. Se presentaron los resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control o, cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"; 10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave; 11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

DISCUSIÓN

Al evaluar sistemáticamente la evidencia científica actual sobre la rehabilitación cognitiva multisensorial, los resultados sugieren que, mientras en algunos estudios las mejorías obtenidas con la RCM parecen ser significativamente superiores a otros tratamientos¹⁷⁻²⁰, en otros son similares^{14-16,21}. Estas diferencias podrían explicarse debido a que las herramientas de valoración empleadas son mayoritariamente funcionales, en contraposición a las dimensiones perceptivas y cognitivas que emplea la RCM¹.

A diferencia de la anterior revisión publicada en 2014⁹, que únicamente analizó estudios sobre accidente cerebrovascular, esta revisión sistemática incluye artículos más recientes y con mayor calidad metodológica que abarcan muestras de pacientes con diferentes afecciones, tanto neurológicas como no neurológicas, e incluyen población pediátrica. Ambas revisiones han encontrado beneficios de la RCM sobre la función de mano y miembro superior. Además, la presente revisión describe efectos positivos de la RCM sobre la dis-

capacidad, el equilibrio durante la marcha en patología neurológica adulta e infantil, y el dolor en patología musculoesquelética.

La amplia mayoría de pacientes incluidos (84,79%) tenían patología neurológica, siendo el ictus la más frecuente. Las patologías traumáticas representaron una reducida parte de la muestra (15,21%), reflejando la escasa aplicación de RCM en el ámbito musculoesquelético^{18,19,23}. En conjunto, las muestras de los estudios son limitadas y heterogéneas, lo que puede condicionarla generalización o validez externa de los resultados de estos estudios sobre la efectividad de la RCM.

También se observa una gran heterogeneidad en el tipo de intervención que se compara con la RCM, como son el tratamiento convencional^{14,17-20}, la terapia con realidad virtual^{16,21,22} o la FNP¹⁵; y en el tiempo dedicado a las intervenciones, que varía entre 15^{18,20} y 128 horas²¹.

En pacientes neurológicos, el efecto de la RCM ha sido estudiado mayoritariamente sobre el miembro superior afectado por ictus^{14-17,20,22}. Como destacan Meyer y col²⁴ y Turville y col²⁵, la RCM es relevante para reducir el déficit somatosensorial

en la mano y el brazo, alteración muy relacionada con la discapacidad y la disminución de la participación del miembro superior en las diversas acciones que realizan los pacientes. Lee y col¹⁷ observaron un impacto positivo de la RCM sobre la funcionalidad del miembro superior en pacientes con ictus, respaldando publicaciones anteriores que también obtuvieron beneficios en la funcionalidad mediante ejercicios de discriminación sensorial^{26,27}. A estos hallazgos se suman los de Sallés y col²⁰ y Kotaro y col²², que demostraron cambios clínicamente relevantes en la funcionalidad y asociación con mejoría de la calidad de vida, respectivamente; estos últimos resultados deben interpretarse con precaución por haberse obtenido de muestras reducidas no controladas. Otros estudios que compararon RCM con terapia convencional¹⁴, terapia ocupacional¹⁴ o FNP¹⁵ no encontraron diferencias significativas en la funcionalidad y la discapacidad. Además, el estudio de Ranzani y col observó que la RCM combinada con terapia con realidad virtual no es superior a RCM aislada para la mejoría de la funcionalidad de miembro superior¹⁶. En la recuperación de la marcha, un metaanálisis de 2019 demostró que el entrenamiento sensorial del miembro inferior afectado en pacientes con ictus mejoró significativamente la función somatosensorial y el equilibrio, pero no la capacidad de marcha²⁸. Otra revisión resaltó la importancia de RCM para mantener la atención durante el tratamiento y destacó la relación entre la función cognitiva y la obtención de resultados positivos durante la rehabilitación, así como la necesidad de mayor evidencia científica de calidad⁷.

En pacientes traumatológicos, el ensayo de Marzetti y col¹⁸, con un alto nivel de evidencia, concluyó que incluir RCM en el abordaje de síndrome subacromial mejoró la discapacidad y la satisfacción en el seguimiento a largo plazo. De manera similar, los resultados de Cappellino y col¹⁹ demostraron que recibir RCM después de la reconstrucción de ligamento cruzado anterior mejoró significativamente el equilibrio, la marcha, la simetría en la carga del peso y el edema, pero no el control dinámico, respecto al tratamiento convencional. En cuanto a los efectos sobre la intensidad del dolor en estos pacientes, ambas publicaciones^{18,19}, junto con el ensayo no controlado de Celletti y col²³ en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos y dolor lumbar, demostraron efectos positivos de la RCM. Algunos de sus principales instrumentos, como la

imagen motora, se emplean frecuentemente en el tratamiento del paciente con dolor produciendo resultados excelentes²⁹.

En pacientes pediátricos, el estudio de Bortone y col²¹ concluyó que los niños con patología neurológica mejoraron la destreza manual del miembro superior combinando RCM con terapia con realidad virtual. Aunque los estudios sobre esta población son escasos, la RCM se aplica frecuentemente por enfocar los ejercicios como juegos³⁰, gracias a los cuales el niño desarrolla su comportamiento motor, cognitivo, emocional y moral^{21,31,32}.

La RCM demostró aumentar la satisfacción de los pacientes respecto a la terapia convencional¹⁸, pudiendo ser un factor positivo para aumentar la motivación al aportar mayor sentido a los ejercicios³³.

Desde una perspectiva clínica, la ausencia de resultados positivos sobre RCM puede estar relacionada con la dificultad de los pacientes para transferir los aprendizajes realizados durante los ejercicios terapéuticos cognoscitivos a la vida diaria, con la carencia de uso de escalas específicas de evaluación somatosensorial en publicaciones científicas y con la necesidad de implementar herramientas cualitativas³⁴. Adicionalmente, otra limitación que se observa con frecuencia en los estudios con pacientes con ictus es la ausencia de clasificaciones según la gravedad de las secuelas, pudiendo sesgar los resultados. Como ejemplo, el estudio de Chanubol y col¹⁴ demostró que la RCM producía resultados superiores que la terapia convencional en pacientes más graves.

Esta revisión aporta información novedosa respecto a la última publicación disponible⁹, pero adolece de una serie de limitaciones. Debido a la limitación de ensayos clínicos aleatorizados publicados¹⁴⁻¹⁹, se incluyeron estudios piloto^{20,21} y series de casos^{22,23}, que a pesar de aportar información relevante presentan menor calidad metodológica. Además, de los diez estudios analizados, solo cuatro realizaron seguimiento a largo plazo, aspecto de gran importancia en la RCM al considerarse un abordaje lento. En varios estudios el cegamiento fue imposible debido a la naturaleza de la intervención. El criterio de incluir exclusivamente los estudios más actuales puede haber reducido la cantidad de estudios seleccionados. Por último, la heterogeneidad de la calidad metodológica e intervenciones, así como la reducida muestra de la mayoría de los estudios y la falta de evaluaciones sensoriales,

disminuyen la fiabilidad de la extrapolación de los resultados al ámbito clínico. Por lo tanto, son necesarios estudios de mayor calidad metodológica sobre la efectividad de RCM en distintos tipos de pacientes, contemplando seguimientos a largo plazo, estratificaciones de los pacientes según su gravedad o las alteraciones producidas por la lesión, y valoraciones con instrumentos de evaluación específicos.

En conclusión, la rehabilitación cognitiva multisensorial es eficaz para la recuperación de la funcionalidad, calidad de vida o dolor del paciente neurológico y traumatológico, tanto adulto como pediátrico, pero algunas investigaciones no demuestran mayor eficacia respecto a otros abordajes terapéuticos. Son necesarios más estudios con mayor calidad metodológica y que valoren los efectos de los tratamientos a largo plazo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Conceptualización: PMC, MCY.

Curación de datos: MCY, PME, AAE.

Análisis formal: PMC, MCY.

Metodología: PMC, JJLM.

Supervisión: PMC.

Visualización: AAE, JJLM, PME.

Redacción – borrador original: MCY, PME.

Redacción – revisión y edición: AAE, JJLM, PME, MCY, PMC.

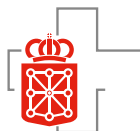
Disponibilidad de datos

No disponible.

BIBLIOGRAFÍA

- SALLÉS L, GIRONÈS X, MARTÍN-CASAS P, LAFUENTE JV. A neurocognitive approach to recovery of movement following stroke. *Phys Ther Rev* 2015; 20: 283-289. <https://doi.org/10.1080/10833196.2015.1111579>
- CANO DE LA CUERDA R, COLLADO VAZQUEZ S. Neurorehabilitación. Métodos específicos de valoración y tratamiento. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2012.
- Perfetti C. El ejercicio terapéutico cognoscitivo para la reeducación motora del hemipléjico adulto. 1ª ed. Barcelona: Edikamed, 1999.
- RIZZOLATTI G, SINIGAGLIA C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 264-274. <https://doi.org/10.1038/nrn2805>
- VAN DE WINCKEL A, DE PATRE D, RIGONI M, FIECAS M, HENDRICKSON TJ, LARSON M et al. Exploratory study of how Cognitive Multisensory Rehabilitation restores parietal operculum connectivity and improves upper limb movements in chronic stroke. *Sci Reports* 2020; 10: 20278. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77272-y>
- NUDO RJ. Neural bases of recovery after brain injury. *J Commun Disord* 2011; 44: 515-520. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2011.04.004>
- BELDA-LOIS J, MENA-DEL HORNO S, BERMEJO-BOSCH I, MORENO J, PONS J, FARINA D et al. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach. *J Neuroeng Rehabil* 2011; 8: 66. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-8-66>
- DE PATRE D, VAN DE WINCKEL A, PANTÉ F, RIZZELLO C, ZERNITZ M, MANSOUR M et al. Visual and motor recovery after “cognitive therapeutic exercises” in cortical blindness: a case study. *J Neurol Phys Ther* 2017; 41: 164-172. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000189>
- DOMINGUEZ-FERRAZ D, DA SILVA-RIBEIRO NM, DE MATOS-PINHEIRO I, PEDREIRA-DA FONSECA E. Eficacia del método Perfetti en el tratamiento de secuelas del accidente cerebrovascular: una revisión sistemática. *Cuest Fisioter* 2014; 43: 196-205.
- MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN DG, ALTMAN D, ANTES G et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6: e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- SCHULZ KF, ALTMAN DG, MOHER D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Medicine* 2010; 8: 18. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-18>
- MAHER CG, SHERRINGTON C, HERBERT RD, MOSELEY AM, ELKINS M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther* 2003; 83: 713-721. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.713>
- University of Oxford. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: levels of evidence (March 2009). Consultado el 20 de octubre de 2021. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence>
- CHANUBOL R, WONGPHAET P, CHAVANICH N, WERNER C, HESSE S, BARDELEBEN A et al. A randomized controlled trial of Cognitive sensory motor training therapy on the recovery of arm function in acute stroke

- patients. *Clin Rehabil* 2012; 26: 1096-1104. <https://doi.org/10.1177/0269215512444631>
15. MORREALE M, MARCHIONE P, PILI A, LAUTA A, CASTIGLIA SF, SPALLONE A et al. Early versus delayed rehabilitation treatment in hemiplegic patients with ischemic stroke: proprioceptive or cognitive approach? *Eur J Phys Rehabil Med* 2016; 52: 81-89.
 16. RANZANI R, LAMBERCY O, METZGER JC, CALIFFI A, REGAZZI S, DINACCI D et al. Neurocognitive robot-assisted rehabilitation of hand function: a randomized controlled trial on motor recovery in subacute stroke. *J Neuroengineering Rehabil* 2020; 17: 115. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00746-7>
 17. LEE S, BAE S, JEON D, KIM KY. The effects of cognitive exercise therapy on chronic stroke patients' upper limb functions, activities of daily living and quality of life. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 2787-2791. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2787>
 18. MARZETTI E, RABINI A, PICCININI G, PIAZZIN D, VULPIANI M, VETRANO M et al. Neurocognitive therapeutic exercise improves pain and function in patients with shoulder impingement syndrome: a single-blind randomized controlled clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014; 50: 255-264.
 19. CAPPELLINO F, PAOLUCCI T, ZANGRANDO F, IOSA M, ADRIANI E, MANCINI P et al. Neurocognitive rehabilitative approach effectiveness after anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48: 17-30.
 20. SALLÉS L, MARTÍN-CASAS P, GIRONÈS X, DURÀ M, LA FUENTE J, PERFETTI C. A neurocognitive approach for recovering upper extremity movement following subacute stroke: a randomized controlled pilot study. *J Phys Ther Sci* 2017; 29: 665-672. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.665>
 21. BORTONE I, BARSOTTI M, LEONARDIS D, CRECCHI A, TOZZINI A, BONFIGLIO L et al. Immersive virtual environments and wearable haptic devices in rehabilitation of children with neuromotor impairments: a single-blind randomized controlled crossover pilot study. *J Neuroeng Rehabil* 2020; 17: 144. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00771-6>
 22. KOTARO N, NAKANO H, IKI S, ISHIGAKI T, KAWAGUCHI T. Effect of neurocognitive rehabilitation on upper limb function in community-dwelling chronic stroke patients: a pilot study. *Physiother Theory Pract* 2020. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1861669>
 23. CELLETTI C, PAOLUCCI T, MAGGI L, VOLPI G, BILLI M, MOLLICA R et al. Pain management through neurocognitive therapeutic exercises in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome patients with chronic low back pain. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 6664864. <https://doi.org/10.1155/2021/6664864>
 24. MEYER S, KARTTUNEN A, THIJS V, FEYS H, VERHEYDEN G. How do somatosensory deficits in the arm and hand relate to upper limb impairment, activity, and participation problems after stroke? A systematic review. *Phys Ther* 2014; 94: 1220-1231. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130271>
 25. TURVILLE M, CAREY LM, MATYAS TA, BLENNERHASSETT J. Change in functional arm use is associated with somatosensory skills after sensory retraining poststroke. *Am J Occup Ther* 2017; 71: 7103190070. <https://doi.org/10.5014/ajot.2017.024950>
 26. WONGPHET P, BUTRACH W, SANGKRAI S, JITPRAPHAI C. Improved function of hemiplegic upper extremity after cognitive sensory motor training therapy in chronic stroke patients: Preliminary report of a case series. *J Med Assoc Thail* 2003; 86: 579-584.
 27. CAREY L, MACDONELL R, MATYAS T. SENSE: Study of the Effectiveness of Neurorehabilitation on Sensation: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 304-313. <https://doi.org/10.1177/1545968310397705>
 28. CHIA F, KUYS S, LOW CHOY N. Sensory retraining of the leg after stroke: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2019; 33: 964-979. <https://doi.org/10.1177/0269215519836461>
 29. BRIONES-CANTERO M, FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C, LLUCH-GIRBÉS E, OSUNA-PÉREZ MC, NAVARRO-SANTANA MJ, PLAZA-MANZANO G et al. Effects of adding motor imagery to early physical therapy in patients with knee osteoarthritis who had received total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Pain Med* 2020; 21: 3548-3555. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa103>
 30. BREGHI I. El ejercicio terapéutico cognoscitivo en el niño con patología neurológica (Método Perfetti). *Desenvolupa* 2012; 34: 11.
 31. BORTONE I, LEONARDIS D, SOLAZZI M, PROCOPIO C, CRECCHI A, BONFIGLIO L et al. Integration of serious games and wearable haptic interfaces for neuro rehabilitation of children with movement disorders: A feasibility study. *IEEE Int Conf Rehabil Robot* 2017; 2017: 1094-1099. <https://doi.org/10.1109/ICORR.2017.8009395>
 32. ACAR G, ALTUN GP, YURDALAN S, POLAT MG. Efficacy of neurodevelopmental treatment combined with the Nintendo® Wii in patients with cerebral palsy. *J Phys Ther Sci* 2016; 28: 774-780. <https://doi.org/10.1589/jpts.28.774>
 33. GABORIAU M. [Contributions of the Perfetti concept in musculoskeletal trauma]. *Kinésithérapie, la Rev* 2009; 9: 28-31. [https://doi.org/10.1016/S1779-0123\(09\)70090-7](https://doi.org/10.1016/S1779-0123(09)70090-7)
 34. CAREY L, MATYAS T. Training of somatosensory discrimination after stroke: facilitation of stimulus generalization. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 428-442. <https://doi.org/10.1097/01.phm.0000159971.12096.7f>



REVISIÓN

Electroporación irreversible: presente y futuro en el tratamiento del carcinoma hepatocelular

Irreversible electroporation: present and future in the treatment of hepatocellular carcinoma

David Cano¹, Juan José Lasarte², Isabel Vivas¹

RESUMEN

Entre los tratamientos actuales para el carcinoma hepatocelular se encuentra un grupo de técnicas de ablación mínimamente invasivas con gran aceptación clínica por su mayor eficacia y seguridad respecto a las terapias tradicionales, bajo coste económico y aplicación ambulatoria.

La electroporación irreversible es una técnica de ablación no térmica que crea nanoporos en la membrana celular mediante administración de campos eléctricos, induciendo la muerte de las células tumorales. Aunque la electroporación irreversible presenta resultados prometedores en numerosos ensayos clínicos, su control a largo plazo del crecimiento y de las recidivas tumorales es inferior al de la radiofrecuencia. La combinación de electroporación irreversible con agentes inmunológicos podría aumentar su eficacia tanto en el tratamiento de lesiones focales como de metástasis. Esta revisión realiza una actualización sobre la electroporación irreversible: procedimiento, mecanismo de acción, aplicación como tratamiento del carcinoma hepatocelular y alternativas de mejora que están aflorando en los últimos años.

Palabras clave. Carcinoma hepatocelular. Electroporación. Agentes inmunológicos.

ABSTRACT

Currently, among the possible treatments for hepatocellular carcinoma there is group of minimally invasive ablation techniques with wide clinical acceptance due to their greater efficacy and safety in comparison to traditional therapies, low cost, and no need of being admitted to hospital (outpatient treatment program).

Irreversible electroporation is a non-thermal ablation technique in which electrical fields are used to create nanopores in the cell membrane that induce tumor cell death. Irreversible electroporation has shown promising results in numerous clinical trials; however, its control on long-term tumor growth and recurrence is inferior in comparison to that of radiofrequency. Combining irreversible electroporation with immunological agents may increase its efficacy in the treatment of focal lesions and metastases. In this work, we present an update on IRE including procedure, mechanism of action, application as a treatment for HCC, and the improvements that have been made in the past few years.

Keywords. Hepatocellular carcinoma. Electroporation. Immunologic agents.

1. Departamento de Radiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.
2. Programa de Inmunología e Inmunoterapia. Centro de Investigación Médica Aplicada. Pamplona. España.

Recibido: 03/11/2021 • Revisado: 26/01/2022 • Aceptado: 17/08/2022

Correspondencia:

Isabel Vivas [isvivasp@unav.es]

Citación:

Cano D, Lasarte JJ, Vivas I. Electroporación irreversible: presente y futuro en el tratamiento del carcinoma hepatocelular. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1019. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1019>



INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) ha sido en el año 2020 la sexta neoplasia con mayor incidencia mundial y la tercera en mortalidad, con 906.000 nuevos casos y 830.000 fallecimientos, según la Organización Mundial de la Salud. La incidencia del CHC en los últimos 30 años se ha triplicado en EEUU debido al aumento de prevalencia de la obesidad y de la cirrosis secundaria a esta^{1,2}. A pesar de haber aumentado el porcentaje de CHC detectados en fases tempranas, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados no curables, con una supervivencia del 47% al primer año^{3,4}. En 2019 se diagnosticaron en España 6.499 nuevos casos de CHC y las muertes causadas por este tumor se elevaron a 5.192 personas, según la Sociedad Española de Oncología Médica⁵.

La creciente incidencia del CHC ha promovido el desarrollo de diferentes opciones terapéuticas ablativas mínimamente invasivas que van cobrando una especial relevancia en la práctica clínica como complemento o alternativa a la cirugía. En este escenario es importante el conocimiento de las indicaciones de cada una de ellas de cara a personalizar el tratamiento en cada paciente.

Entre los nuevos tratamientos se encuentra la electroporación irreversible, una técnica de ablación tumoral no térmica que, mediante la formación de nanoporos en la bicapa lipídica de la membrana de las células tumorales, conduce a la apoptosis. La eficacia terapéutica de la electroporación irreversible radica principalmente en su acción ablativa, limitándose a tumores de un tamaño reducido y a un número de lesiones determinado. Sin embargo, los resultados de la electroporación irreversible podrían mejorarse a través de una combinación sinérgica con tratamientos de inmunoterapia que induzcan una respuesta inmunitaria antitumoral que actúe a nivel sistémico, más allá de la lesión tratada.

Este estudio proporciona una actualización de las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento del CHC en función de su estadio, destacando el papel de la electroporación irreversible y sus combinaciones.

ESTADIAJE Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR

La clasificación *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) es la más utilizada para estadiar el CHC⁶.

Distribuye los pacientes tomando en cuenta la carga tumoral (número de lesiones, diámetro máximo, presencia de invasión vascular y existencia de metástasis), el grado de alteración de la función hepática, y la sintomatología clínica de los mismos. En función del estadio se asigna un tratamiento que puede ser curativo en pacientes en fase muy precoz y precoz (BCLC 0 y A) o no curativo o paliativo en pacientes en estadios más avanzados (BCLC B, C y D).

Tradicionalmente, la resección hepática y el trasplante de hígado han sido considerados tratamientos curativos en el CHC. Sin embargo, solo los pacientes en estadio BCLC 0 o A, menos del 40% de los pacientes diagnosticados, son candidatos al tratamiento quirúrgico. Además, estos pacientes presentan una alta tasa de recidiva de la enfermedad después de la cirugía^{7,8}. La quimioembolización transarterial (TACE), los tratamientos de ablación (radiofrecuencia, ablación por microondas, crioablación, etc.), la radioembolización o la radioterapia estereotáxica se consideran posibles tratamientos locales eficaces en pacientes con cirrosis y CHC de menos de 3 cm de diámetro⁹⁻¹¹.

A estas modalidades terapéuticas hay que sumar los tratamientos sistémicos, indicados en pacientes con CHC en un estadio avanzado de la enfermedad (BCLC C) como los inhibidores de la tirosín-quinasa (Sorafenib o Lenvatinib), los anticuerpos monoclonales anti-PD-1 o anti-PD-L1 (Atezolizumab, Nivolumab o Pembrolizumab) o anti-VEGF (Bevacizumab)^{3,12-14} (Tabla 1). Estos tratamientos están adquiriendo gran protagonismo en el tratamiento del CHC y pueden ser administrados en monoterapia o como tratamientos combinados. En la actualidad, la combinación de Atezolizumab y Bevacizumab es ya el tratamiento de elección en pacientes con un estadio avanzado del CHC (BCLC C) al haber demostrado una mayor eficacia, sin aumentar los efectos adversos, respecto a Sorafenib^{13,14}.

A pesar del amplio abanico de posibilidades terapéuticas, un porcentaje muy significativo de pacientes no responde adecuadamente a estos tratamientos, siendo necesarias nuevas opciones terapéuticas para detener la progresión del CHC. Recientemente una nueva técnica de ablación, la electroporación irreversible (IRE), está surgiendo como una alternativa a los tratamientos ablativos multimodales para el CHC¹⁵.

Tabla 1. Alternativas terapéuticas del carcinoma hepatocelular en los diferentes estadios de la enfermedad

Tratamiento del carcinoma hepatocelular
Curativo para BCLC 0/A (muy precoz y precoz)*
Resección quirúrgica
Trasplante hepático
Local para cirrosis + lesiones <3 cm
TACE
Radioembolización
Radioterapia estereotáxica
Ablación
Fenolización
Radiofrecuencia
Microondas
Crioblación
Electroporación
Sistémico para BCLC C (avanzado)
Inhibidores de la tirosínquinasa
Sorafenib
Lenvatinib
Anticuerpos monoclonales anti PD-1 / PD-L1
Atezolizumab
Nivolumab
Pembrolizumab
Anticuerpos monoclonales anti VEGF
Bevacizumab

BCLC: clasificación *Barcelona Clinic Liver Cancer*; *: <40% de los pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma; TACE: quimioembolización transarterial.

La IRE, aprobada por la FDA desde 2008, es principalmente una técnica de ablación tumoral, no térmica, que se ha utilizado en el tratamiento de distintos tumores (partes blandas, próstata, páncreas, metástasis y tumores primarios hepáticos, etc.¹⁶. Utiliza corriente eléctrica continua para generar pulsos de alto voltaje y de muy corta duración, que son aplicados en la lesión por medio de varias agujas en cuyo extremo hay un electrodo. El campo eléctrico generado provoca la formación de nanoporos en la bicapa lipídica de la membrana de las células tumorales. Estos nanoporos son permanentes o irreversibles cuando la intensidad del campo eléctrico excede los 650 V/cm. Como consecuencia, la membrana celular pierde la función de mantenimiento del medio interno, lo que provoca la apoptosis celular. Los restos celulares generados serán eliminados por el sistema inmune del paciente¹⁷⁻²¹.

El único sistema de IRE aprobado tanto por la FDA como por la Unión Europea para su uso clínico es el *Nanoknife IRE system*, distribuido por AngioDynamics (Latham, NY). Se compone de un generador, agujas monopolares y un sistema de sincronización con el latido cardíaco del paciente²².

La realización de la IRE requiere anestesia general, bloqueo neuromuscular para evitar contracciones durante el procedimiento y monitorización cardíaca para la detección de arritmias. La emisión de los pulsos debe estar sincronizada con el ritmo cardíaco para que estos se produzcan en la fase de repolarización (segmento ST). El abordaje suele ser percutáneo, guiado por ecografía o tomografía computarizada (TC), pero también se puede realizar de forma intraoperatoria²³⁻²⁷.

Las complicaciones en relación a la punción son escasas, ya que el sangrado en el punto de colocación de las agujas cede con la compresión local. En la bibliografía solo se ha descrito una serie con siembra tumoral en el trayecto de inserción de la aguja²⁸. Entre las complicaciones descritas derivadas del tratamiento se encuentran las arritmias supraventriculares, el derrame pleural leve, el neumotórax y el hemotórax de escasa cuantía o la estenosis de ramas biliares distales o la trombosis de ramas portales intrahepáticas de pequeño calibre. La mayoría de estas complicaciones se resuelven de forma espontánea en 24 - 48 horas, sin requerir un tratamiento específico. Entre las complicaciones graves destacan el fallo hepático secundario, que ocurre en pacientes que ya tienen una leve insuficiencia hepática previa al procedimiento, o la formación de abscesos que pueden requerir tratamiento antibiótico o la realización de un drenaje percutáneo²⁹.

Electroporación irreversible en estadios BCLC 0 y A del carcinoma hepatocelular

Los tratamientos ablativos tumorales se han utilizado ampliamente como tratamiento curativo en pacientes con CHC de pequeño tamaño que no son candidatos al tratamiento quirúrgico (resección o trasplante)³⁰. La ablación tumoral se puede realizar de forma química (fenolización) o térmica (radiofrecuencia, microondas o crioblación), y el resultado es la muerte celular tumoral. Normalmente se realizan percutáneamente guiados con ecografía o TC, aunque también se pueden realizar durante la

cirugía³¹. Los tratamientos ablativos más utilizados en el tratamiento del CHC en la práctica clínica son la radiofrecuencia (RFA) y las microondas. Ambas técnicas generan calor provocando la necrosis coagulativa de las células tumorales, tienen una tasa de complicaciones similar y no muestran diferencias significativas en su eficacia, independientemente del tamaño del tumor³². La EASL (*European Association for the Study of Liver*) incluyó la RFA en su guía de clínica práctica de 2018 como tratamiento de primera línea en pacientes con CHC en un estadio muy precoz (BCLC 0)³³.

Sin embargo, se ha descrito una eficacia limitada de estos tratamientos ablativos térmicos en lesiones de gran tamaño o lesiones cercanas a vasos de gran calibre debido a la disipación del calor que impide alcanzar la temperatura necesaria para generar la necrosis tumoral (*heat-sink effect*) o en aquellas cercanas a estructuras importantes que se puedan lesionar como la vía biliar, vesícula, colon o diafragma^{14,34}.

Eficacia de la IRE en el tratamiento del carcinoma hepatocelular en estadios precoces

La eficacia de la IRE en el tratamiento del CHC, comparada con la RFA, presenta una cierta variabilidad en algunos de los estudios publicados. Esto puede deberse a que las series clínicas incluyen pocos pacientes, a la heterogeneidad de las lesiones tratadas, a que su complicada localización anatómica en el hígado impide el uso de otras técnicas de ablación, a las características propias de los pacientes tratados, y a la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que comparen la IRE con la RFA o microondas. Además, conseguir colocar correctamente las agujas en la lesión para alcanzar una ablación efectiva de la lesión requiere de un aprendizaje que algunos autores han cifrado en cinco procedimientos³⁵⁻³⁷.

Cheung y col describieron, en una serie 18 CHC tratados con IRE en 2013, una respuesta completa a los dos meses del 100% en tumores de ≤ 2 cm y del 92% en tumores de ≤ 3 cm³⁸. La serie publicada por Sutter y col³⁹ incluía 58 pacientes y 75 CHC tratados con IRE, cuyo tamaño medio era de 2,4 cm. Doce meses después, el 70% de los CHC tratados no habían recidivado, lo que se correlacionaba con los niveles previos de α -fetoproteína. Estos resultados son superponibles a las series publicadas por

Niessen y col (34 pacientes tratados con IRE; 15 padecían CHC, con un diámetro tumoral medio de 2,4 cm y con una supervivencia global a 12 meses del 75%)⁴⁰ o Padia y col (20 pacientes con CHC tratados con IRE, con un diámetro tumoral medio de 2,0 cm)⁴¹.

La serie de 23 pacientes y 33 CHC publicada recientemente por Freeman y col⁴² demuestra que los tumores menores de 2 cm fueron los que mejor respuesta presentan, sin evidencia de recidiva en el 100% de las lesiones tras una mediana de seguimiento de 106,5 meses. Sin embargo, en los CHC de tamaño superior a 2 cm, la mediana de tiempo libre de enfermedad en la lesión era de 34,5 meses, con un 74% de los pacientes sin signos de recidiva a los 12 meses. El 88% del total de CHC tratados tenían una respuesta completa en la TC realizada al mes del tratamiento. A diferencia del estudio de Sutter y col³⁹, el nivel de α -fetoproteína previo a la IRE no era predictor de respuesta. Estos resultados son similares a los publicados en otros dos estudios en 2019^{43,44}. Freeman y col, en otra serie publicada en 2021, compararon la supervivencia de pacientes con CHC tratados con IRE (25 tumores) y con RFA (96 tumores). Los tamaños medios de las lesiones tratadas eran semejantes (20 mm en el grupo IRE y 17 mm en el RFA). Hubo 10 recidivas locales en el grupo IRE (40%) y 27 en el RFA (28%), diferencia estadísticamente no significativa. El tiempo libre de recidiva local tampoco mostró diferencias significativas entre IRE y RFA a uno (80,4 vs 84,8%), dos (69,1 vs 71,3%) y cinco años (44,9 vs 52,1%)⁴⁵. Sin embargo, estos resultados hay que valorarlos con cautela debido al reducido tamaño muestral de la serie de pacientes tratados con IRE y a que, inicialmente, los pacientes incluidos en esta cohorte partían de una clasificación Child Pugh y una puntuación MELD (*Model for End Stage Liver Disease*) más favorable.

Una nueva indicación para el tratamiento con IRE en pacientes con CHC, ya descrita para RFA y microondas⁴⁶, es la publicada en 2019 por Cannon y col⁴⁷: como tratamiento puente que permita un posterior trasplante hepático. Su serie incluyó cinco pacientes de alto riesgo debido a una función hepática terminal y con CHC localizados cerca de grandes vasos hepáticos (vena cava intrahepática, porta derecha o venas suprahepáticas). Todos fueron tratados con IRE antes del trasplante. La supervivencia a los 12 meses fue del 80%, ya que un paciente falleció debido a complicaciones derivadas del trasplante. El

estudio anatomopatológico de los hígados descartó invasión vascular y el grado de necrosis de los CHC tratados con IRE variaba entre el 30 y el 100%.

Electroporación irreversible en el carcinoma hepatocelular avanzado. Estado actual

Únicamente el 30% de los pacientes diagnosticados de CHC serán candidatos a un tratamiento curativo (quirúrgico o ablativo), aunque las recidivas locales o la aparición de metástasis en estos pacientes son frecuentes. Los pacientes con CHC en estadios intermedios o avanzados (BCLC B o C) son candidatos a tratamientos paliativos locales (como TACE o radioembolización) o sistémicos (Sorafenib, Atelolizumab + Bevacizumab, entre otros), con un efecto limitado en la supervivencia^{3,4,12}.

Los tratamientos ablativos generan una gran cantidad de restos celulares. Se ha sugerido que estos podrían ser una fuente de antígenos tumorales junto con los patrones moleculares asociados a daño (DAMPs), moléculas inmunoestimuladoras que también se producen en los tratamientos ablativos para generar una respuesta inmunitaria antitumoral local y sistémica. Esta respuesta inmunitaria permitiría la eliminación de focos residuales de tumor en la lesión tratada y, principalmente, actuar sobre las lesiones metastásicas. Tanto la RFA como el tratamiento con microondas producen una respuesta inmunitaria muy débil probablemente debida a que el calor generado durante estos procedimientos provoca la desnaturalización de las proteínas antigénicas del tumor, impidiendo su reconocimiento y la posterior activación del sistema inmune⁴⁸⁻⁵¹.

La IRE, al no ser un tratamiento térmico, daña exclusivamente la membrana de la célula tumoral, permitiendo la liberación de gran cantidad de neoantígenos tumorales susceptibles de ser reconocidos por el sistema inmunitario. Además, los vasos sanguíneos, los linfáticos y la matriz extracelular no se ven afectados, lo que facilita la infiltración local por células del sistema inmunitario⁵².

Estudios recientes han demostrado, en pacientes con carcinoma de páncreas o de próstata y tras el tratamiento con IRE, el aumento de los niveles de linfocitos T citotóxicos (Tc) y una mayor respuesta a los tratamientos sistémicos inmunoterápicos con anti PD-1 o anti CTL-4⁵³⁻⁵⁵.

Diversos ensayos preclínicos y clínicos en pacientes con CHC han demostrado que el tratamien-

to con IRE también provoca la activación del sistema inmunitario con una elevación de los niveles de citoquinas (interleuquinas, factor de necrosis tumoral e interferones) localmente y en sangre periférica. También se ha demostrado una mayor presencia local de macrófagos, linfocitos Tc activados por interferón γ y o de células dendríticas presentadoras de antígenos. Como consecuencia de la acción de las citoquinas y de la mayor presencia de antígenos tumorales generados por la IRE, el microambiente tumoral inmunosupresor basal se modifica hacia un ambiente antitumoral, disminuyendo los linfocitos T reguladores y la expresión de PD-1, que son los encargados de la inactivación y el agotamiento de los linfocitos Tc⁵⁶⁻⁵⁸.

Electroporación irreversible en combinación con agentes inmunomoduladores: una alternativa de futuro

La posibilidad de poder generar una respuesta inmunitaria sistémica antitumoral frente al CHC ha llevado a iniciar ensayos en los que se combina la IRE con tratamientos de inmunoterapia o adyuvantes inmunitarios, administrados sistémica o localmente, con el objetivo de fortalecer la respuesta inmunitaria local iniciada por la IRE y alcanzar una respuesta inmunitaria antitumoral sistémica. Alnaggar y col⁵⁹ publicaron un ensayo clínico realizado en pacientes con CHC avanzado; 20 pacientes fueron tratados con IRE y otros 20 recibieron un tratamiento combinado de IRE junto con la posterior infusión de células natural killer alogénicas previamente cultivadas y activadas frente a CHC. El tratamiento combinado aumentó la supervivencia de forma significativa en estos pacientes (10,1 vs 8,9 meses; $p < 0,01$), con una disminución significativa en el tamaño de las lesiones a los tres meses de los tratamientos (2,3 vs 2,7 cm; $p < 0,05$). Otro estudio posterior obtuvo conclusiones similares, con respuesta tumoral más significativa en los pacientes tratados con IRE + NK respecto a los que únicamente recibieron IRE (89 vs 68%; $p < 0,01$)⁶⁰.

Un reciente estudio realizado en ratones con CHC comparó los grupos de ratones que habían recibido tratamiento de inmunoterapia sistémica, de IRE, o bien de IRE + inmunoterapia sistémica, con un grupo control⁶¹. Los ratones tratados con IRE e IRE + inmunoterapia presentaban una mayor necrosis de las lesiones, tanto las tratadas como las no tratadas,

respecto a los grupos control o solo inmunoterapia. El grupo de ratones que recibió el tratamiento combinado presentaba, tanto en las lesiones tratadas como en las no tratadas, una disminución en el número de neutrófilos y macrófagos asociados al tumor y, en el estudio del infiltrado inflamatorio peritumoral, un número de linfocitos CD8 en el tumor y en el tejido peritumoral significativamente mayor que en los grupos control o solo inmunoterapia.

En la actualidad se está proponiendo la posibilidad de que la combinación de un tratamiento local junto con un tratamiento inmunoterápico pueda ser efectivo tanto en el tratamiento del CHC como de las metástasis hepáticas del carcinoma de colon^{62,63}.

Nuestro grupo, con la intención de potenciar el efecto sobre el sistema inmunitario producido por la IRE, realizó dos estudios con animales en los que se realizaba la inyección intratumoral de adyuvantes inmunológicos simultáneamente al tratamiento de IRE. Aunque el mecanismo de acción de los dos adyuvantes era diferente, en ambos estudios se observó una supervivencia significativamente mayor en los animales que recibieron el tratamiento combinado respecto al resto de grupos. En el estudio que utilizó el adyuvante poly-ICLC se observó la respuesta completa del tumor tratado y de las metástasis en dos de los cinco conejos del grupo combinado debido a la generación de una respuesta inmunitaria sistémica que eliminó las metástasis no tratadas (efecto abscopal). El estudio que utilizó el agonista STING obtuvo una supervivencia significativamente superior en el grupo de ratones que habían recibido el tratamiento combinado de IRE + el agonista STING, observándose una respuesta completa en más del 60% de los casos y un aumento significativo de la infiltración intratumoral por linfocitos CD8⁺ y células NK⁶⁵.

CONCLUSIÓN

La IRE podría considerarse el tratamiento de elección para los pacientes con CHC en estadios BCLC 0 o A localizados en zonas en las que los tratamientos ablativos térmicos no son eficaces o están contraindicados, especialmente en la ablación de tumores adyacentes a vasos sanguíneos grandes y conductos biliares porque causan menos daño a estas estructuras que los métodos de ablación térmica. La seguridad y eficacia de la IRE es, en las

series publicadas, similar a la RFA y al tratamiento de microondas aunque, debido a la heterogeneidad de estas series, son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para poder compararlas adecuadamente. Los resultados de ensayos realizados en laboratorio y con animales, publicados hasta la fecha, en los que se combina IRE con tratamientos inmunoterápicos para potenciar la activación del sistema inmunitario iniciada con la IRE, son un posible camino para conseguir un tratamiento eficaz en pacientes con CHC avanzado, siendo necesarios ensayos clínicos que los confirmen.

La IRE es una técnica compleja y de elevado coste, que requiere de una previa programación que adapte el procedimiento a la anatomía particular de cada paciente. Sin embargo, la posibilidad de aumentar de forma significativa su eficacia a través de la combinación con agentes inmunomoduladores reclama un mayor protagonismo de la IRE en el tratamiento del CHC.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Conceptualización: JJJ, IVP
 Curación de datos: IVP, DCR
 Análisis formal: JJJ, IVP
 Adquisición de fondos: JJJ, IVP
 Investigación: JJJ, IVP, DCR
 Metodología: JJJ, IVP, DCR
 Administración del proyecto: JJJ, IVP
 Recursos: JJJ, IVP
 Software: IVP, DCR
 Supervisión: JJJ, IVP
 Validación: IVP, DCR
 Visualización: IVP, DCR
 Redacción – borrador original: IVP, DCR
 Redacción – revisión y edición: JJJ, IVP, DCR

Disponibilidad de datos

No aplica.

BIBLIOGRAFÍA

1. MARENGO A, ROSSO C, BUGIANESI E. Liver cancer: connections with obesity, fatty liver, and cirrhosis. *Annu Rev Med* 2016; 67: 103-117. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-090514-013832>
2. ALTEKRUSE SF, MCGLYNN KA, REICHMAN ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1485-1491. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.7753>
3. LLOVET JM, RICCI S, MAZZAFERRO V, HILGARD P, GANE E, BLANC JF et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378-390. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708857>
4. FORNER A, REIG M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2018; 391: 1301-1314. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2019. Madrid: SEOM, 2019. https://seom.org/images/SEOM_cifras_cancer_2019.pdf
6. LLOVET JM, BRÚ C, BRUIX J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: The BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 329-337. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-090514-013832>
7. LLOVET JM, SCHWARTZ M, MAZZAFERRO V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 181-200. <https://doi.org/10.1055/s-2005-871198>
8. SCHWARTZ M, ROAYAIE S, KONSTADOUKAKIS M. Strategies for the management of hepatocellular carcinoma. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4: 424-432. <https://doi.org/10.1038/ncponc0844>
9. RYAN MJ. Ablation techniques for primary and metastatic liver tumors. *World J Hepatol* 2016; 8: 191. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i3.191>
10. SANGRO B. Chemoembolization and radioembolization. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 909-919. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.08.009>
11. WAHL DR, STENMARK MH, TAO Y, POLLOM EL, CAOILI EM, LAWRENCE TS et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2016; 34: 452-459. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.4925>
12. FINN RS, QIN S, IKEDA M, GALLE PR, DUCREUX M, KIM TY et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2020; 382: 1894-1905. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915745>
13. GALLE PR, FINN RS, QIN S, IKEDA M, ZHU AX, KIM TY et al. Patient-reported outcomes with atezolizumab plus bevacizumab versus sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (IMbrave150): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021; 22: 991-1001. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00151-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00151-0)
14. FERRANTE ND, PILLAI A, SINGAL AG. Update on the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2020; 16: 506-516. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34017223>
15. BHUTIANI N, PHILIPS P, SCOGGINS CR, MCMASTERS KM, POTTS MH, MARTIN RCG. Evaluation of tolerability and efficacy of irreversible electroporation (IRE) in treatment of Child-Pugh B (7/8) hepatocellular carcinoma (HCC). *HPB (Oxford)* 2016; 18: 593-599. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.03.609>
16. MOIR J, WHITE SA, FRENCH JJ, LITTLER P, MANAS DM. Systematic review of irreversible electroporation in the treatment of advanced pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 1598-1604. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.08.480>
17. DAVALOS RV, MIR ILM, RUBINSKY B. Tissue ablation with irreversible electroporation. *Ann Biomed Eng* 2005; 33: 223-231. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-8981-8>
18. WAGSTAFF PG, BUIJS M, VAN DEN BOS W, DE BRUIN DM, ZONDERVAN PJ, DE LA ROSETTE JJ et al. Irreversible electroporation: state of the art. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 2437-2446. <https://doi.org/10.2147/OTT.S88086>
19. PAVŠELJ N, PRÉAT V, MIKLAVČIČ D. A numerical model of skin electropermeabilization based on in vivo experiments. *Ann Biomed Eng* 2007; 35: 2138-2144. <https://doi.org/10.1007/s10439-007-9378-7>
20. MILLER L, LEOR J, RUBINSKY B. Cancer cells ablation with irreversible electroporation. *Technol Cancer Res Treat* 2005; 4: 699-705. <https://doi.org/10.1177/153303460500400615>
21. KIS E, BALTÁS E, KINYÓ A, VARGA E, NAGY N, GYULAI R et al. Successful treatment of multiple basalomas with bleomycin-based electrochemotherapy: a case series of three patients with Gorlin-Goltz syndrome. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 648-651. <https://doi.org/10.2340/00015555-1361>
22. THOMSON KR, KAVNOUDIAS H, NEAL RE. Introduction to irreversible electroporation - principles and techniques. *Tech Vasc Interv Radiol* 2015; 18: 128-134. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.06.002>
23. NARAYANAN G. Irreversible electroporation. *Semin Intervent Radiol* 2015; 32: 349-355. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564706>
24. HSIAO C-Y, HUANG KW. Irreversible electroporation: a novel ultrasound-guided modality for non-thermal tumor ablation. *J Med Ultrasound* 2017; 25: 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.jmu.2017.08.003>
25. DOLLINGER M, BEYER LP, HAIMERL M, NIESSEN C, JUNG EM, ZEMAN F, STROSZCZYNSKI C et al. Adverse effects of irreversible electroporation of malignant liver tumors under CT fluoroscopic guidance: a single-center experience. *Diagnostic Interv Radiol* 2015; 21: 471-475. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.14442>
26. BHATIA SS, ARYA R, NARAYANAN G. NICHE Applications of irreversible electroporation. *Tech Vasc Interv Radiol* 2015; 18: 170-175. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.06.008>

27. DEODHAR A, DICKFELD T, SINGLE GW, HAMILTON WC JR, THORNTON RH, SOFOCLEOUS CT et al. Irreversible electroporation near the heart: ventricular arrhythmias can be prevented with ECG synchronization. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: W330-W335. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4490>
28. DISTELMAIER M, BARABASCH A, HEIL P, KRAEMER NA, ISFORT P, KEIL S et al. Midterm Safety and efficacy of irreversible electroporation of malignant liver tumors located close to major portal or hepatic veins. *Radiology* 2017; 285: 1023-1031. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161561>
29. SCHEFFER HJ, NIELSEN K, DE JONG MC, VAN TILBORG AA, VIEVEEN JM, BOUWMAN AR et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a systematic review of safety and efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 997-1011. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.028>
30. BRUIX J, REIG M, SHERMAN M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2016; 150: 835-853. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.12.041>
31. VILLANUEVA A. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2019; 380: 1450-1462. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713263>
32. SPILLOTIS AE, GÁBELEIN G, HOLLÄNDER S, SCHERBER PR, GLANEMANN M, PATEL B. Microwave ablation compared with radiofrequency ablation for the treatment of liver cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Oncol* 2021; 55: 247-258. <https://doi.org/10.2478/raon-2021-0030>
33. GALLE PR, FORNER A, LLOVET JM, MAZZAFERRO M, PISCAGLIA F, RAOUL JL et al. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69: 182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
34. FONSECA AZ, SAAD WA, RIBEIRO JR. MA. Complications after radiofrequency ablation of 233 hepatic tumors. *Oncology* 2015; 89: 332-336. <https://doi.org/10.1159/000439089>
35. KINGHAM TP, KARKAR AM, D'ANGELICA MI, ALLEN PJ, DEMATTEO RP, GETRAJDMAN GI et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation. *J Am Coll Surg* 2012; 215: 379-387. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.04.029>
36. PHILIPS P, HAYS D, MARTIN RCG. Irreversible electroporation ablation (IRE) of unresectable soft tissue tumors: learning curve evaluation in the first 150 patients treated. *PLoS One* 2013; 8: e76260. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076260>
37. GUPTA P, MARALAKUNTE M, SAGAR S, KUMAR-M P, BHUJADE H, CHALUVASHETTY SB et al. Efficacy and safety of irreversible electroporation for malignant liver tumors: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2021; 31: 6511-6521. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07742-y>
38. CHEUNG W, KAVNOUDIAS H, ROBERTS S, SZKANDERA B, KEMP W, THOMSON KR. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: Initial experience and review of safety and outcomes. *Technol Cancer Res Treat* 2013; 12: 233-241. <https://doi.org/10.7785/ctrt.2012.500317>
39. SUTTER O, CALVO J, N'KONTCHOU G, NAULT JC, OURABIA R, NAHON P et al. Safety and efficacy of irreversible electroporation for the treatment of hepatocellular carcinoma not amenable to thermal ablation techniques: A retrospective single-center case series. *Radiology* 2017; 284: 877-886. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161413>
40. NIESSEN C, BEYER LP, PREGLER B, DOLLINGER M, TRABOLD B, SCHLITT HJ et al. Percutaneous ablation of hepatic tumors using irreversible electroporation: a prospective safety and midterm efficacy study in 34 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 480-486. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.12.025>
41. PADIA SA, JOHNSON GE, YEUNG RS, PARK JO, HIPPE DS, KOGUT MJ. Irreversible electroporation in patients with hepatocellular carcinoma: immediate versus delayed findings at MR imaging. *Radiology* 2016; 278: 285-294. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150031>
42. FREEMAN E, CHEUNG W, KAVNOUDIAS H, MAJEED A, KEMP W, ROBERTS SK. Irreversible Electroporation for hepatocellular carcinoma: longer-term outcomes at a single centre. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2021; 44: 247-253. <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02666-4>
43. MAFELD S, WONG JJ, KIBRIYA N, STENBERG B, MANAS D, BASSETT P et al. Percutaneous irreversible electroporation (IRE) of Hepatic malignancy: a bi-institutional analysis of safety and outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 577-583. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-2120-z>
44. KALRA N, GUPTA P, GORSI U, BHUJADE H, CHALUVASHETTY SB, DUSEJA A et al. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 584-590. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02164-2>
45. FREEMAN E, CHEUNG W, FERDOUSI S, KAVNOUDIAS H, MAJEED A, KEMP W et al. Irreversible electroporation versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a single centre propensity-matched comparison. *Scand J Gastroenterol* 2021; 56: 942-947. doi: 10.1080/00365521.2021.1930145
46. GOMAA AI. Recent advances in multidisciplinary management of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2015; 7: 673. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i4.673>
47. CANNON RM, BOLUS DN, WHITE JA. Irreversible electroporation as a bridge to liver transplantation. *Am Surg* 2019; 85: 103-110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30760354>
48. WISSNIOWSKI TT, HÄNSLER J, NEUREITER, FRIESER M, SCHABER S, ESSLINGER B et al. Activation of tumor-specific T lymphocytes by radio-frequency ablation of the VX2 hepatoma in rabbits. *Cancer Res* 2003; 63: 6496-6500.

49. WISSNIOWSKI TT, HÄNSLER J, NEUREITER D, FRIESER M, SCHABER S, ESSLINGER B et al. Enhancement of tumor-associated antigen-specific T cell responses by radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2013; 57: 1448-1457. <https://doi.org/10.1002/hep.26153>
50. ZHOU Y, XU X, DING J, JING X, WANG F, WANG Y, WANG P. Dynamic changes of T-cell subsets and their relation with tumor recurrence after microwave ablation in patients with hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2018; 14: 40. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_775_17
51. CHU KF, DUPUY DE. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nat Rev Cancer* 2014; 14: 199-208. <https://doi.org/10.1038/nrc3672>
52. BULVIK BE, ROZENBLUM N, GOUREVICH S, AHMED M, ANDRIYANOV AV, GALUN E et al. Irreversible electroporation versus radiofrequency ablation: a comparison of local and systemic effects in a small-animal model. *Radiology* 2016; 280: 413-424. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151166>
53. ZHAO J, WEN X, TIAN L, LI T, XU C, WEN X et al. Irreversible electroporation reverses resistance to immune checkpoint blockade in pancreatic cancer. *Nat Commun* 2019; 10: 899. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08782-1>
54. HE C, SUN S, ZHANG Y, LI S. Irreversible Electroporation plus anti-PD-1 antibody versus irreversible electroporation alone for patients with locally advanced pancreatic cancer. *J Inflamm Res* 2021; 14: 4795-4807. <https://doi.org/10.2147/JIR.S331023>
55. BURBACH BJ, O'FLANAGAN SD, SHAO Q, YOUNG KM, SLAUGHTER JR, ROLLINS MR et al. Irreversible electroporation augments checkpoint immunotherapy in prostate cancer and promotes tumor antigen-specific tissue-resident memory CD8+ T cells. *Nat Commun* 2021; 12: 3862. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24132-6>
56. CHEN X, REN Z, YIN S, XU Y, GUO D, XIE H et al. The local liver ablation with pulsed electric field stimulate systemic immune reaction against hepatocellular carcinoma (HCC) with time-dependent cytokine profile. *Cytokine* 2017; 93: 44-50. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2017.05.003>
57. SUGIMOTO K, KAKIMI K, TAKEUCHI H, FUJIEDA N, SAITO K, SATO E et al. Irreversible electroporation versus radiofrequency ablation: comparison of systemic immune responses in patients with hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 845-853.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.03.002>
58. DAI Z, WANG Z, LEI K, LIAO J, PENG Z, LIN M et al. Irreversible electroporation induces CD8+ T cell immune response against post-ablation hepatocellular carcinoma growth. *Cancer Lett* 2021; 503: 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.01.001>
59. ALNAGGAR M, LIN M, MESMAR A, LIANG S, QAID A, XU K et al. Allogenic natural killer cell immunotherapy combined with irreversible electroporation for stage IV Hepatocellular carcinoma: survival outcome. *Cell Physiol Biochem* 2018; 48: 1882-1893. <https://doi.org/10.1159/000492509>
60. YANG Y, QIN Z, DU D, WU Y, QIU S, MU F et al. Safety and short-term efficacy of irreversible electroporation and allogenic natural killer cell immunotherapy combination in the treatment of patients with unresectable primary liver cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 48-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8263666/>
61. SHI X, O'NEILL C, WANG X, CHEN Y, YU Y, TAN M et al. Irreversible electroporation enhances immunotherapeutic effect in the off-target tumor in a murine model of orthotopic HCC. *Am J Cancer Res* 2021; 11: 3304-3319. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34249464>
62. LLOVET JM, DE BAERE T, KULIK L, HABER PK, GRETEN TF, MEYER T, LENCIONI R. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18: 293-313. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8263666/>
63. ARELLANO RS. What's new in percutaneous ablative strategies for hepatocellular carcinoma and colorectal hepatic metastases? 2020 Update. *Curr Oncol Rep* 2020; 22: 105. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00967-y>
64. VIVAS I, IRIBARREN K, LOZANO T, CANO D, LASARTE-CIA A, CHOCARRO S et al. Therapeutic effect of irreversible electroporation in combination with Poly-ICLC adjuvant in preclinical models of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 1098-1105. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.02.023>
65. LASARTE-CIA A, LOZANO T, CANO D, MARTÍN-OTAL C, NAVARRO F, GORRAIZ M et al. Intratumoral STING agonist injection combined with irreversible electroporation delays tumor growth in a model of hepatocarcinoma. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 1-9. <https://doi.org/10.1155/2021/8852233>

REVISIÓN

Eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en rehabilitación cardiaca tras infarto de miocardio.

Revisión de la literatura

Efficacy of the different therapeutic exercise modalities in cardiac rehabilitation after myocardial infarction. A review of the literature

Pablo Álvarez-Martínez¹, Alejandra Alonso-Calvete^{1,2}, Lorenzo Antonio Justo-Cousiño^{1,3}, Yoana González-González^{1,3}

RESUMEN

Esta revisión valoró la eficacia de diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en la rehabilitación tras un infarto agudo de miocardio. Se realizó una búsqueda de estudios controlados aleatorizados publicados entre 2016 y 2021 en Scopus, PubMed, CINAHL, *Web of Science* y *Cochrane Library*, utilizando los términos MeSH “*exercise therapy*” y “*myocardial infarction*”. Tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron diez artículos que utilizaron programas combinados o tradicionales, realizados en el hogar o en el ámbito hospitalario, y que incluyeron entrenamiento de relajación. Se analizaron las variables tolerancia al ejercicio, parámetros cardiovasculares, medidas antropométricas y calidad de vida. En la mayoría de estudios se observaron mejoras significativas en estas variables. Se concluye que todas las modalidades de ejercicio terapéutico estudiadas son útiles en la rehabilitación cardiaca de los pacientes tras infarto de miocardio, y la modalidad que mejores resultados obtiene es el uso de programas combinados de ejercicio terapéutico.

Palabras clave. Ejercicio terapéutico. Infarto de miocardio. Fisioterapia. Enfermedad cardiovascular. Rehabilitación.

ABSTRACT

We aimed to assess the efficacy of different therapeutic exercise modalities in cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. A search of randomized controlled studies published between 2016 and 2021 in Scopus, PubMed, CINAHL, *Web of Science* and *Cochrane Library* was carried out using the MeSH terms “*exercise therapy*” and “*myocardial infarction*”. Ten articles met the inclusion criteria; in these studies, the used exercises were combined or traditional programs that included relaxation training, and were performed either at home or at the hospital. We examined exercise tolerance, cardiovascular parameters, anthropometric measurements, and quality of life. Significant improvements in the assessed variables were observed in most studies. We conclude that all studied therapeutic exercise modalities are useful in cardiac rehabilitation after myocardial infarction, although the best outcomes are seen for combined therapeutic exercise programs.

Keywords. Exercise therapy. Myocardial infarction. Physical therapy modalities. Cardiovascular disease. Rehabilitation.

1. Universidade de Vigo. Facultade de Fisioterapia. Campus A Xunqueira. Pontevedra. Galicia. España.
2. Grupo de Investigación REMOSS (Rendimiento y Motricidad del Salvamento y Socorrismo). Universidad de Vigo. Pontevedra. España.
3. Grupo de Investigación Fisioterapia Clínica (FS1). Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Servicio Gallego de Salud - Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Recibido: 06/09/2021 • Revisado: 23/12/2021 • Aceptado: 09/03/2022

Correspondencia:

Yoana González González [yoana@uvigo.es]

Citación:

Álvarez-Martínez P, Alonso-Calvete A, Justo-Cousiño LA, González-González Y. Eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en rehabilitación cardiaca tras infarto de miocardio. Revisión de la literatura. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1021. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1021>



INTRODUCCIÓN

El infarto de miocardio (IM) es una disminución brusca o interrupción completa del flujo sanguíneo de las arterias coronarias que causa la necrosis de los cardiomiocitos debido a la isquemia miocárdica aguda grave y duradera. La isquemia es el resultado de un desequilibrio de perfusión entre la oferta y la demanda que se puede identificar a partir de los síntomas del paciente y del electrocardiograma^{1,2}. En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares causan más de cuatro millones de muertes al año en Europa, principalmente debido a enfermedades coronarias^{3,4}. Aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha disminuido en las últimas décadas en los países desarrollados, sigue siendo responsable de aproximadamente un tercio de las muertes en la población mayor de 35 años^{3,4}. En España se ha previsto un aumento considerable de la incidencia de síndrome coronario agudo durante los próximos 35 a 40 años debido al envejecimiento progresivo de la población³, por lo que el manejo de los factores de riesgo es un desafío continuo para la prevención de esta patología. La edad, sexo, presión arterial sistólica, colesterol, tabaquismo y diabetes mellitus son algunos de los muchos factores de riesgo de la enfermedad coronaria⁴.

Tras un IM, los pacientes suelen ser derivados a un programa de rehabilitación cardiaca (RC), una intervención multifacética que pretende limitar los impactos fisiológicos y psicológicos de la enfermedad cardíaca⁵. Consta de varias actividades e intervenciones que ofrecen entrenamiento físico, educación y modificación de los factores de riesgo, control de los síntomas y disminuir el riesgo de reinfarcto para ayudar a los pacientes cardíacos a mantener o recuperar su lugar activo en la sociedad^{6,7}.

Una parte fundamental de la RC es la realización de ejercicio terapéutico pautado por los profesionales sanitarios. La realización de este ejercicio se asocia fuertemente con un menor riesgo de mortalidad cardiovascular porque, gracias a los efectos beneficiosos sobre la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y la condición de salud global del paciente^{6,7}, protege frente a la reaparición de eventos miocárdicos al reducir varios factores de riesgo fisiológicos como son la tensión arterial elevada, la obesidad, la hiperlipidemia y la resistencia a la insulina^{8,9}. Además, el ejercicio a largo plazo propor-

ciona efectos beneficiosos directamente sobre el miocardio, consiguiendo un músculo cardíaco más sano⁹. Estos efectos se combinan para mejorar la salud vascular, endotelial y miocárdica, lo que contribuye a la disminución del riesgo de eventos cardíacos y mortalidad⁸. La realización del programa terapéutico no solo mejora la capacidad funcional de los pacientes, sino que contribuye a una mayor calidad de vida⁹.

Las revisiones más actuales acerca de esta temática se centran en aspectos concretos. Xing y col revisaron la eficacia y seguridad de la combinación de ejercicio de diferente intensidad con terapia farmacológica tras un IM en personas mayores¹⁰; Mitchell y col revisaron los efectos del ejercicio aeróbico de distinta intensidad en la capacidad cardiorrespiratoria de pacientes que han sufrido IM¹¹, mientras que Santiago de Araújo Pio y col evaluaron intervenciones diseñadas para aumentar la inscripción de pacientes y el cumplimiento completo del programa de rehabilitación cardíaca¹².

Por tanto, el objetivo de esta revisión fue analizar la literatura científica actual para evaluar la eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en la rehabilitación del paciente que ha sufrido un IM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fuentes de información

Para cumplir el objetivo de estudio se realizó una revisión de la literatura conforme a los criterios establecidos en las normas PRISMA. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Scopus, PubMed, CINAHL, *Web of Science* y *Cochrane Library* durante los meses de marzo y abril de 2021.

Estrategia de búsqueda

Los descriptores utilizados para generar las ecuaciones de búsqueda fueron los términos MeSH “*myocardial infarction*” y “*exercise therapy*”. De acuerdo con los requerimientos de cada base de datos, estos términos fueron introducidos como término principal o como palabra clave, siempre unidos por el operador booleano *AND*. En este caso, no ha sido necesaria la utilización de sinónimos por realizar la búsqueda mediante términos MeSH.

Criterios de selección

Para acotar la búsqueda a los resultados objeto de estudio, se consideraron como criterios de inclusión: estudios con diseño metodológico tipo ensayo controlado aleatorizado (ECA) -ya que suponen menor riesgo de sesgo al determinar la relación causa-efecto entre la intervención y el resultado-, aplicados en humanos, publicados entre 2016 y 2021, en inglés o castellano, y con acceso al texto completo. El criterio de exclusión fue no estar relacionado con el objetivo de esta revisión.

Dos investigadores (AAC y YGG) realizaron la búsqueda bibliográfica y aplicaron los criterios de selección de forma independiente, para después poner en común los resultados obtenidos; en caso de discrepancias, estas fueron resueltas por un tercer investigador (LJC).

Calidad metodológica

La calidad metodológica de los ECA incluidos se valoró mediante la escala PEDro¹³, que consta de 10 criterios para evaluar su validez externa e interna.

Se otorgó 1 punto al ítem si este cumplía claramente el criterio, o 0 puntos si no lo cumplía o en caso de cumplimiento dudoso. Los estudios se clasificaron según la puntuación obtenida en mala calidad si ≤ 4 , buena de 5-8 y excelente de 9-10.

El riesgo de sesgo se analizó según los criterios descritos por *The Cochrane Collaboration*, clasificando cada uno de los seis ítems en riesgo bajo, alto, o poco claro, asignándoles un código de color (verde, rojo y azul)¹⁴.

Dos investigadores (AAC y YGG) evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y el riesgo de sesgo; las discrepancias fueron resueltas por un tercer investigador (LJC).

RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda bibliográfica y aplicar los criterios de selección, finalmente se incluyeron 10 artículos en la revisión¹⁵⁻²⁴. El diagrama de flujo del proceso se muestra en la figura 1.

En la tabla 1 se detallan las características de los ECA incluidos en relación a la muestra de estudio y

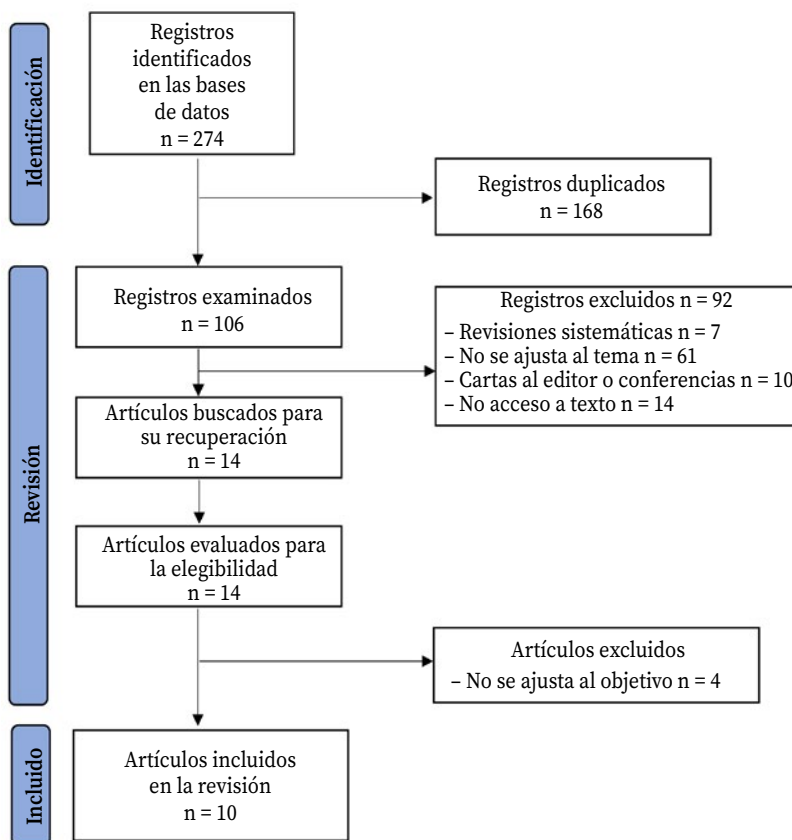


Figura 1. Diagrama de flujo (normas PRISMA 2020).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión

Estudios Autor Año País Calidad*	Muestra N Pérdidas (%) Hombres Edad (años) Grupos N/n final Edad	Intervención Tratamiento	Variabes Mediciones Resultados
Kurzaj y col ¹⁵ 2019 Polonia 6	n=90 0 54 (60%) - G1: 32 / 32 61,03±7,4 G2: n=30 / 30 63,60±5,1 G3: n=28 / 28 63,67±7,59	8 semanas G1: IMT y ciclo de RC de resistencia a intervalos en un cicloergómetro 3/semana; ejercicios de rehabilitación general y resistencia 2/ semana. G2: ciclo de RC sin IMT. G3: solo IMT.	Función de los músculos respiratorios (espirómetro): aumento significativo de PI_{max} y PE_{max} en G1 y G3, y de PI_{max} en G2. PI_{max} y PE_{max} aumentaron más en G1 que en G3, diferencias ns. Tolerancia al ejercicio (prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce modificado): aumento significativo en los valores MET en G1 y G2. Diferencias significativas entre G1 y G2 vs G3. Función muscular de las EEII (sistema isocinético <i>Biodex Multi-Joint 4</i>): mejora significativa de todos los parámetros de fuerza/velocidad en G1 y G2 para ambas velocidades evaluadas, excepto PTER60 en G2; G1 experimentó los mayores incrementos. G3 solo registró cambios significativos en 6 de los 12 parámetros.
Dor-Haim y col ¹⁶ 2018 Israel 6	n=29 19 (65,5) 29 (100%) 47-69 G1: n=14 / 6 G2: n=15 / 4	G1: (grupo SCT): Ejercicio de intensidad moderada a alta, alternando entrenamiento de resistencia y aeróbico. 8 repeticiones de cada serie. Una serie: entrenamiento de resistencia, 3 min de intervalo aeróbico (cinta, bicicleta estática o de mano) y un período de descanso. Intensidad aeróbica: 75-85% de la FC de reserva. G2 (grupo CAT): 20 min de caminata, 15 min de bicicleta y 10 min de bicicleta de mano. Intensidad aeróbica: 60-70% de la FC de reserva.	Parámetros cardiovasculares (ecocardiografía). Tolerancia al ejercicio (prueba de esfuerzo en cinta de correr con protocolo de Bruce): diferencia significativa entre grupos a favor del G1, con cambios positivos en E/e' y FEVI. G1 con MET máximo significativamente mayor que en G2. G1 mejoró significativamente en todas las medidas de resultado secundarias evaluadas. Fuerza de agarre (dinamómetro mecánico). Calidad de vida (cuestionario SF-12): mejora significativa en la calidad de vida del G1 respecto al G2.
Nowak y col ¹⁷ 2020 Polonia 6	n=44 0 44 (100%) - GE: n=24 / 24 60,92±7,80 GC: n=20 / 20 57,45±8,12	22 unidades de entrenamiento, 5/semana. GE: recomendaciones de la ESC pero con entrenamiento en suspensión en vez de resistencia tradicional. GC: pacientes sometidos a mejoría según las recomendaciones de la ESC.	Tolerancia al ejercicio (prueba de esfuerzo en cinta rodante con protocolo de Bruce): mejoras significativas en la tolerancia al ejercicio en ambos grupos, en los parámetros MET y VO_2max en GC respecto al GE y en la variable SBP máxima en el GE pero no en el GC. Parámetros cardiovasculares (prueba cardíaca de ultrasonido bidimensional): mejoría significativa de la FEVI en ambos grupos, pero no entre grupos. Parámetros de laboratorio (perfil lipídico en sangre): mejoría significativa del perfil lipídico en ambos grupos, y del GE respecto al GC.
Khalid y col ¹⁸ 2019 Pakistan 7	26 4 (15,4) 16 (61,5%) - GE: n=13 / 12 57,23±9,75 GC: n=13 / 10 55,77±10,4	La intervención duró 6 semanas. GE: entrenamiento de 35-40 min de resistencia y aeróbico por intervalos. La intensidad y la resistencia se incrementaron gradualmente. 3/semana. GC: entrenamiento aeróbico (bicicleta estática y cinta de correr) por intervalos.	Tolerancia al ejercicio (6-MWT): mejoría significativa del VO_2max y 6-MWT en el GE respecto del GC. Calidad de vida (cuestionario SF-36): diferencia entre ambos grupos a favor del GE en los dominios de energía/fatiga, bienestar emocional y funcionamiento social.
Zhang y col ¹⁹ 2018 China 5	130 0 113 (86,9%) - GE: n=65 / 65 70,3±10,7 GC: n=65 / 65 69,8±10,4	Intervención de 6 meses. GE: programa individualizado de ejercicio aeróbico: - fase II: ejercicios aeróbicos simples (caminar), 15-30 min, 2-3/semana. - fase III: ejercicios aeróbicos de mayor intensidad, 30-45 min, 3-5/semana GC: atención habitual y terapia farmacológica convencional.	Tolerancia al ejercicio (6-MWT): mejoría significativa de la distancia recorrida en ambos grupos, y en GE respecto del GC. Nivel de gravedad de la IC (clasificación NYHA): mejoría significativa en ambos grupos, y en GE respecto del GC. Parámetros cardiovasculares (FEVI por ecocardiografía): aumento significativo de FEVI en el GE respecto al GC. Factores de riesgo cardiovascular : IMC, perfil lipídico, PA): mejora significativa en comparación con el GC.

Estudios Autor Año País Calidad*	Muestra N Pérdidas (%) Hombres Edad (años) Grupos N/n final Edad	Intervención Tratamiento	Variables Mediciones Resultados
Xu y col ²⁰ 2016 China 7	52 4 (7,7) 44 (84,6%) 55,6±9,2 GE: n=26 / 24 GC: n=26 / 24	GE: la fase 1 se llevó a cabo durante la 1ª semana; la fase 2 comprendía un programa de ejercicios aeróbicos de RC tradicional de 6/7 semanas. GC: asesoramiento sobre salud, prescripción de medicamentos y seguimiento.	Calidad de vida (GHQ, SRH y MacNew QLMI): cambios significativos en GE (disminuyó la puntuación media de SRH y GHQ y aumentó el MacNew QLMI) respecto del GC, que no obtuvo resultados positivos.
Ul-Haq y col ²¹ 2019 Pakistan 6	195 11 (5,6) 150 (76, 9%) 53,6±8,3 GE: n=99 / 95 GC: n=96 / 89	GE: - fase I (1 semana): movimientos en la cama y entrenamiento simple para caminar; intensidad leve. - fase II (4 semanas): 5 min de calentamiento, 20 min de ejercicio aeróbico (caminar o trotar, gimnasia) y de 5 min de enfriamiento. GC: programa de cuidado habitual y continuar con actividad física.	Parámetros cardiovasculares (sistema de ultrasonido Vivid E9). Factores de riesgo cardiovascular. Parámetros cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular: en fase II el GE mostró mejoras significativas en SV, GLS, GRS, GCS, GAS y FEVI respecto al GC. Medidas antropométricas (IMC): sin cambios en el IMC de ambos grupos.
Bravo-Escobar y col ²² 2017 España 5	27 1 (3,7) 27 (100%) 56,07±8,92 GE: n=13 / 12 GC: n=14 / 14	2 meses de intervención. GE: excepto 1/semana en hospital, RC en domicilio: 1h de caminata (intensidad 70% de la FC de reserva el primer mes y 80% el segundo), 2-3/semana. Se recomendaba hacer ejercicio todos los días. GC: programa habitual de RC con ejercicios en hospital 3/semana. Ejercicio en casa según las recomendaciones de la ESC.	Tolerancia al ejercicio (cinta de correr con protocolo de Bruce): aumento significativo del tiempo de ejercicio, METS y recuperación de la FC en ambos grupos, sin diferencias entre ellos. Medidas antropométricas, presión arterial (esfigmomanómetro), parámetros de laboratorio (HDL, LDL, glucosa, etc.): Sin diferencias significativas entre grupos. Calidad de vida (cuestionario SF-36): GC mostró puntuación significativamente mejor.
Mahmoodi y col ²³ 2018 Iran 4	64 0 50 (78,1%) 52,29±8,19 GE: n=32 / 32 GC: n=32 / 32	Programa de 8 semanas, GE: 70-85 min de 10 ejercicios organizados en calentamiento, entrenamiento y enfriamiento, 3/semana. Intensidad inicial 60% de la FC máxima, a las 4 semanas se aumentó al 70% (intensidad moderada) Realización en casa, supervisión por teléfono, correos y mensajes. GC: no recibieron indicación de ejercicio, solo consejos sobre hábitos saludables.	Tolerancia al ejercicio (prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce modificado): aumento significativo de FC pico, recuperación de la FC, VO ₂ máx y tiempo de prueba en el GE, con diferencias significativas respecto del GC. Nivel de actividad física (acelerómetro): sin diferencia en la actividad física diaria en GE ni en GC. Medidas antropométricas: disminución significativa del % de grasa en el GE. El GE disminuyó masa corporal e IMC respecto del GC, significativamente.
Noites y col ²⁴ 2017 Portugal 5	32 4 (12,5) 25 (78,1%) - GE: n=16 / 14 62,54±4,6 GC: n=16 / 14 59,5±7,25	GE: ejercicios de relajación durante 8 semanas y hábitos saludables. Sesiones de 30-45 min. GC: solo recomendaciones.	Calidad de vida (MacNew QLMI): GE mostró aumento significativo en todos los aspectos, y también respecto del GC, en el cual disminuyeron después de dos meses.

*: escala PEDRo; ECA: ensayo clínico aleatorizado; G: grupo; GC: grupo control; GE: grupo experimental; H: hombres; M: mujeres; min: minutos; N: número total.

6-MWT: 6-minute walk test; CAT: entrenamiento aeróbico continuado; E/e': relación velocidad entrada mitral temprana y velocidad diastólica temprana anillo mitral; EEII: extremidades inferiores; ESC: European Society of Cardiology; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GAS: segmental area strain; GCS: global circumferential strain; GHQ: General Health Questionnaire; GLS: global longitudinal strain; GRS: global radial strain; HDL: high-density lipoprotein; IMC: índice de masa corporal; IMT: inspiratory muscle training; LDL: low-density lipoprotein; MacNew QLMI: Quality of Life after Myocardial Infarction questionnaire; MET: equivalente metabólico; NYHA: New York Heart Association; PA: presión arterial; PI_{máx}: presión inspiratoria máxima; PE_{máx}: presión espiratoria máxima; RC: rehabilitación cardiaca; SCT: super-circuit training; SF-36: the short form from Health Survey; SRH: self-rated health; SV: stroke volume; VO₂máx: volumen máximo de oxígeno en sangre.

sus posibles pérdidas, el sexo de los participantes, las intervenciones realizadas a los pacientes, las variables analizadas y sus mediciones, y los principales resultados obtenidos.

La muestra revisada incluyó 689 pacientes post IM (80,1% hombres). Los tamaños de muestra oscilaron entre 26¹⁸ y 195²¹ pacientes. Todos los artículos incluían pacientes de ambos sexos, a excepción de tres^{16,17,22} que solo incluyeron hombres. Cuatro ECA no presentaron pérdidas durante el estudio^{15,17,19,23}, en el resto oscilaron entre el 3,7²² y el 65,5%¹⁶

Los artículos seleccionados tenían como objetivo principal evaluar la influencia de diferentes programas de ejercicio terapéutico en la rehabilitación de los pacientes cardíacos. Las intervenciones realizadas se basaron en ejercicio de resistencia adaptado, con intensidad controlada moderada o alta (según criterio de cada estudio), aplicado de forma continua o por intervalos (periodos de descanso intercalados entre los periodos de actividad. Todas las intervenciones realizadas incluyeron ejercicio terapéutico, algunas en el ámbito hospitalario y otras en el hogar, así como en algunos estudios la combinación de ambos.

Para valorar la eficacia de las intervenciones propuestas, se midieron variables muy heterogéneas: tolerancia al ejercicio, parámetros cardiovasculares, la fuerza en músculos respiratorios o de agarre, medidas antropométricas, aspectos subjetivos como la calidad de vida de los sujetos o la sensación de fatiga y esfuerzo percibidos y parámetros fisiológicos como la tensión arterial y el perfil lipídico.

En cuanto a las variables analizadas, tal y como se ha mostrado en la tabla 1 se han encontrado variables respiratorias medidas mediante espirometría, variables de tolerancia al ejercicio medidas mediante escalas subjetivas de percepción de esfuerzo o pruebas específicas de esfuerzo, variables musculares de fuerza isométrica e isocinética, variables de calidad de vida analizadas mediante cuestionarios validados, variables cardiovasculares estudiadas mediante ultrasonografía y ecocardiografía, variables fisiológicas en sangre como la tensión arterial o el perfil lipídico y variables antropométricas como peso, altura e índice de masa corporal.

Programas de ejercicio terapéutico supervisado y no supervisado

Los programas de RC se dividen en tres fases: I) tras el evento cardíaco, II) durante los primeros

meses cuando el paciente está estable, y III) al alta hospitalaria (en domicilio). Tres estudios realizaron el programa en el domicilio^{20,22,24}; la tolerancia al ejercicio mejoró significativamente más en el grupo intervención en dos de los ECA^{22,24}, no así las variables antropométricas: el porcentaje de grasa mostró mejoras similares²⁴ mientras que el índice de masa corporal (IMC) mejoró más en los programas presenciales y supervisados^{20,22}. Aunque la calidad de vida aumentó en todos los pacientes que se ejercitaron en el domicilio, la mejora fue significativamente mayor en los pacientes supervisados en el ámbito hospitalario²².

Programas tradicionales de ejercicio terapéutico

Los estudios que emplearon este tipo de programas^{19,21} en el ámbito hospitalario obtuvieron mejoras significativas en todas las variables evaluadas (tolerancia al ejercicio, riesgo cardiovascular y calidad de vida).

Programas combinados de ejercicio terapéutico

Cuatro ECA¹⁵⁻¹⁸ combinaron varios tipos de entrenamiento (resistencia, suspensión, interválico, y fuerza) para la rehabilitación tras IM. En todos ellos, se analizó la tolerancia al ejercicio, observando que el entrenamiento de resistencia era el método más efectivo para mejorar esta variable, en comparación con otros métodos como el entrenamiento de suspensión¹⁷. No obstante, la combinación de entrenamiento de resistencia e interválico fue la más efectiva para mejorar parámetros cardiovasculares de función cardíaca^{16,17}, el perfil lipídico (los valores de colesterol disminuyeron significativamente hasta el rango normal)¹⁷, y la calidad de vida¹⁶⁻¹⁸. La combinación de entrenamiento de resistencia y de fuerza de la musculatura respiratoria mejoró la función pulmonar¹⁵.

Programas de relajación

Un estudio incluyó programas de relajación en el manejo de los pacientes cardíacos del grupo intervención y se observó que su calidad de vida aumentó significativamente respecto del grupo control²³.

Calidad metodológica

La calidad media fue 5,7; todos los ECA analizados presentaron una buena calidad, con valores entre 5 y 7 en la escala PEDro. La mayoría de estudios obtuvieron una puntuación de 6 (40%) o 5 (30%). El 20% de los estudios alcanzó los 7 puntos y solo el 10% obtuvo 4 puntos; ningún estudio mostró una calidad excelente.

Se observó alto riesgo de sesgo de realización en relación al cegamiento de pacientes y profesionales en todos los ECA analizados, y de sesgo de detección en todos menos dos^{16,20} (Tabla 2). Además, la mayoría de estudios^{15,16,18,19,22,24} presentaron riesgo poco claro en el criterio dedicado a la notificación selectiva de los resultados, ya que no incluían esta información.

Tabla 2. Riesgo de sesgo.

Estudio	Selección		Realización	Detección	Desgaste	Notificación selectiva de los resultados
	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento participantes y personal	Cegamiento evaluadores y resultados	Datos de resultado incompletos	
Kurzaj y col ¹⁵	BR	BR	AR	AR	BR	PC
Dor-Haim y col ¹⁶	BR	BR	AR	BR	BR	PC
Nowak y col ¹⁷	AR	AR	AR	AR	BR	BR
Khalid y col ¹⁸	BR	AR	AR	AR	BR	PC
Zhang y col ¹⁹	BR	AR	AR	AR	BR	PC
Xu y col ²⁰	BR	BR	AR	BR	BR	BR
Ul-Haq y col ²¹	BR	BR	AR	AR	BR	BR
Bravo-Escobar y col ²²	BR	AR	AR	AR	BR	PC
Mahmoodi y col ²³	BR	AR	AR	AR	BR	BR
Noites y col ²⁴	BR	AR	AR	AR	BR	PC

BR: Bajo riesgo; PC: riesgo poco claro; AR: alto riesgo.

DISCUSIÓN

Esta revisión ha revisado la eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en la rehabilitación del paciente que ha sufrido un IM a partir de estudios exclusivamente tipo ECA, que establecen una fuerte relación causa-efecto²⁵ y que mostraron una buena calidad metodológica, por lo que los resultados obtenidos son consistentes.

Destaca la mayor presencia de hombres en la muestra, lo que puede explicarse por su mayor tasa de incidencia de IM²⁶, 24,35 vs 7,76 por 10.000 personas-año en mujeres, según Millett y col²⁷. Por ello, estos resultados pueden ser extrapolables a la población general, pero teniendo en cuenta esta desigualdad y poniendo en perspectiva las diferencias de sexo existentes.

Tanto el ejercicio supervisado (en el ámbito hospitalario) como no supervisado (en domicilio) fue

efectivo en la mejora de variables cardiovasculares y de tolerancia, mientras solo el supervisado lo fue en variables subjetivas como la percepción de la calidad de vida²⁰. La presencialidad se relaciona con un mejor manejo de variables relacionadas con la auto percepción del paciente y con los aspectos biopsicosociales²⁸, así como con variables relacionadas con el riesgo cardiovascular, como el sobrepeso o la obesidad²⁹, e incluso la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que ha demostrado ser un indicador de mal pronóstico cardíaco cuando se encuentra por debajo del 40%²⁹. Esto explicaría los mejores resultados obtenidos en grupos supervisados en percepción de calidad de vida y en IMC. Por ello, los estudios que analizan programas en el domicilio incluyeron información y consejos sobre hábitos de vida saludables²⁴ a fin de minimizar los efectos negativos de la no presencialidad.

En los últimos años han surgido programas de RC alternativos a los tradicionales, con el objetivo de complementarlos^{30,31}. A pesar de los beneficios de los programas tradicionales en tolerancia al ejercicio, calidad de vida y reducción de mortalidad y morbilidad³², las variadas características y situaciones de los pacientes hacen que estos programas tradicionales deban adaptarse para favorecer su adherencia²⁹. La continuidad de los programas de ejercicio, ya sea de forma domiciliar o en centros preparados para ello, ha demostrado disminuir significativamente el riesgo de recidivas o reingresos hospitalarios³³, por lo que las adaptaciones que se generen en los programas siempre deben tener en cuenta este aspecto con el objetivo de ofrecerle al paciente la mejor atención posible^{7,8}. Aunque se adapten los programas tradicionales de RC, la base siempre ha de ser el entrenamiento de resistencia mediante ejercicios aeróbicos, ya que influye positivamente sobre el volumen de oxígeno en sangre (VO_2)^{34,35}, variable afectada en gran medida por la patología cardíaca y cuya recuperación es fundamental para mejorar la tolerancia al ejercicio y evitar recidivas³⁵, especialmente aquellas relacionadas con la tensión arterial³⁶ que pueden suponer un factor de riesgo cardiovascular.

Esta revisión también ha tenido en cuenta el efecto de los programas de entrenamiento sobre la calidad de vida de los pacientes. El entrenamiento combinado demostró ser efectivo para mejorar esta variable, lo que confirma resultados de estudios previos que, además, observaron que las mejoras en calidad de vida se asocian con mayor adherencia a los programas a lo largo del tiempo³⁷⁻³⁹. La adición de entrenamiento de fuerza pareció influir también en la adherencia, coincidiendo con trabajos previos que también observaron mejora de parámetros cardiovasculares⁴⁰ e incluso de función pulmonar, como la FEVI⁴¹. La mejora de estos parámetros a lo largo del tiempo contribuyó a la adherencia a los programas, ya que los pacientes se encuentran mejor y, por tanto, confían en el programa y lo realizan asiduamente.

Además, al disminuir sus comorbilidades, como hipertensión arterial⁴², diabetes⁴² o disnea^{43,44}, los pacientes presentaron una mejor condición de salud general que se traduce en un mayor bienestar. Este bienestar ya se ha analizado desde el punto de vista de la calidad de vida y cómo influyen los programas en ella²⁷. Sin embargo, muchos pacientes cardíacos sufren problemas como fatiga, sueño o

dolor crónico que aparecieron tras el suceso cardíaco y se mantienen en el tiempo^{23,27}. Además, en ocasiones estos problemas no responden al tratamiento farmacológico, por lo que algunos programas buscaron estrategias cognitivo-conductuales que los aborden, como la relajación, con mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes²³. La relajación puede ser útil para el manejo de síntomas como el dolor, la disnea, la fatiga y los trastornos del sueño⁴⁵, además de aumentar la relajación muscular y promover un estado de relajación global que favorece la recuperación del paciente⁴⁶.

Esta revisión presenta varias limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, en la rehabilitación del paciente cardíaco coexisten numerosos factores además del ejercicio, como la nutrición, los hábitos, el estilo de vida saludable y la educación en salud del paciente. Los programas de RC los tienen en cuenta, lo que mejora los resultados y la adherencia de los pacientes, pero dificulta conocer el papel aislado del ejercicio en la mejoría de los sujetos. En segundo lugar, cada programa mide unas variables específicas y, aunque muchas son comunes, como en la tolerancia al ejercicio, existe una gran heterogeneidad en las relacionadas con la calidad de vida o la antropometría. En tercer lugar, los estudios incluidos presentaron alto riesgo de sesgo en relación al cegamiento de pacientes, personal y evaluadores, reflejo de la dificultad de aplicar cegamiento en estudios que aplican programas de ejercicio, donde los investigadores en ocasiones conocen qué programa realiza el sujeto evaluado. Finalmente, el uso de únicamente términos MeSH en la estrategia de búsqueda pudo recuperar menos resultados para realizar la revisión.

Todos los programas de ejercicio tras IM analizados parecen mejorar la tolerancia al ejercicio, los parámetros cardiovasculares, la antropometría y la calidad de vida de los pacientes de forma aislada, con efectos superiores en caso de programas combinados. Además, los programas no supervisados parecen tener menos efecto sobre variables específicas como la calidad de vida o el IMC. Futuros estudios deberían tratar al paciente cardíaco desde una esfera biopsicosocial, aplicando programas de ejercicio de rehabilitación cardíaca que se adapten al paciente y a sus características.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de autores:

Conceptualización: PAM, YGG

Metodología: PAM,

Investigación: AAC, LAJC

Recursos: LAJC

Análisis formal: AAC, YGG

Validación: YGG

Redacción y revisión: PAM, AAC, LAJC, YGG

Disponibilidad de datos

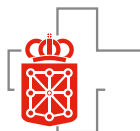
Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. YANG Y, GAO S, FANG Q, ZHU M. Efficacy and safety of Shexiang Baoxin Pill combined with Western medicine in the treatment of acute myocardial infarction: A single-center, double-blind, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100: e24246. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024246>
2. THYGESEN K, ALPERT JS, WHITE HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173-2195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.011>
3. BERNAL JL, BARRABÉS JA, ÍÑIGUEZ A, FERNÁNDEZ-ORTIZ A, FERNÁNDEZ-PÉREZ C, BARDAJÍ A et al. Datos clínicos y administrativos en la investigación de resultados del síndrome coronario agudo en España. Validez del Conjunto Mínimo Básico de Datos. *Rev Esp Cardiol* 2019; 72: 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.01.007>
4. PECHLIVANIS S, LEHMANN N, HOFFMANN P, NÖTHEN MM, JÖCKEL K-H, ERBEL R et al. Risk prediction for coronary heart disease by a genetic risk score - results from the Heinz Nixdorf Recall study. *BMC Med Genet* 2020; 21: 178. <https://doi.org/10.1186/s12881-020-01113-y>
5. PUJALTE MF, RICHART-MARTÍNEZ M, PERPIÑÁ-GALVAÑ J. Análisis de la efectividad de la rehabilitación cardíaca en España: una revisión sistemática exploratoria. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45: e0991. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0991>
6. BIRTWISTLE SB, JONES I, MURPHY R, GEE I, WATSON PM. Family support for physical activity post-myocardial infarction: A qualitative study exploring the perceptions of cardiac rehabilitation practitioners. *Nurs Health Sci* 2021; 23: 227-236. <https://doi.org/10.1111/nhs.12806>
7. EL MISSIRI A, AMIN SA, TAWFIK IR, SHABANA AM. Effect of a 6-week and 12-week cardiac rehabilitation program on heart rate recovery. *Egypt Heart J* 2020; 72: 69. <https://doi.org/10.1186/s43044-020-00107-8>
8. CHOWDHURY MA, SHOLL HK, SHARRETT MS, HALLER ST, COOPER CC, GUPTA R et al. Exercise and cardioprotection: a natural defense against lethal myocardial ischemia- reperfusion injury and potential guide to cardiovascular prophylaxis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2019; 24: 18-30. <https://doi.org/10.1177/1074248418788575>
9. YANG Y, SUN L, FENG W, SUN D. Observation of the effect of a 7-day gradual early functional exercise program in middle-aged and young patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 25865-25265. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2243>
10. XING Y, YANG SD, WANG MM, FENG YS, DONG F, ZHANG F. The beneficial role of exercise training for myocardial infarction treatment in elderly. *Front Physiol* 2020; 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00270>
11. MITCHELL BL, LOCK MJ, DAVISON K, PARFITT G, BUCKLEY JP, ESTON RG. What is the effect of aerobic exercise intensity on cardiorespiratory fitness in those undergoing cardiac rehabilitation? A systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2019; 53: 1341-1351. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099153>
12. SANTIAGO DE ARAÚJO PIO C, CHAVES GS, DAVIES P, TAYLOR RS, GRACE SL. Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2: CD007131. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007131.pub4>
13. MAHER CG, SHERRINGTON C, HERBERT RD, MOSELEY AM, ELKINS M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther* 2003; 83: 713-721. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.713>
14. PALACIOS MA, GÓMEZ RCO, HUARICANCHA ILT, HILARIO C. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. *Rev Estomatol Herediana* 2015; 25: 304-308. <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1019-43552015000400008>
15. KURZAJ M, DZIUBEK W, PORĘBSKA M, ROŻEK-PIECHURA K. Can inspiratory muscle training improve exercise tolerance and lower limb function after myocardial infarction? *Med Sci Monit* 2019; 25: 5159-5169. <https://doi.org/10.12659/MSM.914684>
16. DOR-HAIM H, BARAK S, HOROWITZ M, YAAKOBI E, KATZBURG S, SWISSA M et al. Improvement in cardiac dysfunction with a novel circuit training method combining simultaneous aerobic-resistance exercises. A randomized trial. *PLoS One* 2018; 13: e0188551. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188551>
17. NOWAK A, MORAWIEC M, GABRYŚ T, NOWAK Z, SZMATLAN-GABRYŚ U, SALCMAN V. Effectiveness of resistance training with the use of a suspension system in

- patients after myocardial infarction. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 5419. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155419>
18. KHALID Z, FARHEEN H, TARIQ MI, AMJAD I. Effectiveness of resistance interval training versus aerobic interval training on peak oxygen uptake in patients with myocardial infarction. *J Pak Med Assoc* 2019; 69: 1194-1198.
 19. ZHANG Y, CAO H, JIANG P, TANG H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9785. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009785>
 20. XU L, CAI Z, XIONG M, LI Y, LI G, DENG Y et al. Efficacy of an early home-based cardiac rehabilitation program for patients after acute myocardial infarction: A three-dimensional speckle tracking echocardiography randomized trial. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5638. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005638>
 21. UL-HAQ Z, KHAN D, HISAM A, YOUSAFZAI YM, HAFEEZ S, ZULFIQAR F et al. Effectiveness of cardiac rehabilitation on health-related quality of life in patients with myocardial infarction in Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019; 29: 803-709. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.09.803>
 22. BRAVO-ESCOBAR R, GONZALEZ-REPRESAS A, MARIA GOMEZ-GONZALEZ A, MONTIEL-TRUJILLO A, AGUILAR-JIMENEZ R, CARRASCO-RUIZ R et al. Effectiveness and safety of a home-based cardiac rehabilitation programme of mixed surveillance in patients with ischemic heart disease at moderate cardiovascular risk: a randomised, controlled clinical trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 66. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0499-0>
 23. MAHMOODI M, MAHMOODI-SHAN GR, KAMKAR MZ, BEHNAMPOUR N, DABIRIAN M. Impact of relaxation training and exercise on quality of life in post-myocardial infarction patients: a randomized clinical trial. *J Evid-Based Care* 2018; 8: 75-80.
 24. NOITES A, FREITAS CP, PINTO J, MELO C, VIEIRA Á, ALBUQUERQUE A et al. Effects of a phase IV home-based cardiac rehabilitation program on cardiorespiratory fitness and physical activity. *Heart Lung Circ* 2017; 26: 455-462. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.08.004>
 25. KENDALL JM. Designing a research project: randomised controlled trials and their principles. *Emerg Med J* 2003; 20: 164-168. <https://doi.org/10.1136/emj.20.2.164>
 26. MARRUGAT J, SALA J, ABOAL J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 264-274. <https://doi.org/10.1157/13086084>
 27. MILLETT ERC, PETERS SAE, WOODWARD M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ*. 2018; 363: k4247. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4247>
 28. THOMSEN M, NORDESTGAARD BG. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern Med*; 174: 15. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.10522>
 29. AGRA BERMEJO R, CORDERO A, GARCÍA-ACUÑA JM, GÓMEZ OTERO I, VARELA ROMÁN A, MARTÍNEZ Á et al. Determinants and prognostic impact of heart failure and left ventricular ejection fraction in acute coronary syndrome settings. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018; 71: 820-828. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.10.030>
 30. Sociedad española de Cardiología. Rehabilitación cardíaca. Madrid: Acción Médica, 2009. <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/rehabilitacion-cardiaca.pdf>
 31. GALLAGHER A, LUCAS R, COWIE M. Does NYHA class predict health-related quality of life? Annual Conference of the British-Cardiovascular Society, Manchester, June 2018. *Heart* 2018; 104: A37. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-BCS.39>
 32. MCMAHON SR, ADES PA, THOMPSON PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends Cardiovasc Med* 2017; 27: 420-425. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.02.005>
 33. DE LUCA L, MARINI M, GONZINI L, BOCCANELLI A, CASELLA G, CHIARELLA F et al. Contemporary trends and age-specific sex differences in management and outcome for patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* 2016; 5: e004202. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004202>
 34. OZAKI H, LOENNEKE J, THIEBAUD R, ABE T. Resistance training induced increase in $\dot{V}O_2$ max in young and older subjects. *Eur Rev Aging Phys Act* 2013; 10. <https://doi.org/10.1007/s11556-013-0120-1>
 35. SHVARTZ E, REIBOLD RC. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61: 3-11.
 36. MATSUI Y, ISHIKAWA J, EGUCHI K, SHIBASAKI S, SHIMADA K, KARIO K. Maximum value of home blood pressure. *Hypertension* 2011; 57: 1087-1093. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.171645>
 37. HUSSEIN N, THOMAS M, PRINCE D, ZOHMAN, CZOJOWSKI P. Effect of combined resistive and aerobic exercise versus aerobic exercise alone on coronary risk factors in obese coronary patients. *J Clin Exp Cardiol* 2015; 6: 2. <https://doi.org/10.4172/2155-9880.1000361>
 38. ARTHUR HM, GUNN E, THORPE KE, GINIS KM, MATASEJE L, MCCARTNEY N et al. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *J Rehabil Med* 2007; 39: 730-735. <https://doi.org/10.2340/16501977-0122>
 39. GOMES-NETO M, DURÃES AR, CONCEIÇÃO LSR, ROEVER L, SILVA CM, ALVES IGN et al. Effect of combined aerobic and resistance training on peak oxygen consumption, muscle strength and health-related quality of life in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a systematic review and

- meta-analysis. *Int J Cardiol* 2019; 293: 165-175. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.050>
40. CHEETHAM C, GREEN D, COLLIS J, DEMBO L, O'DRISCOLL G. Effect of aerobic and resistance exercise on central hemodynamic responses in severe chronic heart failure. *J Appl Physiol* (1985) 2002; 93: 175-180. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01240.2001>
 41. RODRÍGUEZ CR, MAGAÑA RN, CARMONA EE, GÓNGORA SD. Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovascular en pacientes geriátricos. Santiago de Cuba 2010-2011. *Gaceta Médica Espirituana* 2012; 14: 7. <http://revgmespiritana.sld.cu/index.php/gme/article/view/153/118>
 42. ORIOL TORÓN PÁ, BADÍA FARRÉ T, ROMAGUERA LLISO A. Control lipídico y factores de riesgo asociados, antes del padecimiento del primer evento cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler* 2019; 31: 141-151. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.12.002>
 43. CAHALIN LP, ARENA R, GUAZZI M, MYERS J, CIPRIANO G, CHIAPPA G et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 161-177. <https://doi.org/10.1586/erc.12.191>
 44. CHUNG Y, HUANG TY, LIAO YH, KUO YC. 12-week inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength in adult patients with stable asthma: a randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 3267. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063267>
 45. KWEKKEBOOM KL, BRATZKE LC. A systematic review of relaxation, meditation, and guided imagery strategies for symptom management in heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 2016; 31: 457-468. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000274>
 46. DEHDARI T, HEIDARNIA A, RAMEZANKHANI A, SADEGHIAN S, GHOFRAFIPOUR F. Effects of progressive muscular relaxation training on quality of life in anxious patients after coronary artery bypass graft surgery. *Indian J Med Res* 2009; 129: 603-608.



REVISIÓN

Higiene con clorhexidina en unidades de cuidados intensivos para prevenir infecciones nosocomiales. Revisión sistemática

Chlorhexidine bathing in intensive care units for the prevention of nosocomial infections. A systematic review

Jon Esarte[✉], Agurtzane Mujika[✉]

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue conocer la efectividad de la higiene con clorhexidina para prevenir infecciones nosocomiales en pacientes adultos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). Se realizó una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10 años en diferentes bases de datos. Se extrajo información sobre distintos tipos de infecciones, mortalidad, microorganismos implicados y microorganismos multirresistentes.

Se incluyeron cinco estudios. La intervención no fue efectiva en dos estudios debido a una baja frecuencia de infecciones y a una alta prevalencia de bacterias gramnegativas, frente a las que la clorhexidina no es tan eficaz. La intervención tampoco redujo las tasas de mortalidad. La intervención fue efectiva principalmente para prevenir bacteriemias e infecciones por bacterias grampositivas, por lo que podría ser útil en las UCI con altas prevalencias de infecciones de esas características.

Palabras clave. Unidades de Cuidados Intensivos. Clorhexidina. Baños. Higiene. Infección hospitalaria.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effectiveness of chlorhexidine use patients in adult intensive care units for preventing nosocomial infections. We carried out a systematic review of randomized clinical trials published over the past 10 years. We collected the following data: type of infection, mortality, isolated microorganisms, and multi-drug-resistant microorganisms.

In two out of the five studies included in the review, bathing with chlorhexidine was ineffective due to low cross-infection rates at baseline and Gram-negative bacteria being the most prevalent type of microorganism, against which chlorhexidine is not as effective. No decline in death rates was either observed. Chlorhexidine bathing was mainly effective in preventing bloodstream infections and those caused by Gram-positive bacteria. Thus, its use may be effective in intensive care units with high prevalence of infections by this type of microorganisms.

Keywords. Intensive Care units. Chlorhexidine. Baths. Hygiene. Nosocomial infection.

Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento de Enfermería II. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). San Sebastián. España.

Correspondencia:
Jon Esarte [jonessarteluberri@gmail.com]

Citación:
Esarte J, Mujika A. Higiene con clorhexidina en unidades de cuidados intensivos para prevenir infecciones nosocomiales. Revisión sistemática. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1027.
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1027>

Recibido: 25/05/2022 • Revisado: 02/09/2022 • Aceptado: 26/10/2022



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales (IN) son las infecciones adquiridas al recibir atención sanitaria. Son el efecto adverso más común de la misma¹ y suponen la principal causa de muertes prevenibles en los hospitales². También aumentan la morbilidad y los costes de la asistencia sanitaria^{1,3-6}.

Las infecciones producidas por microorganismos resistentes a antimicrobianos suponen un coste anual de 1,5 mil millones de euros a nivel europeo⁵. Mediante procesos evolutivos, los microorganismos desarrollan resistencia a los antimicrobianos presentes en el entorno, que dejan de ser eficaces contra determinados microorganismos⁷. Son especialmente peligrosos los denominados microorganismos multirresistentes (MMR) que han desarrollado resistencia simultánea a diferentes antimicrobianos, los cuales causan mayores tasas de morbilidad, mortalidad y mayor coste económico^{5,7}.

Las IN se adquieren con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos (UCI)^{1,3,4}; según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 30% de los pacientes que son hospitalizados en UCI en los países de ingresos altos adquiere por lo menos una IN^{1,3}. Estas IN se asocian con frecuencia al uso de dispositivos invasivos, diferenciándose distintos tipos dependiendo de los dispositivos⁸⁻¹⁰:

- bacteriemia asociada a catéter venoso central (BACVC): aislamiento de un patógeno en hemocultivo de un paciente con este dispositivo, cuya infección no podía estar incubándose con anterioridad ni deberse a otra fuente. Gran parte de las BACVC ocurren en UCI y son prevenibles en gran medida si se aplican medidas actualizadas basadas en la evidencia¹¹.
- neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM): neumonía que se desarrolla 48-72 horas tras iniciar el procedimiento; supone el 80% de las neumonías que ocurren en los hospitales¹². Las NAVVM son responsables de alargar la estancia hospitalaria y de gran parte del uso de antimicrobianos en UCI¹².
- infección de tracto urinario asociada a sondaje vesical (ITU-SV): son las IN más frecuentes¹³.

Si bien en los últimos años las BACVC han disminuido, se ha observado una tendencia al alza en las ITU¹³.

Se estima que hasta un tercio de las BACVC, NAVVM e ITU-SV en UCI son prevenibles⁸. Una revisión

sistemática realizada en 2016 sugiere que las tasas de IN se pueden reducir en un 35-55% si se aplican las medidas adecuadas¹⁴.

La clorhexidina es un antiséptico de amplio espectro muy extendido en el ámbito sanitario. Se presenta en concentraciones de entre 0,05 y 4% y en algunas presentaciones está mezclada con alcohol para aumentar el efecto antiséptico¹⁷⁻¹⁹. Aunque la clorhexidina es más efectiva frente a bacterias grampositivas, también es efectiva contra bacterias gramnegativas^{17,18}.

En la literatura existen algunas revisiones sistemáticas acerca de la relación entre el uso de la clorhexidina en la higiene del paciente crítico y la prevención de las IN²⁰⁻²³. Los resultados de estos estudios sugieren un efecto positivo de los baños con clorhexidina; sin embargo, las revisiones incluyeron estudios primarios de calidad variable tanto aleatorizados como no aleatorizados²⁰⁻²². Una de las revisiones incluyó estudios realizados en UCI pediátricas y, además, utilizaron mupirocina además de clorhexidina²³; los resultados de la intervención fueron no concluyentes²³. Es posible que la variabilidad metodológica de las diferentes revisiones realizadas hasta la fecha sea la causa de las diferencias en los resultados, por lo que es necesario realizar una revisión de los ECA más recientes en pacientes adultos ingresados en UCI.

El objetivo de este estudio fue determinar la efectividad de la higiene con clorhexidina de pacientes adultos ingresados en UCI para la prevención de las IN.

METODOLOGÍA

Proceso de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados. Se planteó la siguiente pregunta de investigación para la búsqueda: "¿Es efectivo el aseo a pacientes adultos de UCI con clorhexidina frente al aseo con productos no antimicrobianos para prevenir IN?".

La búsqueda bibliográfica se realizó en noviembre de 2021 en las bases de datos PubMed, Embase, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), Scopus, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), Cuiden y Dialnet. Las búsquedas de Embase y CINAHL se realizaron mediante *Cochrane Library*.

Las estrategias de búsqueda fueron las siguientes:

- en PubMed: (*intensive care unit*[MeSH Terms]) AND (*chlorhexidine*[MeSH Terms]) AND (*baths*[MeSH Terms]) AND (*cross infection*[MeSH Terms]),
- en Embase y CINAHL: *intensive care unit* AND *chlorhexidine* AND *infection*,
- en Scopus: ("*intensive care unit*" AND *chlorhexidine* AND *bath*),
- en BVS: *Unidad de Cuidados Intensivos* AND *Clorhexidina* AND *baños*,
- en Dialnet: ("*unidad de cuidados intensivos*" OR "*uci*") AND *clorhexidina* AND *baño*,
- en Cuiden: ("*Unidad de Cuidados Intensivos*") AND ("*Clorhexidina*") AND ("*Higiene*").

En las bases de datos que lo permitían se aplicaron los siguientes filtros: ECA, publicados en los últimos 10 años, y escritos en inglés o español; los artículos obtenidos de bases de datos que no ofrecían posibilidad de aplicar los filtros mencionados fueron filtrados manualmente.

Proceso de selección

Para ser seleccionados, los artículos debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: estudios realizados solo en UCI de adultos, que emplearon clorhexidina en la higiene corporal del paciente y productos no antimicrobianos como control (agua y jabón o toallitas sin antimicrobianos), y que analizaron las IN como resultado. Los criterios de exclusión fueron: incluir otros antisépticos o antimicrobianos además de clorhexidina en la intervención, y emplear medidas de prevención de IN distintas de las medidas estándar (como el aislamiento preventivo). Estos criterios fueron aplicados en primer lugar mediante la lectura de título y resumen, y a continuación a texto completo.

Extracción de información

Se extrajo la siguiente información acerca de los artículos incluidos:

- autores, país y año;
- número de centros, número de UCI, diseño (grupos en paralelo o consecutivos, aleatorización de la asignación);

- procedimiento: tamaño de muestra de grupo intervención (GI) y control (GC), concentración de clorhexidina, aplicación, frecuencia y duración de la intervención;
- resultados comparando GI con GC: infecciones totales (pacientes) y por 1.000 días-paciente (DP), tipos de infecciones (bacteriemias, BACVC, NAVM, ITU-SV), mortalidad y microorganismos causantes de las IN y MMR.

Riesgo de sesgo

Los ensayos aleatorizados pueden presentar sesgos (errores que aumentan o reducen falsamente los efectos de la intervención)²⁴. Dos investigadores realizaron el análisis del riesgo de existencia de sesgo en los artículos incluidos mediante la herramienta RoB 2 (*A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*)²⁵ de manera independiente. Aquellos ítems en los que la valoración no coincidía fueron discutidos llegando a consenso en la valoración final.

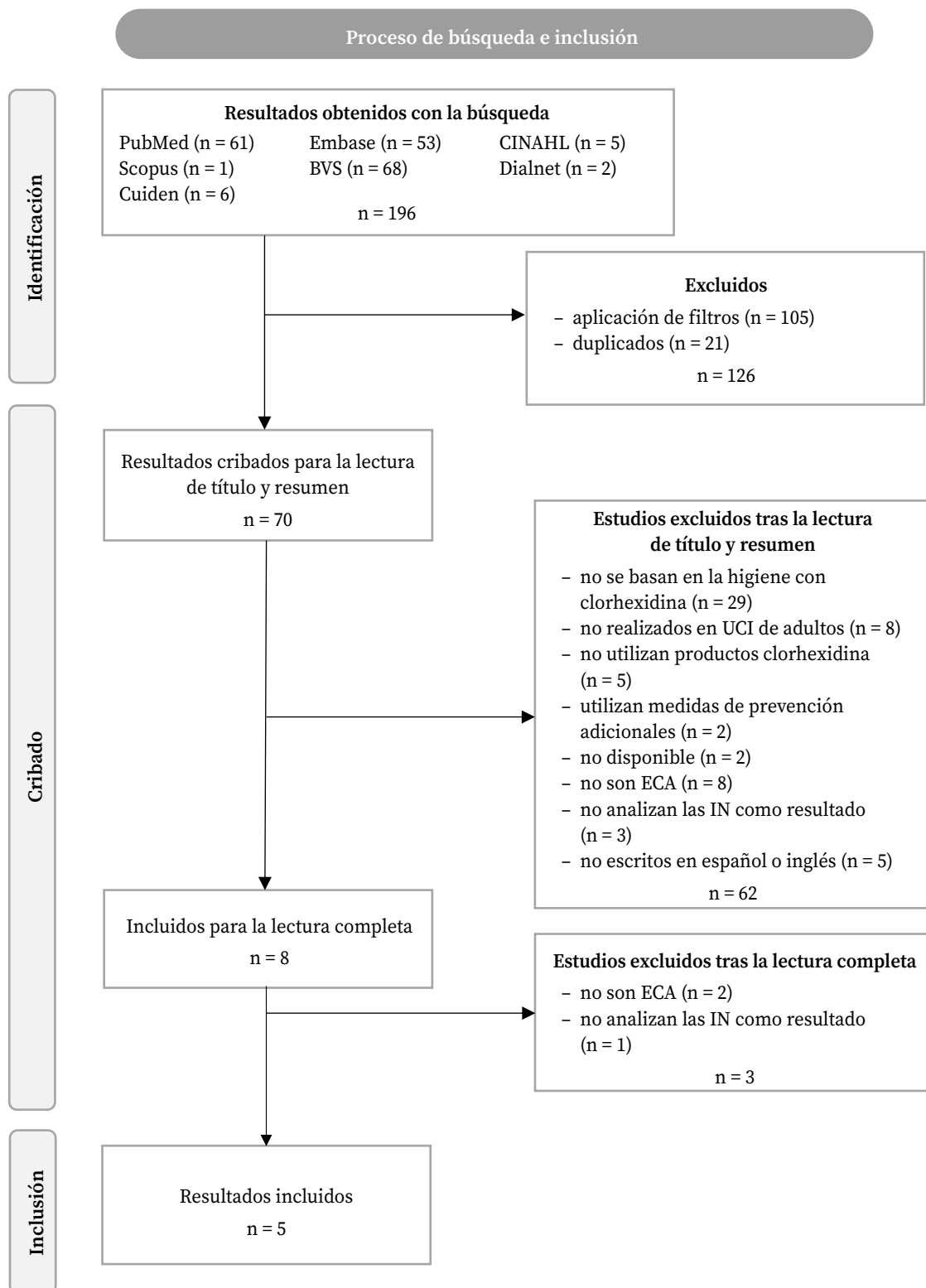
RESULTADOS

Las estrategias de búsqueda permitieron identificar 196 artículos; tras aplicar los filtros y eliminar los duplicados se obtuvieron 70. Tras aplicar los criterios de selección, cinco artículos²⁶⁻³⁰ fueron incluidos en la revisión sistemática (Fig. 1).

La tabla 1 recopila la información extraída de los estudios incluidos. Todos eran ECA, dos de tipo *cluster*^{27,29}. Todos los estudios (excepto uno²⁸) incluyeron más de una UCI; solo un estudio fue multicéntrico²⁹, el mismo que incluyó una unidad de trasplante de médula ósea.

El tamaño de muestra osciló entre 325²⁸ y 9.340²⁷, siendo mucho mayor en los estudios de Noto y col²⁷ y Climo y col²⁹ que en el resto.

Tres de los estudios^{26,28,30} establecieron el tiempo de estancia en la UCI como criterio de inclusión, desde una noche²⁶ hasta una estancia anticipada de más de 48 horas^{28,30}. Los pacientes alérgicos a la clorhexidina, con síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica fueron excluidos.



UCI: unidades de cuidados intensivos; ECA: ensayo clínico aleatorizado; IN: infecciones nosocomiales.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.

Tabla 1. Características y métodos de los estudios incluidos

Estudio País Año	Centros UCI Diseño	Intervención Duración	Resultados en GI vs GC
Pallotto y col²⁶ Italia 2019	<ul style="list-style-type: none"> - Uno - Dos: médica y postoperatoria de cardiocirugía - Grupos paralelos - Simple ciego 	<ul style="list-style-type: none"> - GI: n= 226 higiene diaria con clorhexidina al 4% y aclarado GC: n= 223 higiene diaria con agua y jabón - Todo el ingreso 	<p>Infecciones/pacientes: 34/226 vs 57/223 Infecciones/1.000 DP: 23,2 vs 40,9; p=0,034 Bacteriemias/1.000 DP: 9,2 vs 22,6; p=0,027 BACVC/1.000 DP: 3,8 vs 9,4; p=0,204 NAVVM/1.000 DP: 11,3 vs 10,7; p=1 ITU-SV/1.000 DP: 2,7 vs 7,6; p=0,223 Mortalidad: 29 (12,8 %) vs 32 (14,3 %); p=0,74 Microorganismos : Bacterias grampositivas: 7 vs 24; <i>Enterococcus spp.:</i> 1 vs 3; <i>Staphylococcus spp.:</i> 6 vs 18; SCN: 3 vs 10; <i>S. aureus:</i> 3 vs 8; SARM: 2 vs 6 Bacterias gramnegativas: 30 vs 32 MMR: 17 vs 25</p>
Noto y col²⁷ EEUU 2015	<ul style="list-style-type: none"> - Uno - Cinco: neurología, quirúrgica, de traumatología, cardiovascular y médica - Se aleatorizó cada UCI a GI o GC ; luego se cambió de grupo 3 veces (2 GI, 2 GC) - Simple ciego 	<ul style="list-style-type: none"> - GI: n=4.488 higiene diaria con clorhexidina al 2 % GC: n=4.852 higiene diaria con toallitas sin antimicrobiano - 10 semanas 	<p>Infecciones/pacientes: 55/4.488 vs 60/4.852 Infecciones/1.000 DP: 2,86 vs 2,90; p=0,95 Bacteriemias: 96 vs 113 Bacteriemias/1.000 DP: 5,0 vs 5,45; p=0,53 BACVC/1.000 DP: 0,21 vs 0,19; p=0,91 NAVVM: 17 vs 8 NAVVM/1.000 DP: 0,89 vs 0,39; p=0,05 ITU-SV: 20 vs 32 ITU-SV/1.000 días de sonda: 1,09 vs 1,54; p=0,22 Mortalidad: 367 (8,18%) vs 449 (9,25%); p=0,07 MMR: 93 vs 112</p>
Swan y col²⁸ EEUU 2016	<ul style="list-style-type: none"> - Uno - Una: quirúrgica - Grupos paralelos - Simple ciego 	<ul style="list-style-type: none"> - GI: n=161 higiene cada dos días con clorhexidina al 2 % alternando con higiene con agua y jabón GC: n=164 higiene diaria con agua y jabón - 4 semanas 	<p>Infecciones/pacientes: 18/161 vs 35/164; p=0,049 Bacteriemias primarias: 0 vs 2 NAVVM: 8 vs 13 ITU-SV: 12,5 vs 22,2 Mortalidad: 22 (13,7) vs 24 (14,6); p=0,8 Microorganismos: Bacterias grampositivas: 3 vs 12; <i>Enterococcus spp.:</i> 2 vs 6; <i>Staphylococcus spp.:</i> 1 vs 6 Bacterias gramnegativas: 10 vs 13</p>
Climo y col²⁹ EEUU 2013	<ul style="list-style-type: none"> - Seis - Ocho y una unidad de trasplante de médula ósea - Se aleatorizó cada unidad a GI o GC ; tras 6 meses se cambió de grupo por otros 6 meses - Sin cegar 	<ul style="list-style-type: none"> - GI: n=3.970 higiene diaria con clorhexidina al 2 % GC: n=3.842 higiene diaria con toallitas sin antimicrobiano - 24 semanas 	<p>Bacteriemias: 119 vs 165 Bacteriemias/1.000 DP: 4,78 vs 6,6; p=0,007 BACVC/1.000 días de catéter: 1,55 vs 3,3; p=0,004 Microorganismos: SARM: 47 vs 58 MMR: 127 vs 165</p>
Boonyasiri y col³⁰ Tailandia 2016	<ul style="list-style-type: none"> - Uno - Cuatro - Grupos paralelos con recogida de muestras los días 3, 5, 7 y 14 - Simple ciego 	<ul style="list-style-type: none"> - GI: n=189 higiene diaria con clorhexidina al 2 % GC: n=199 higiene diaria con agua y jabón - Todo el ingreso 	<p>BACVC/1.000 días de catéter: 9,9 vs 7,8; p=0,74 NAVVM: 11 vs 10 NAVVM/1.000 días de VM: 6,1 vs 6,5; p=0,69 ITU-SV: 16 vs 14 ITU-SV/1.000 días de sonda: 6 vs 5,7; p=0,17</p>

UCI: unidad de cuidados intensivos; GI: grupo intervención; GC: grupo control; 1.000 DP: 1.000 días-paciente; BACVC: bacteriemia asociada a catéter venoso central; NAVVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; ITU-SV: infección del tracto urinario asociada a sondaje vesical; SCN: *Staphylococcus coagulasa negativo*; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; MMR: microorganismo multirresistente.

Diseño

Tres estudios^{26,28,30} emplearon un diseño paralelo (las fases de intervención y control se realizaron simultáneamente). Noto y col²⁷ realizaron dos veces la intervención y dos veces el control en cada UCI; inicialmente se asignó intervención o control a cada UCI aleatoriamente, y posteriormente se cambió de grupo tres veces en cada UCI. Climo y col²⁹ asignaron aleatoriamente cinco unidades a la fase intervención y cuatro a la fase control; a los seis meses se intercambiaron las fases.

Intervención

El GI empleó toallitas con clorhexidina al 2 % y no se aclaró con agua²⁷⁻³⁰, a excepción de un único estudio²⁶ que empleó clorhexidina al 4 %, mantenida en la piel durante 30 segundos y aclarada posteriormente con agua. El GC empleó agua y jabón^{26,28,30} o toallitas sin antimicrobianos^{27,29}.

El estudio de Swan y col²⁸ realizó la intervención (higiene con clorhexidina) una vez cada dos días, alternando con agua y jabón, mientras el resto de estudios realizaron la intervención a diario^{26,27,29,30}.

La duración de la intervención varió entre los distintos estudios: cuatro²⁸, diez²⁷ o 24 semanas²⁹, o durante toda la estancia en UCI^{26,30}.

VARIABLES DE RESULTADO

Infecciones. Tres estudios proporcionaron datos sobre las infecciones totales en valores absolutos, dos de ellos también como tasa por cada mil días de paciente^{26,27}. Mientras que Noto y col²⁷ no encontraron diferencias significativas ($p = 0,95$) entre grupos, Dos estudios observaron disminuciones significativas en el GI respecto del GC en la tasa de infecciones (17,7/1.000 días-paciente)²⁶, y en la frecuencia de infección (10,16%)²⁸.

Bacteriemias. Todos los estudios presentaron información sobre bacteriemias, y cuatro de ellos también sobre las BACVC^{26,27,29,30}, con resultados dispares. Tres estudios^{26,27,29} observaron un descenso de bacteriemias en el GI respecto del GC, significativo en dos^{26,29}. Dos estudios^{28,29} encontraron descenso de las bacteriemias primarias en el GI, pero solo fue significativo en uno²⁹. Dos estudios^{26,29} observaron descenso de las BACVC en el GI pero

solo fue significativo en uno²⁹; los otros dos estudios no observaron descenso alguno^{27,30}.

Neumonía asociada a ventilación mecánica. No se observó reducción de NAVM en el GI respecto del GC^{26-28,30}; en un estudio, incluso hubo más NAVM en el GI²⁷.

Infecciones de tracto urinario. Ninguno de los cuatro estudios que recogieron información acerca de las ITU encontró diferencias significativas entre los GI y GC^{26-28,30}.

Microorganismos agentes de las infecciones. Cuatro estudios informaron de la frecuencia de infecciones por MMR, tres de ellos describieron un descenso de las infecciones en el GI^{26,27,29}, pero solo fue significativo en uno²⁹; Boonyasiri y col³⁰ no detectaron descenso de infecciones por MMR en el GI.

Tres estudios describieron el efecto de la intervención sobre las infecciones provocadas por bacterias grampositivas^{26,28,29}. Pallotto y col²⁶ observaron un descenso significativo de estas bacterias en el GI respecto del GC; aunque estudiaron *Staphylococcus aureus*, *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), estafilococos coagulasa negativo, *Enterococcus spp* y otros tipos de bacterias grampositivas, no proporcionaron el valor de la significación estadística para cada tipo. Climo y col²⁹ observaron descensos significativos en infecciones causadas por *Staphylococcus spp* ($p = 0,03$), con una reducción significativa en infecciones por estafilococos coagulasa negativo ($p = 0,008$), pero no en el caso de *S. aureus*. No se mostró descenso de *Enterococcus spp*. en el GI²⁹. Swan y col²⁸ constataron descenso de *Enterococcus spp* y *Staphylococcus spp* pero no se proporcionó el valor de la significación estadística.

Mortalidad

Ninguno de los tres estudios que informaron sobre la mortalidad²⁶⁻²⁸ encontró diferencias significativas entre GI y GC.

Riesgo de sesgo

Los cinco estudios incluidos en esta revisión presentaron cierto grado de riesgo de sesgo (Tabla 2). Tres de ellos mostraron algunas preocupaciones de riesgo de sesgo en solo un dominio²⁶⁻²⁸, uno en dos³⁰ y otro en cinco dominios²⁹ (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis del riesgo de sesgo de los ensayos aleatorizados incluidos en el estudio

Estudio	Dominios de la herramienta RoB 2					Dominios con riesgo de sesgo	
	1	1b*	2	3	4		5
Pallotto y col ²⁶	Bajo	-	Riesgo	Bajo	Bajo	Bajo	1 de 5
Noto y col ²⁷	Bajo	Bajo	Riesgo	Bajo	Bajo	Bajo	1 de 6
Swan y col ²⁸	Bajo	-	Riesgo	Bajo	Bajo	Bajo	1 de 5
Climo y col ²⁹	Riesgo	Bajo	Riesgo	Riesgo	Riesgo	Riesgo	5 de 6
Boonyasiri y col ³⁰	Bajo	-	Riesgo	Bajo	Riesgo	Bajo	2 de 5

RoB 2: *a revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*²⁵; 1) proceso de aleatorización; 1b) momento de identificación de los participantes; 2) desviaciones de la intervención prevista; 3) falta de resultados; 4) evaluación y medición de los resultados; 5) selectividad en la selección de los resultados; *: el dominio 1b solo se empleó en los ensayos de tipo *cluster*; Bajo: riesgo de sesgo bajo; Riesgo: existen algunas preocupaciones de riesgo de sesgo.

Todos los estudios presentaron riesgo de sesgo por desviaciones de la intervención prevista, ya que no se cegó ni a pacientes ni al personal de enfermería encargado de aplicar la intervención. En el artículo de Boonyasiri y col³⁰ no se encontró información acerca del enmascaramiento sobre los evaluadores. Destaca el riesgo de sesgos del estudio de Climo y col²⁹, ya que no proporcionaron suficiente información ni sobre el proceso de aleatorización ni para permitir descartar la sospecha de una potencial elección selectiva de los resultados y, además, los evaluadores de los resultados tenían información acerca de la intervención, y no se menciona cómo pudo afectar este hecho a los resultados.

DISCUSIÓN

Tres de los cinco estudios incluidos concluyeron que la higiene con clorhexidina podría ser útil para prevenir IN en UCI, especialmente bacteriemias e infecciones por bacterias grampositivas^{26,28,29}. El estudio de Noto y col²⁷ no apreció descenso de infecciones, lo que puede ser debido a que sus tasas de IN eran muy reducidas, e inferiores a las de las UCI del resto de los estudios en todas las categorías, lo que puede ocasionar que la intervención no destaque, como indicaron los propios autores.

La higiene con clorhexidina en el estudio de Boonyasiri y col³⁰ no fue efectiva, lo que podría ser debido a que la mayoría de las IN en las UCI de este estudio fueron causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes cuando es conocido que la clorhexidina es más efectiva contra bacterias grampositivas^{17,18}. Los autores mencionaron la po-

sibilidad de que las bacterias aisladas fuesen resistentes a la clorhexidina, además de indicar que la mayoría de muestras de los MMR gramnegativos fueron extraídas de la zona perianal, en la que la higiene con clorhexidina no tiene efecto³⁰.

En cuanto a los tipos de infección, se destacan principalmente descensos en bacteriemias, tanto generales como BACVC; el estudio de Boonyasiri y col³⁰ no encontró diferencias significativas de BACVC entre grupos, lo que pudo deberse -como se mencionó anteriormente- a la elevada prevalencia de bacterias gramnegativas, a una posible resistencia a la clorhexidina o a la distinta recogida de muestras. La intervención no fue efectiva para prevenir ni NAVM ni ITU asociadas a SV^{26,28,30}. Incluso en el estudio de Noto y col²⁷ hubo más NAVM en el GI (diferencia en el límite de la significación estadística), lo que podría ser debido a las características del hospital o a la forma de realizar el procedimiento. Por ello, habría que aplicar otras medidas específicas frente a NAVM e ITU para prevenirlas, como las medidas y recomendaciones descritas en proyectos ampliamente conocidos como Neumonia Zero³¹ e ITU Zero³².

La mayoría de los estudios obtuvieron mejores resultados frente a bacterias grampositivas^{26,28,29}, consecuencia de la mayor efectividad de la clorhexidina frente a ellas^{17,18}. Sin embargo, la higiene con clorhexidina no fue efectiva para prevenir IN causadas por bacterias gramnegativas^{26,28-30}.

Solo hubo un descenso estadísticamente significativo en IN causadas por MMR en el GI del estudio de Climo y col²⁹. Hay que tener en cuenta el potencial riesgo de sesgo de este estudio, ya que los autores mencionan que se realizaron pruebas específicas en búsqueda de enterococos resistentes a

vancomicina (ERV) y SARM. Esta búsqueda activa de bacterias grampositivas podría sesgar los resultados, ya que los MMR encontrados fueron principalmente ERV y SARM. Además, no hubo descenso de MMR en el resto de los estudios^{26-28,30}.

Todos los estudios mostraron riesgo de sesgo en el criterio *desviaciones de la intervención prevista* de la herramienta RoB 2²⁵, lo que muestra la dificultad de cegar en el entorno de la UCI a pacientes y al personal de enfermería que administra la intervención. El estudio de de Climo y col²⁹ presentó riesgo de sesgo en todos los criterios menos uno, por lo que sus resultados deben ser interpretados con cautela.

Una limitación es que los estudios, incluso los que mostraron un descenso en las IN, diferían en la concentración de clorhexidina empleada (4% o 2%), en la frecuencia de la intervención (a diario o cada dos días), en el grupo control (agua y jabón o toallitas sin antimicrobiano) y en la duración de la intervención (cuatro, diez, 24 semanas o todo el ingreso) por lo que no es posible valorar el impacto de estas diferencias en la efectividad de la intervención. Otra limitación es el efecto sobre la validez externa de los resultados obtenidos, ya que cuatro estudios se realizaron en un único centro^{26-28,30}, aunque dos de ellos se realizaron en más de una UCI^{27,30}. El único estudio multicéntrico²⁹ incluyó una unidad de trasplante de médula ósea sin analizar el posible efecto de este factor en los resultados, por lo que es posible que sus resultados no puedan generalizarse a las UCI. Dos de los estudios no evaluaron la adherencia a la intervención y la muestra era mucho más reducida que en el resto de estudios^{26,28}, y uno de los estudios²⁹ mostró un elevado riesgo de sesgo que compromete sus resultados.

A partir de estos resultados, se puede concluir que la aplicación de la higiene con clorhexidina podría ser especialmente interesante en las UCI con prevalencia elevada de bacterias grampositivas (por ejemplo, en los casos de brote de estafilococos resistentes a antibióticos). Los resultados de este estudio no demuestran efectividad frente a bacterias gramnegativas, ni para prevenir NAVM ni ITU.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de autores:

JE concibió el estudio. Ambos autores han colaborado en el diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos. JE redactó y AM revisó el primer borrador del manuscrito. Ambos aprobaron el manuscrito remitido.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Ginebra: WHO, 2011. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf
2. BOEV C, KISS E. Hospital-acquired infections: current trends and prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2017; 29(1): 51-65. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2016.09.012>
3. BOEV C, XUE Y, INGERSOLL GL. Nursing job satisfaction, certification and healthcare-associated infections in critical care. *Intensive Crit Care Nurs* 2015; 31(5): 276-284. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2015.04.001>
4. AL-DORZI HM, ARABI YM. Outbreaks in the adult ICUs. *Curr Opin Infect Dis* 2017; 30(4): 432-439. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000387>
5. GOULD DJ, MORALEJO D, DREY N, CHUDLEIGH JH, TALJAARD M. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9(9): CD005186. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005186.pub4>
6. ZARAGOZA R, RAMÍREZ P, LÓPEZ-PUEYO MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32(5): 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>
7. MAGIORAKOS AP, SRINIVASAN A, CAREY RB, CARMELI Y, FALAGAS ME, GISKE CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18(3): 268-281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
8. EDWARDSON S, CAIRNS C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesth Intensive Care Med* 2019; 20(1): 14-18. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2018.11.004>
9. TRUBIANO JA, PADIGLIONE AA. Nosocomial infections in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care Med* 2015; 16(12): 598-602. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2015.09.010>

10. BURGMANN H, HIESMAYR JM, SAVEY A, BAUER P, METNITZ B, METNITZ PGH. Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2010; 36(9): 1597-1601. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1941-2>
11. LATIF A, HALIM MS, PRONOVOST PJ. Eliminating infections in the ICU: CLABSI. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17(7): 491. <https://doi.org/10.1007/s11908-015-0491-8>
12. BORGATTA B, RELLO J. How to approach and treat VAP in ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 211. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-211>
13. SAMPATHKUMAR P. Reducing catheter-associated urinary tract infections in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23(5): 372-377. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000441>
14. SCHREIBER PW, SAX H, WOLFENBERGER A, CLACK L, KUSTER SP. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005-2016: Systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018; 39(11): 1277-1295. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.183>
15. MITCHELL BG, GARDNER A, STONE PW, HALL L, POGORZELSKA-MAZIARZ M. Hospital staffing and health care-associated infections: a systematic review of the literature. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2018; 44(10): 613-622. <https://doi.org/10.1016/j.jcjq.2018.02.002>
16. COLLINS AS. Preventing health care-associated infections. patient safety and quality: an evidence-based handbook for nurses. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2008.
17. BOUADMA L, KARPANEN T, ELLIOTT T. Chlorhexidine use in adult patients on ICU. *Intensive Care Med* 2018; 44(12): 2232-2234. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5137-5>
18. SEPTIMUS EJ, SCHWEIZER ML. Decolonization in prevention of health care-associated infections. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(2): 201-222. <https://doi.org/10.1128/CMR.00049-15>
19. MILSTONE AM, PASSARETTI CL, PERL TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis* 2008; 46(2): 274-281. <https://doi.org/10.1086/524736>
20. DERDE LPG, DAUTZENBERG MJD, BONTEN MJM. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med* 2012; 38: 931-939. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2542-z>
21. O'HORO JC, SILVA GLM, MUNOZ-PRICE LS, SAFDAR N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33(3): 257-267. <https://doi.org/10.1086/664496>
22. KARKI S, CHENG AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect* 2012; 82(2): 71-84. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.07.005>
23. LEWIS SR, SCHOFIELD-ROBINSON OJ, RHODES S, SMITH AF. Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 30(8): CD012248. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012248.pub2>
24. HIGGINS JPT, ALTMAN DG, GÖTZSCHE PC, JÜNI P, MOHER D, OXMAN AD. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; 343: d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
25. STERNE JAC, SAVOVIĆ J, PAGE MJ, ELBERS RG, BLEN-COWE NS, BOUTRON I et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
26. PALLOTTO C, FIORIO M, DE ANGELIS V, RIPOLI A, FRANCIOSINI E, GIROLAMO LQ et al. Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(6): 705-710. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.012>
27. NOTO MJ, DOMENICO HJ, BYRNE DW, TALBOT T, RICE TW, BERNARD GR et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313(4): 369-378. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18400>
28. SWAN JT, ASHTON CM, BUI LN, PHAM VP, SHIRKEY BA, BLACKSHEAR JE et al. Effect of chlorhexidine bathing every other day on prevention of hospital-acquired infections in the surgical ICU: a single-center, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2016; 44(10): 1822-1832. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001820>
29. CLIMO MW, YOKOE DS, WARREN DK, PERL TM, BOLON M, HERWALDT LA. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013; 368(6): 533-542. <https://doi.org/10.1056/NEJ-Moa1113849>
30. BOONYASIRI A, THAISIAM P, PERMPIKUL C, JUDAENG T, SUIWONGSA B, APIRADEEWAJESSET N. Effectiveness of chlorhexidine wipes for the prevention of multidrug-resistant bacterial colonization and hospital-acquired infections in intensive care unit patients: a randomized trial in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37(3): 245-253. <https://doi.org/10.1017/ice.2015.285>
31. ARIAS-RIVERA S, JAM-GATELL R, NUVALS-CASALS X, VÁZQUEZ-CALATAYUD M. Actualización de las recomendaciones del proyecto Neumonía Zero. *Enferm Intensiva* 2022; 33: S17-S30. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2022.05.005>
32. ÁLVAREZ F, OLAECHEA P, NUVALS X, GIMENO R, CATALÁN M, GRACIA MP et al. ¿Es necesario un proyecto para prevenir las infecciones del tracto urinario en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos españolas? *Med Intensiva* 2019; 43(2):63-72. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.12.003>

NOTAS CLÍNICAS

Tuberculosis cutánea a consecuencia de accidente de trabajo en el ámbito sanitario. Caso clínico

A clinical case of occupational cutaneous tuberculosis in the healthcare field

Asan Mollov¹, Laura Otano-Oroz¹, Belén Asenjo-Redin¹, Montserrat Ojer-Zapata²

RESUMEN

La tuberculosis cutánea es una presentación extrapulmonar poco común de la tuberculosis, producida por la infección por especies de micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Se presenta un caso de tuberculosis cutánea en una trabajadora de 57 años, Técnico Especialista de Laboratorio en el Servicio de Microbiología, tras sufrir accidente de trabajo por pinchazo accidental con aguja hueca. Al poco tiempo desarrolló lesión cutánea en el dedo que fue biopsiada e informada de inflamación granulomatosa necrotizante (caseificante). Se inició tratamiento con cuatro fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol hidrocloreto, con mejoría cutánea y fue suspendido por mala tolerancia, cambiando el tratamiento a isoniazida, rifampicina y levofloxacino. Debido a la larga duración del tratamiento, existe riesgo de aparición de algún efecto tóxico que obligue a prescindir definitivamente del fármaco causante y cambiar la pauta.

Palabras clave. *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis cutánea. Accidente de trabajo.

ABSTRACT

Cutaneous tuberculosis is a rare extrapulmonary presentation of tuberculosis, caused by mycobacterial species of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. We describe a case of cutaneous tuberculosis in a 57-year-old technician from the microbiology laboratory in our hospital. She accidentally experienced a needlestick injury with a hollow needle while at work. Skin lesion developed shortly after on the punctured finger. A biopsy was performed, revealing necrotizing (caseating) granulomatous inflammation. Pharmacological treatment was initiated with four standard drugs: isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, and ethambutol hydrochloride. Improvement was observed, but the initial treatment had to be suspended due to intolerance to some of the drugs and changed to a treatment with isoniazid, rifampicin, and levofloxacin. The long duration of the treatment may increase the risk of toxic effects, making it necessary to discard the drug causing these effects and change the treatment regimen.

Keywords. *Mycobacterium tuberculosis*. Cutaneous tuberculosis. Work accident.

1. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. Navarra. España.
2. Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. España.

Recibido: 29/07/2022 • Revisado: 25/08/2022 • Aceptado: 26/10/2022

Correspondencia:

Asan Mollov [ai.mollov@navarra.es]

Citación:

Mollov A, Otano-Oroz L, Asenjo-Redin B, Ojer-Zapata M. Tuberculosis cutánea a consecuencia de accidente de trabajo en el ámbito sanitario. Caso clínico. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1022. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1022>



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa contagiosa causada por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, frecuentemente *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. bovis* y el bacilo de Calmette - Guérin o BCG. Aunque la TBC se transmite habitualmente por vía aérea, también puede hacerlo por vía cutánea-mucosa¹; esta inoculación de micobacterias vía dérmica es forma poco frecuente, pero ocurre en ocasiones en profesionales sanitarios en contacto con pacientes con TBC o sus muestras biológicas contaminadas, tras punción accidental con aguja hueca.

Se presenta el caso de una mujer, técnico especialista de laboratorio, que sufrió un accidente de trabajo con riesgo biológico tras pinchazo accidental en el segundo dedo de la mano derecha con aguja hueca utilizada en la muestra de hemocultivo de un paciente con TBC. Veinticinco años antes la trabajadora había completado seis meses de tratamiento de infección latente tuberculosa (TILT) tras un primer accidente, y actualmente estaba en tratamiento con corticoesteroides por polimialgia reumática. Este caso ilustra la necesidad de documentar el accidente, la fuente de exposición y el estado inmunitario del trabajador, indicando el tipo de profilaxis y el seguimiento adecuado del accidente, teniendo en cuenta la duración prolongada de la profilaxis de TBC y los posibles efectos secundarios de los fármacos empleados.

CASO CLÍNICO

Mujer de 57 años, Técnico Especialista de Laboratorio en el Servicio de Microbiología con antecedentes personales de polimialgia reumática en tratamiento crónico con corticoesteroides, En el año 1996 mostró un Mantoux de 20 mm tras pinchazo accidental con muestra de paciente TBC y completó seis meses de TILT. En los controles realizados en 2017 y 2020 con *QuantiFERON® TB Gold in-tube* (QFT-GIT) dio resultado negativo. A mediados de marzo de 2021 volvió a sufrir accidente de trabajo con riesgo biológico tras pinchazo accidental en el segundo dedo de la mano derecha con aguja hueca (Fig. 1A) utilizada para puncionar el frasco de hemocultivo de un paciente con TBC.

Tras la exposición vía sanguínea, se aplicaron las medidas inmediatas sobre la herida establecidas en el protocolo de actuación frente a riesgo biológico. Posteriormente la trabajadora contactó con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL) donde se realizó valoración inicial del riesgo de infección. La paciente inició profiláctico con emtricitabina, tenofovir y raltegravir (prevención post exposición a VIH), cuya duración fue de cinco días hasta que se localizó al paciente fuente del que se obtuvo muestra sanguínea para análisis serológicos de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), cuyos resultados fueron negativos.

El accidente con riesgo biológico fue notificado a través del formulario *on-line* (Anexo B) según lo establecido en el procedimiento de notificación e investigación de sucesos del SPRL en el cumplimiento de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales 31/1995, de 8 de noviembre.

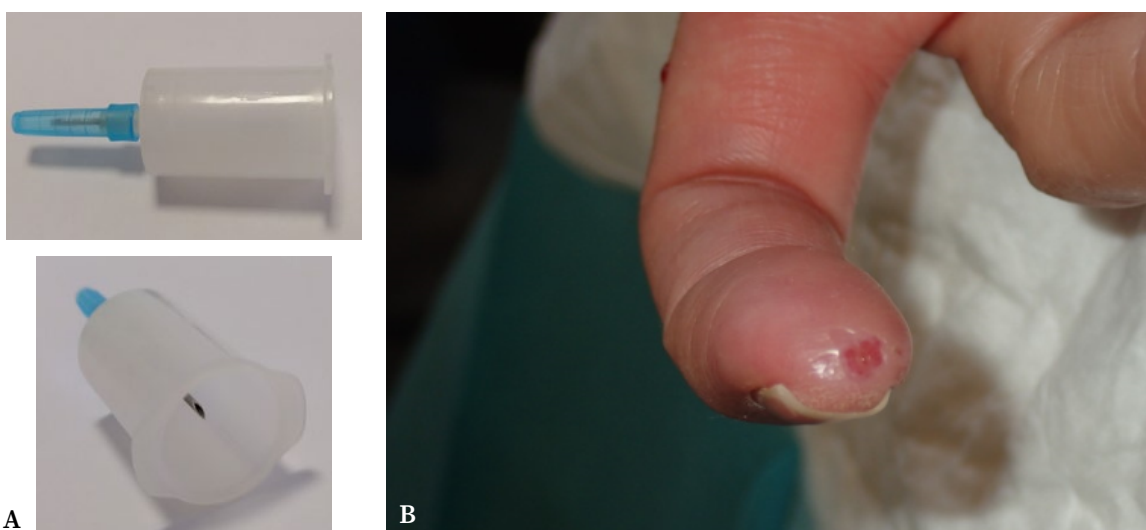


Figura 1. A. Objeto punzante causante del accidente. B. Lesión cutánea en el segundo dedo de la mano derecha tras pinchazo accidental.

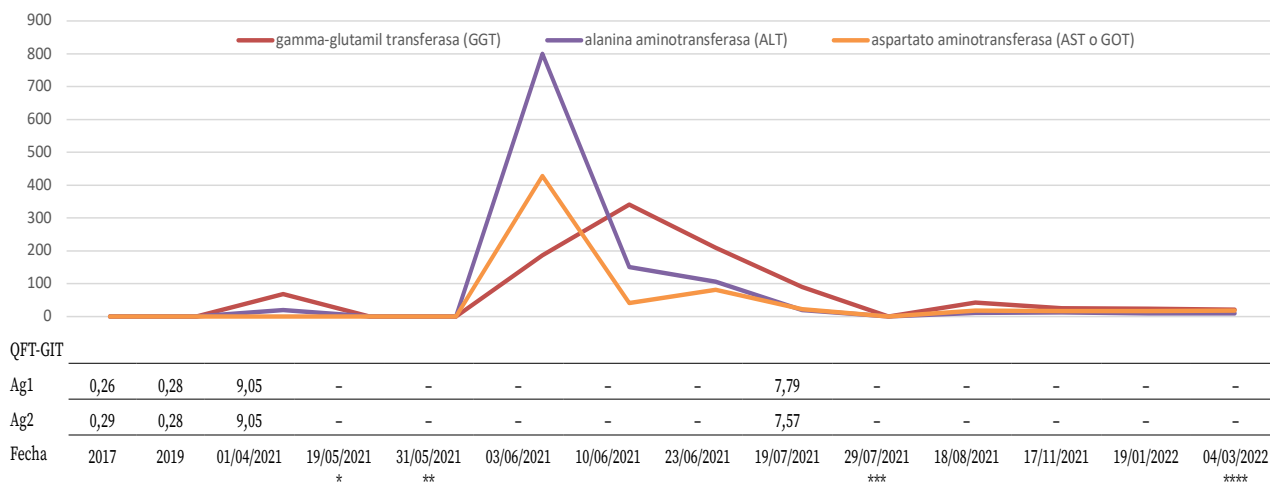
Se le realizó seguimiento con determinación del QFT-GIT a finales de abril de 2021 con resultado positivo. Presentó zona eritematosa con pequeña erosión en la punta del dedo índice de la mano derecha (Fig. 1B) y dudosa pequeña adenopatía superior en epitroclea del brazo derecho.

Se le derivó al Servicio de Dermatología donde se le realizaron biopsia tipo *punch*, biopsia por aspiración con aguja gruesa (BAAG), y *tru-cut* de piel lesionada que fueron enviadas al servicio de Anatomía Patológica para estudio de posible inoculación de bacilos tuberculosos. Se diagnosticó como inflamación granulomatosa necrotizante-caseificante compatible con TBC cutánea. La PCR de TBC efectuada a petición del dermatólogo dio resultado positivo. Se extrajo ADN del tejido parafinado de la biopsia mediante el kit *QIAamp DNA FFPE tissue kit* (Qiagen, Alemania), para realizar la detección molecular cualitativa del complejo de *M. tuberculosis* (MTB), con técnica de *High-Resolution Melting* mediante el kit *FluoroType® MTB* (Hain Lifescience, Nehren, Alemania) en el equipo *FluoroCycler® 12* (Hain Lifescience). La sensibilidad y especificidad de detección del kit en tejido parafinado es 60,0% y 71,4%², respectivamente, y dependen de la cantidad de bacilos presentes en la muestra. Se envió un fragmento de biopsia al servicio de Microbiología para el aislamiento del agente del cuadro clínico

mediante los cultivos correspondientes y la realización de pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Se detectó crecimiento de *M. tuberculosis* y no se observaron resistencias antimicrobianas.

A mediados de mayo de 2021 se inició tratamiento con rifampicina (R), isoniazida (I), pirazinamida (P) y etambutol hidrocloreuro (E), manifestando mejoría cutánea. El último día del mismo mes se suspendió el tratamiento por intolerancia con astenia generalizada, náuseas y vómitos, mal estado general con artralgias generalizadas, lesiones cutáneas inespecíficas, sin sensación distérmica ni alteración analítica del perfil hepático (Fig. 2).

A finales de julio la paciente fue valorada en Medicina Interna, observándose la normalización del perfil hepático y la desaparición de la clínica referida. La determinación de QFT-GIT seguía positiva, aunque cuantitativamente mejor que la anterior. En este mismo momento se inició tratamiento con R/H y levofloxacin (Lfx) con buena tolerancia. En agosto, la paciente refirió un cuadro de astenia que se relacionó con su antecedente de polimialgia reumática, y se le pautó prednisona en pauta descendente. Continuó con la triple terapia de TBC hasta mediados de marzo de 2022. Se concluyó la segunda pauta de tratamiento al cabo de siete meses, con recuperación completa desde el punto de vista clínico respecto a la lesión dermatológica (Fig.2).



*: inicio del tratamiento con R/H/Z/E; **: discontinuación del tratamiento con R/H/Z/E; ***: inicio del tratamiento con R/H/Lfx; ****: finalización del tratamiento con R/H/Lfx.

QFT-GIT: *QuantiFERON® TB Gold in-tube*, método de cuantificación de la respuesta inmune celular (liberación de interferón gamma -valor normal de 0 a 0,35 UI/mL- secretado por linfocitos T del paciente) tras sensibilización *in vitro* con antígenos específicos de *M. tuberculosis* (Ag1 y Ag2); la prueba se considera positiva si el valor obtenido es superior a 0,35 UI/mL

Figura 2. Evolución cronológica del cuadro clínico-analítico.

DISCUSIÓN

La vía de transmisión habitual de la TBC es por inhalación de gotitas de Pflügge aerosolizadas (emitidas por el enfermo al toser y expectorar), con bacilos en su interior, capaces de transportarse por aire hasta alcanzar los alvéolos, desde donde pueden diseminarse por vía hematogena o linfo-hemática, afectando cualquier otro sistema u órgano¹. Otras vías de transmisión son la digestiva y, menos frecuente, la cutánea-mucosa, presentando varias formas clínicas de acuerdo con el tipo de diseminación¹ (Tabla 1).

La TBC cutánea tras accidente de trabajo se manifiesta con lesiones que se localizan en la zona accidentada, frecuentemente afectando a dedos (como en el caso presentado), dorso de las manos, y menos frecuente, en la cara. Se inicia con la formación de una pápula eritematosa que puede evolucionar a una placa de aspecto verrucoso que recibe el nombre de chancro tuberculoso, sin ser exclusiva de la infección por accidente de trabajo. Con variaciones, la TBC cutánea tiene un periodo de incubación de aproximadamente 30 días³; en el caso presentado trascurrieron aproximadamente 40 días desde el accidente hasta la aparición de la

lesión eritomatosa, la cual no evolucionó a chancro tuberculoso. Se diagnostican mediante el aislamiento de *Mycobacterium* complejo *tuberculosis* tras biopsiar la lesión. A pesar de la alta probabilidad de afecciones de la piel, generalmente las lesiones son transitorias, de buen pronóstico y escasa repercusión sobre la actividad laboral. No obstante, y de forma menos frecuente, existen variables relacionadas con la TBC cutánea, otros antecedentes personales o los efectos secundarios de los tratamientos que pueden tener repercusiones sobre el estado general de la persona trabajadora. El riesgo aumenta significativamente en personas inmunodeprimidas por enfermedades (VIH, trasplante, neoplasia, tratamiento con quimioterapia, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, silicosis, etc.) o por tratamientos inmunodepresores. El antecedente personal de la trabajadora de polimialgia reumática en tratamiento crónico con corticosteroides en el momento del accidente, la convierte en una persona especialmente sensible.

Actualmente no está indicado tratamiento específico post exposición frente a la TBC según el protocolo ministerial de vigilancia sanitaria específica de agentes biológicos⁴. Seleccionar herramientas de trabajo que se acerquen a la máxima seguridad

Tabla 1. Clasificación de la tuberculosis cutánea

Tipo	Vía de inoculación	Aspecto clínico	Cambios patológicos
Inoculación exógena			
Chancro tuberculoso	Inoculación directa	Papulonodular indoloro, ulceraciones, adenopatías	Inflamación aguda con granuloma
TBC verrugosa	Inoculación directa	Pápula, placa verrugosa con centro blando	Granuloma tuberculoide
Lupus vulgar	Inoculación directa Vacunación BCG	Placa gelatinosa, nódulo hipertrófico blando, ulceración necrótica	Granuloma tuberculoide
Origen endógeno			
Lupus vulgar	Hematógeno, linfático, contiguo	Placa gelatinosa, nódulo hipertrófico blando, ulceración necrótica	Granuloma tuberculoide
Escrofuloderma	Contiguo	Nódulo ulcerado sobre la glándula afectada	Necrosis absceso
TBC miliar	Hematógeno	Pápulas puntiformes discretas diseminadas	Microabscesos
TBC de orificios	Autoinoculación	Nódulos, úlceras dolorosas	Granuloma tuberculoide
Absceso tuberculoso	Hematógeno	Nódulos subcutáneos	Necrosis absceso
Tuberculoide papilonecrótico	Hematógeno	Pequeñas pápulas, costras ulceradas	Área de necrosis en forma de cuña

TBC: Tuberculosis.

para evitar futuras exposiciones en el lugar de trabajo es uno de los pilares fundamentales en la prevención.

Se aplican técnicas moleculares de diagnóstico rápido en las muestras clínicas basadas en la amplificación de fragmentos de ADN de *M. tuberculosis* mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que puede aumentar la sensibilidad del diagnóstico hasta un 90%⁵. Entre otras técnicas para diagnosticar infección activa o latente, se encuentran las conocidas como pruebas IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*)⁶, que miden el grado de reacción del sistema inmunitario de una persona ante las bacterias de la TBC. Las más usadas en la práctica clínica son la técnica *ELISpot*, acrónimo de *enzymelinked immunospot assay*, (*T-SPOT®.TB*) y el QFT-GIT, método de cuantificación de la respuesta inmune mediada por células que consiste en detectar *in vitro* la liberación de interferón gamma secretado por leucocitos T del paciente sensibilizado en presencia de antígenos específicos de *M. tuberculosis*⁷.

El diagnóstico de la TBC con afectación dermatológica se basa en los criterios absolutos (cultivo microbiológico) y relativos (historia clínica, examen físico, reacción tuberculina, tuberculosis activa en otros órganos, bacteriología, histología de las muestras obtenidas y respuesta al tratamiento) de Robert J. Wilkinson⁸.

Las personas afectadas no suelen requerir de incapacidad temporal, aunque podrían necesitarla en función de la zona afectada, la extensión y de variables dependientes del puesto de trabajo hasta la resolución el cuadro. Rara vez llegarán a ser causa de incapacidad permanente. La TBC cutánea no precisa aislamiento, ni es necesario realizar estudio de contactos, por riesgo de propagación.

Existen diferentes grupos de fármacos para el tratamiento de la TBC (Tabla 2)⁹. En cuanto a la duración, la pauta de elección es seis meses con los fármacos R/H/Z/E, si no lo contraindica el antibiograma mostrando resistencias. La fase inicial, de dos meses de duración, consiste en una combinación de tres o cuatro fármacos (R/H/Z con o sin E)³; en la fase de continuación, de cuatro meses de duración hasta completar los seis meses, se combinan R y H. El manejo de la TBC cutánea se hace siguiendo las mismas guías de la TBC de otros órganos, ajustando tiempo y dosis, vigilando la aparición de efectos adversos^{10,11}. En el caso presentado, el tratamiento con R/H/Z/E fue suspendido al cabo

de un mes por mala tolerancia. Se continuó con pauta de R/H y Lfx hasta completar siete meses de tratamiento.

Tabla 2. Fármacos para el tratamiento de la tuberculosis⁹

Grupo	Fármacos	Abreviatura
Grupo 1	Isoniazida	H
	Rifampicina	R
	Pirazinamida	Z
	Etambutol hidrocloreuro	E
Grupo 2	Fluoroquinolonas	Lfx
	Levofloxacino	Mfx
	Moxifloxacino	
Grupo 3 Fármacos de segunda línea	Estreptomina	S
	Kanamicina	Km
	Amikacina	Am
	Capreomicina	Cm
Grupo 4 Otros fármacos de segunda línea, menos eficaces y con más efectos secundarios	Protionamida	Pto
	Cicloserina	Cs
Grupo 5 Otros fármacos con menor experiencia clínica	Linezolid	Lzd
	Bedaquilina	Bdq
	Delamanid	Dlm
	Clofazimina	Cfz
	Meropenem	Mpm
	Amoxicilina-clavulánico	Aml-cl

La importancia de la indicación de TILT en personal sanitario infectado radica en que, si este colectivo desarrolla TBC activa, constituyen un riesgo social y epidemiológico³. Es ineludible descartar enfermedad tuberculosa antes de pautar TILT, basándose principalmente en el uso de H y R, por separado o conjuntamente. La H en las pautas de 6-9 meses sigue siendo el medicamento de referencia. Sin embargo, la duración y su toxicidad, especialmente hepatotoxicidad, plantean un serio obstáculo para su uso, por lo que se están introduciendo nuevas pautas de tratamiento más cortas, de 3-4 meses, utilizando asociaciones de diversos medicamentos antituberculosos, como R en monoterapia o asociada con H. Las personas infectadas deben ser monitorizadas para detectar posibles efectos secundarios. La pauta de tratamiento debería seleccionarse teniendo en cuenta la coexistencia de alguna enfermedad de base, las posibles interacciones farmacológicas y el hecho de que la pauta más adecuada debe acordarse con el propio paciente a

fin de asegurar el cumplimiento. Previo al TILT, y al cabo de un mes de haberlo iniciado, puede estar indicada la determinación de enzimas hepáticas³; valores de AST (aspartato-aminotransferasa) y ALT (alanina-aminotransferasa) de hasta 3-5 veces su valor normal no contraindican la profilaxis, pero obligan a realizar una monitorización analítica estrecha. El TILT se debe retirar si se produce una elevación mayor de 5 veces el valor normal de AST o ALT, o si existe evidencia clínica de hepatitis.

Este caso remarca la importancia de fomentar las actuaciones preventivas tras accidentes con riesgo de exposición a agentes biológicos, adoptando las medidas de control inmediatas. Es necesario documentar debidamente no solo cómo ocurrió la lesión, la fuente de exposición y el estado inmunitario del trabajador, sino también el tipo de profilaxis. Hay que realizar un seguimiento adecuado del accidente, teniendo en cuenta la duración prolongada de la profilaxis de TBC y los posibles efectos secundarios de los fármacos empleados.

La realización de anamnesis clínico-laboral, la recogida de las inmunizaciones recibidas y la exploración detallada, siguen siendo fundamentales en la investigación de las infecciones tras accidente de trabajo con agentes biológicos, incluyendo otros distintos al VIH y hepatitis. Es necesario reforzar las medidas preventivas, seleccionando herramientas de trabajo que se acerquen a la máxima seguridad y colaborando con los proveedores en el diseño de nuevos materiales mejorado los sistemas de seguridad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Todos los autores han contribuido por igual a la conceptualización, investigación, validación, visualización, redacción del borrador original, y revisión del documento final.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARBAGALLO J, TAGER P, INGLETON R, HIRSCH RJ, WEINBERG JM. Cutaneous tuberculosis. Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(5): 319-328.
2. VIÑUELAS-BAYÓN J, VITORIA MA Y SAMPER S. Diagnóstico rápido de la tuberculosis. Detección de mecanismos de resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35(8): 518-526.
3. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Ministerio de Trabajo y economía Social. Gobierno de España. Enciclopedia práctica de Medicina del Trabajo. Servicio de Ediciones y Publicaciones del INSST. https://www.insst.es/documentos/94886/599872/Enciclopedia_practica_de_Medicina_del_Trabajo.pdf/0f326557-3547-44a4-995d-92a8f9c90aae?t=1560125712066
4. Comisión de Salud Pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Gobierno de España. Protocolos de vigilancia sanitaria específica para los/as trabajadores/as expuestos a agentes biológicos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001. https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/agentes_biologicos.pdf
5. FERNÁNDEZ A, ALONSO A, RODRÍGUEZ A, RUBIO M, YUSTE JR. Uso del QuantiFERON-TB Gold en la consulta de Medicina del Trabajo en un medio hospitalario. 8 años de experiencia. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 2016; 25(2): 50-112. <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v25n2/original1.pdf>
6. FORTÚN J, NAVAS E. Latent tuberculosis infection: approach and therapeutic schemes. *Rev Esp Quimioter* 2022; 35(Suppl. 3): 94-96. <http://www.doi.org/10.37201/req/s03.20.2022>
7. GODOY P. Directrices sobre el control de la infección tuberculosa latente para apoyar la eliminación de la tuberculosis. *Rev Esp Sanid Penit* 2021; 23(1): 29-38. https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v23n1/es_2013-6463-sanipe-23-01-28.pdf
8. SAVIN JA, WILKINSON DS. Mycobacterial infections including tuberculosis. En: Rook A., Wilkinson DS, Ebling FJG et al, editores. *Textbook of Dermatology*. 48th ed. London: Blackwell Scientific, 1986; 791-822.
9. Ministerio De Sanidad, Política Social e Igualdad. Gobierno de España. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación, 2010.
10. BALMES E, SAURET V. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En: *Protocolos y procedimientos del Servicio de Neumología del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona*. Barcelona: Arturo Editores, 2012; 89-98.
11. DOMÍNGUEZ J, LATORRE I, SANTIN M. Diagnóstico y abordaje terapéutico de la infección tuberculosa latente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018; 36(5): 302-311.

NOTAS CLÍNICAS

Anemia hemolítica paraneoplásica asociada a cáncer de próstata. A propósito de un caso

Paraneoplastic hemolytic anemia associated with prostate cancer. A case report

Fernando Arias de la Vega¹, Andrea Torres López², Pablo Piedra Roset³, Andrea Barco Burguete¹, Lombardo Rosas Gutiérrez¹, Amaya Sola Galarza¹

RESUMEN

Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de síntomas asociados a los tumores, no atribuibles al efecto directo del tumor o de sus metástasis. Estos síntomas pueden ser secundarios a sustancias secretadas por el tumor, o a la producción de anticuerpos contra tejido tumoral que presenta reacción cruzada con tejidos normales. Dentro de los síndromes paraneoplásicos hematológicos, las anemias hemolíticas son poco frecuentes, especialmente en tumores sólidos.

Presentamos el caso de un paciente con tumores localizados de vejiga (carcinoma papilar infiltrante de alto grado pT1) y próstata (Gleason 7) que durante el tratamiento radioterápico de este último desarrolló una anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, que se resolvió con tratamiento con prednisona (1 mg/Kg/día en pauta descendente). Este sería la primera descripción en la literatura de anemia hemolítica autoinmune como síndrome paraneoplásico en un estadio tan precoz de la enfermedad tumoral.

Palabras clave. Cáncer de próstata. Paraneoplasia. Anemia. Autoinmune. Hemólisis.

ABSTRACT

Paraneoplastic syndromes are a group of tumor-related symptoms not directly attributable to tumors or metastasis. Symptoms are caused by secretion of substances by the tumor or the production of antibodies from immune cross-reactivity between tumor and normal tissues. Among hematological paraneoplastic syndromes, cancer-associated hemolytic anemias associated are rare, particularly in solid tumors.

We present the case of a patient with localized bladder (high-grade infiltrating papillary carcinoma pT1) and prostate (Gleason 7) cancer who developed warm antibody autoimmune hemolytic anemia during radiation therapy for prostate cancer. It was resolved with prednisone (1 mg/Kg/day, tapering schedule). To the best of our knowledge, this is the first time an autoimmune hemolytic anemia is described in the literature as a paraneoplastic syndrome in such early stages of tumor disease.

Keywords. Prostate cancer. Paraneoplastic. Anemia. Autoimmune. Hemolysis.

1. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.

2. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.

3. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.

Recibido: 17/08/2022 • Revisado: 28/09/2022 • Aceptado: 26/10/2022

Correspondencia:

Fernando Arias de la Vega [fariasde@cfnavarra.es]

Citación:

Arias de la Vega F, Torres López A, Piedra Roset P, Barco Burguete A, Rosas Gutiérrez L, Sola Galarza A. Anemia hemolítica paraneoplásica asociada a cáncer de próstata. A propósito de un caso. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1023. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1023>



INTRODUCCIÓN

La anemia aparece en cerca del 50% de los pacientes con cáncer en algún momento de la evolución de la enfermedad o del tratamiento, siendo la complicación hematológica más frecuente observada en estos pacientes¹. Sin embargo, la anemia como síndrome paraneoplásico es mucho más infrecuente y, en la mayoría de las ocasiones, se asocia a neoplasias linfoproliferativas².

Presentamos un caso de anemia hemolítica paraneoplásica asociada a un cáncer de próstata localizado, con buena respuesta al tratamiento esteroideo y permitiendo la continuidad del tratamiento oncológico hasta su finalización. Si bien hay dos casos descritos en la literatura de anemia hemolítica autoinmune (como síndrome de Evans) asociados a cáncer de próstata^{3,4}, ambos han sido diagnosticados en enfermedad metastásica avanzada por lo que, en nuestro conocimiento, este caso de anemia hemolítica paraneoplásica asociada a un estadio precoz de cáncer de próstata constituye la primera descripción en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 71 años, exfumador, no bebedor, sin antecedentes clínicos de interés, remitido a la consulta de urología por su médico de Atención Primaria (MAP) en julio de 2021 por hematuria, prostatismo y valores elevados de antígeno prostático específico (PSA, 60 ng/mL; valor normal, VN: 0-4 ng/mL).

La ecografía mostró una vejiga con sospecha de lesión tumoral de 0,8 cm en el fondo vesical y una próstata de características ecográficas normales. Posteriormente, se realizó una cistoscopia que mostró la presencia en el fondo de la vejiga de un tumor sésil de unos 2,5 cm, que fue intervenido mediante resección transuretral (RTU) a principios de septiembre. El diagnóstico anatomopatológico de la tumoración en localización anterior y lateral izquierda fue de carcinoma papilar infiltrante de alto grado (grado 3) que no alcanzaba la muscular propia (pT1). Se completó el tratamiento con instilaciones intravesicales de bacilo de Calmette y Guérin (BCG), semanalmente durante las seis primeras semanas y mensualmente durante un año.

En septiembre de 2021 se biopsiaron ambos lóbulos prostáticos, con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata estadio cT1cN0cM0, Gleason 7 (3+4 en el lóbulo izquierdo, 4+3 en el derecho), observándose la presencia de infiltración perineural bilateral. El estudio de extensión se completó con una tomografía axial computari-

zada (TAC) tóraco-abdominal y una gammagrafía ósea, que fueron normales. Durante el mismo mes comenzó tratamiento hormonal con bloqueo androgénico con triptorelina semestral. El paciente optó por tratamiento conservador por lo que fue enviado al servicio de Oncología Radioterápica donde, tras descartar tratamiento con braquiterapia por el elevado volumen prostático, se planificó el tratamiento radioterápico basado en tres fases hasta alcanzar un total de 78 Gy sobre la próstata, 54 Gy sobre las vesículas seminales, y 44 Gy sobre los ganglios pélvicos (ilíacos internos, ilíacos externos, presacros y obturadoras).

En febrero de 2022, a mitad del tratamiento radioterápico, el paciente ingresó por debilidad general y anemia. Refería astenia de unos diez días de evolución, con disnea de mínimos esfuerzos. No presentaba dolor torácico ni palpitaciones, únicamente mareo ortostático.

La exploración física evidenció un buen estado general a pesar de que el paciente, algo icterico, mostraba palidez marcada; la auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal fueron normales. El hemograma mostró valores bajos de hematíes (0,9/mm³, VN: 4,5-5,9), hemoglobina (4 g/dL; VN: 13-17,5) y linfocitos (0,4/mm³), valor aumentado de volumen corpuscular medio (VCM) (138,5 fL; VN: 80-100), y valores normales de leucocitos, neutrófilos, plaquetas y tiempo de protrombina. Destacaba un índice de reticulocitos muy elevado (14,9%, VN: 0,4-2).

El resto de la analítica sanguínea mostró unas cifras elevadas de bilirrubina indirecta (6,6 mg/dL; VN: 0,2-1,2 mg/dL) y de lactato deshidrogenasa (LDH) (269 U/L; VN: 140 a 280) y reducidas de haptoglobina (<8 mg/dL). Los niveles de vitamina B12 y de ácido fólico, así como el resto de parámetros bioquímicos, estaban dentro de límites normales.

Por tanto, nos encontramos ante un paciente con un cáncer de próstata en tratamiento oncológico con radioterapia y bloqueo androgénico, asociado a una intensa anemia macrocítica (grado 4 según la *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE, v5.0) (Fig. 1). Tras revisar sus antecedentes clínicos, se descartaron causas como alcoholismo o hepatopatía. Siguiendo el algoritmo diagnóstico de las anemias hemolíticas (Fig. 2) se solicitó un test de Coombs directo que resultó fuertemente positivo (++++/++++) por lo que se estableció el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) IgG-C3d por anticuerpos calientes como síndrome paraneoplásico del adenocarcinoma de próstata.

El paciente comenzó el tratamiento habitual (prednisona 1 mg/Kg/día con pauta descendente) supervisado por Hematología. La analítica sanguínea mostró una buena respuesta (hemoglobina: 11,5 g/dL, reticulocitos: 4 %, bilirrubina: 1,4 mg/dL, LDH: 205 U/L, y haptoglobina normal) mantenida en el tiempo, por lo que el tratamiento fue suspendido en julio de 2022.

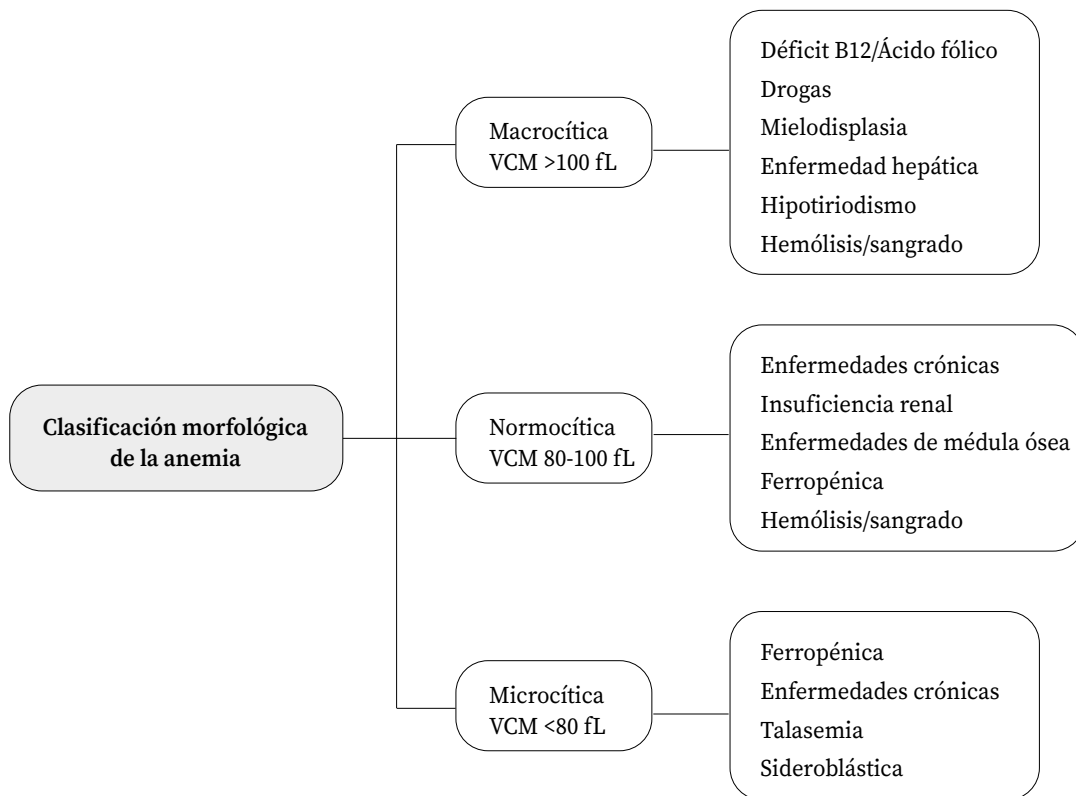


Figura 1. Clasificación morfológica de la anemia.

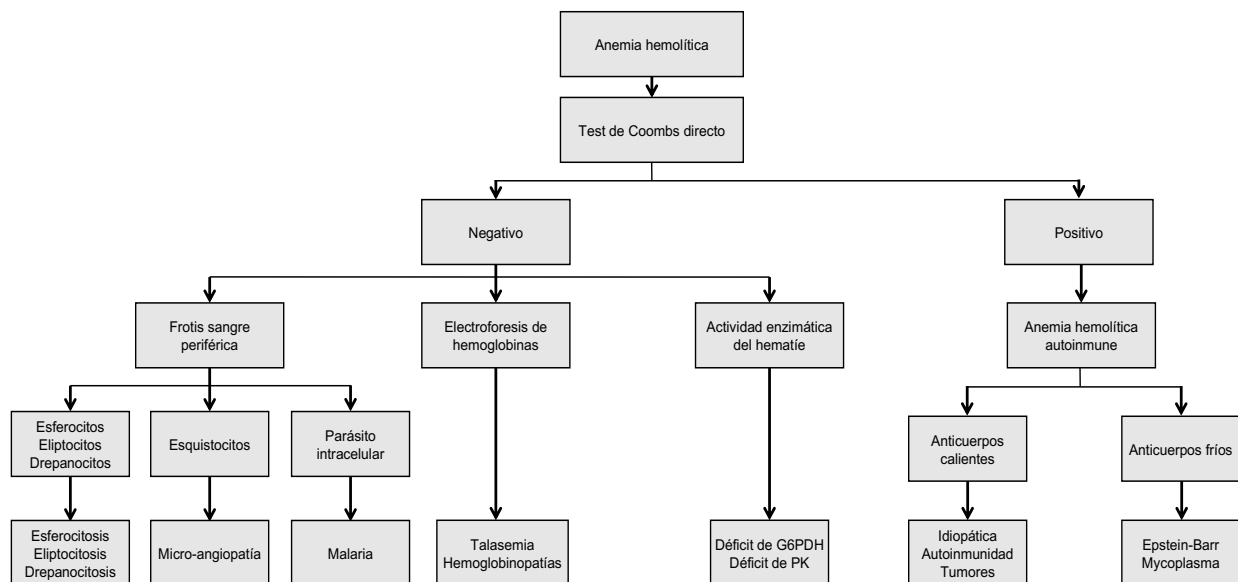


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de las anemias hemolíticas.

DISCUSIÓN

Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de síntomas que aparecen en localizaciones alejadas de un tumor o de sus metástasis y, por tanto, no atribuibles a su efecto directo. Aunque los primeros fueron descritos hace más de 100 años⁵, el conocimiento de su etiopatogenia es mucho más reciente; sus síntomas pueden ser secundarios a sustancias secretadas por el tumor (péptidos, hormonas, citoquinas) o a anticuerpos dirigidos contra tejido tumoral que presenta reacción cruzada con otros tejidos normales^{6,7}.

En general, la anemia relacionada con el cáncer es un problema multifactorial en el que están implicados componentes inmunitarios, nutricionales y metabólicos que pueden afectar a su gravedad.

En nuestro caso se descartó que la AHAI estuviera en relación con el tratamiento radioterápico, ya que la anemia se detectó antes de iniciarlo. Tras revisar los tratamientos del paciente, también se descartó su asociación con el tratamiento hormonal o con el resto de medicación; no obstante, se cambió la medicación hormonal por otra con similar mecanismo de acción y actividad.

En la valoración de las causas de anemia en paciente con cáncer deben considerarse tres situaciones:

- 1) sangrado (anemia por pérdidas sanguíneas),
- 2) descenso de la producción de hematíes o anemia arregenerativa, que incluye la anemia de la enfermedad crónica⁸ y la aplasia pura de células rojas⁹.
- 3) aumento de la destrucción de hematíes o anemia regenerativa, que incluye la AHAI, la anemia hemolítica microangiopática (AHMA) y el síndrome hemofagocítico, según la causa de la hemólisis:

- En la AHAI la destrucción de hematíes se produce por células del sistema inmune mediada por anticuerpos dirigidos contra antígenos de los hematíes del paciente¹⁰. Se caracteriza por la presencia de inmunoglobulina (IgG, IgA, IgM) o complemento (C3d) en la superficie de los hematíes circulantes¹¹, demostrado por la positividad del test de Coombs directo, presencia de policromasia en la extensión de sangre periférica, reticulocitosis y datos bioquímicos de hemólisis (aumento de LDH y bilirrubina indirecta junto con el descenso de la haptoglobina), como se observó en el caso presentado. Según el rango térmico del

autoanticuerpo, las AHAI se clasifican en por anticuerpos calientes y por aglutininas frías¹¹. El paciente del presente caso mostró AHAI por anticuerpos calientes.

La AHAI paraneoplásica puede aparecer en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, y no es un factor pronóstico adverso¹¹. Aunque su incidencia es mayor en los síndromes linfoproliferativos, también se ha asociado a otros tumores como carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas (como en el caso presentado), mieloma múltiple, o síndrome mielodisplásico^{10,11}. Aunque el tratamiento de la neoplasia puede resolver la anemia, en general es necesario el tratamiento específico de la anemia con inmunosupresores (esteroides como en el caso de nuestro paciente, ciclosporina, etc.). La mayoría de las AHAI asociadas a tumores son producidas por anticuerpos calientes; las AHAI por aglutininas frías pueden utilizar su concentración plasmática como marcador tumoral¹², ya que las aglutininas resultan de la proliferación neoplásica; la principal recomendación terapéutica consiste en evitar el frío y, en general, los corticoides son inefectivos¹³.

- En la AHMA la fragmentación de eritrocitos es resultado de lesiones microvasculares¹⁴; cuando se asocia al cáncer es un tipo de microangiopatía secundaria que puede deberse al propio tumor o a los tratamientos, y que tiene en general mal pronóstico¹⁵. Cursa con anemia hemolítica, Coombs directo negativo, trombopenia, datos bioquímicos de hemólisis (aumento de LDH y bilirrubina indirecta, y descenso de haptoglobina) y es característica la presencia de esquistocitos (fragmentos de hematíes) en la extensión de sangre periférica¹⁶. Los tumores sólidos más frecuentemente implicados con la AHM son los adenocarcinomas mucinosos: gástrico, mama, páncreas, próstata y pulmón¹⁷.
- El síndrome hemofagocítico es una enfermedad poco frecuente que se produce por la activación descontrolada del sistema inmune¹⁸; puede ser primario (causado por una mutación genética) o secundario (relacionado con infecciones, especialmente por el virus Epstein Barr); también puede ser debido a enfermedades reumatológicas o a neoplasias.

En conclusión, las anemias hemolíticas asociadas al cáncer constituyen síndromes paraneo-

plásicos hematológicos poco frecuentes pero que pueden aparecer en cualquier tumor sólido o, más frecuentemente, en síndromes linfoproliferativos. En nuestro caso, la asociación de una AHAI por anticuerpos calientes y cáncer de próstata y vejiga localizados constituye el primer caso descrito hasta la fecha en la literatura.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Todos los autores han contribuido por igual a la conceptualización, investigación, validación, visualización, redacción del borrador original, y revisión del documento final.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

El paciente otorgó su consentimiento informado para que los datos asociados a su caso clínico fueran publicados.

BIBLIOGRAFÍA

1. STEINBERG D. Anemia and cancer. *CA Cancer J Clin* 1989; 39(5): 296-304. <https://doi.org/10.3322/canjclin.39.5.296>
2. PUTHENPARAMBIL J, LECHNER K, KORNEK G. Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: a critical analysis of 52 cases reported in the literature. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122(7-8): 229-236. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1319-z>
3. SIDDA A, MANU G, ABDALLAH M, GRISWOLD D, ALSHAREDI M, PACIOLES T. Paraneoplastic Evans syndrome in a patient with prostate cancer with small cell transformation. *Cureus* 2022; 26: 14(4): e24505. <https://doi.org/10.7759/cureus.24505>
4. URESHINO H, MIYAHARA M. Unusual co-occurrence of Evans syndrome and pure red cell aplasia in elderly patient with prostate cancer. *Ann Hematol* 2016; 95(10): 1743-1744. <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2750-7>
5. OPPENHEIM H. [Sobre los síntomas cerebrales en la carcinomatosis sin cambios detectables en el cerebro]. *Charité-Annalen (Berlin)* 1888; 13: 335-344. [Citado por Schulz P, Prüss H. "Hirnsymptome bei Carcinomatose" - Hermann Oppenheim and an early description of a paraneoplastic neurological syndrome. *J Hist Neurosci* 2015; 24(4): 371-377. <https://doi.org/10.1080/0964704X.2015.1021120>]
6. DREWS RE. Causes of anemia in patients with cancer. *UpToDate*. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-anemia-in-patients-with-cancer#>
7. LUDWIG H, VAN BELLE S, BARRETT-LEE P, BIRGEGÅRD G, BOKEMEYER C, GASCÓN P et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004; 40(15): 2293-2306. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.06.019>
8. ADAMSON JW. The anemia of inflammation/malignancy: mechanisms and management. *Am Soc Hematol Educ Program* 2008; 2008(1): 159-165. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2008.1.159>
9. CHARLES RJ, SABO KM, KIDD PG, ABKOWITZ JL. The pathology of pure red cell aplasia: Implications for therapy. *Blood* 1996; 87: 4831-4838.
10. HILL QA, HILL A, BERENTSEN S. Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment. *Blood Adv* 2019; 3: 1897-1906. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000036>
11. BERENTSEN S, BARCELLINI W. Autoimmune hemolytic anemias. *N Engl J Med* 2021; 385(15): 1407-1419. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2033982>
12. BERENTSEN S. New insights in the pathogenesis and therapy of cold agglutinin-mediated autoimmune hemolytic anemia. *Front Immunol* 2020; 11: 590. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00590>
13. FATTIZZO B, ZANINONI A, PETTINE L, CAVALLARO F, DI BONA E, BARCELLINI W. Low-dose rituximab in autoimmune hemolytic anemia: 10 years after. *Blood* 2019; 133: 996-998. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-885228>
14. KOTKE-MARCHANT K. Diagnostic approach to microangiopathic hemolytic disorders. *Int J Lab Hematol* 2017; 39 (Suppl 1): 69-75. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12671>
15. MOAKE JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 22; 347(8): 589-600. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020528>
16. THOMAS MR, SCULLY M. How I treat microangiopathic hemolytic anemia in patients with cancer. *Blood* 2021; 137 (10): 1310-1317.
17. LECHNER K, OBERMEIER HL. Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia: clinical and laboratory features in 168 reported cases. *Medicine (Baltimore)* 2012; 91(4): 195-205. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182603598>
18. FERNÁNDEZ-RAÑADA Y DE LA GÁNDARA JM. Linfocitosis hemafagocítica del adulto (LHH). Síndrome y enfermedad. *An RANM* 2021; 138(01): 24-30. <https://doi.org/10.32440/ar.2021.138.01.rev03>

NOTAS CLÍNICAS

Tumor paravertebral dorsal solitario: caracterización radiológica e histopatológica de un caso pediátrico de fascitis nodular

Solitary dorsal paravertebral tumor: radiological and histopathological characterization of a pediatric case of nodular fasciitis

Javier Arredondo Montero¹, Teresa Dot Gómara², Sara Hernández-Martín¹, Mónica Bronte Anaut³, Marta Montes²

RESUMEN

La fascitis nodular es una lesión benigna de tejidos blandos de rápida proliferación fibroblástica o miofibroblástica, excepcional en pediatría. Presentamos el caso de un varón de siete años, sin antecedentes, que debutó con una tumoración dorsal asintomática identificada incidentalmente. La resonancia magnética mostró una lesión paravertebral dorsal izquierda con hipointensidad en T1, hiperintensidad en T2, captación periférica de contraste y el denominado *signo de la cola fascial*. Se realizó una resección quirúrgica completa de la lesión. El estudio histopatológico mostró una proliferación de células fusiformes o estrelladas con núcleos sin atipia en un estroma mixoide o collagenizado. El perfil inmunohistoquímico mostró positividad para actina de músculo liso SMA, actina músculo específica HHHF35 y calponina. Se diagnosticó fascitis nodular, entidad que presenta un diagnóstico diferencial amplio y complejo. La presencia de signos radiológicos específicos y la adecuada caracterización inmunohistoquímica de la lesión contribuyen a realizar un diagnóstico preciso.

Palabras clave. Fascitis nodular. Dorsal. Paravertebral. Pediatría. Signo de la cola de la fascia.

ABSTRACT

Nodular fasciitis is a benign soft tissue lesion with rapid fibroblastic or myofibroblastic proliferation, rarely observed in pediatric patients. Here, we present the case of a seven-year-old boy with no relevant medical records, in whom an asymptomatic dorsal tumor was incidentally identified. Magnetic resonance imaging showed a left dorsal paravertebral lesion with hypointensity on T1, hyperintensity on T2, peripheral contrast enhancement, and the so-called *fascial tail sign*. Complete surgical resection of the lesion was achieved. The histopathological study showed a proliferation of spindle or stellate cells with nuclei without atypia in a myxoid or collagenized stroma. The immunohistochemical profile showed positivity for smooth muscle actin, muscle-specific actin antibody HHHF35, and calponin. The lesion was diagnosed as nodular fasciitis, an entity with broad and complex differential diagnosis. Presence of specific radiological signs and adequate immunohistochemical characterization of the lesion help perform an accurate diagnosis.

Keywords. Nodular fasciitis. Dorsal. Paravertebral. Pediatric. Fascial tail sign.

1. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona España.
2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.
3. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Araba. Osakidetza. Vitoria. España.

Recibido: 19/07/2022 • Revisado: 17/08/2022 • Aceptado: 16/09/2022

Correspondencia:

Javier Arredondo Montero [Javier.montero.arredondo@gmail.com]

Citación:

Arredondo Montero J, Dot Gómara T, Hernández-Martín S, Bronte Anaut M, Montes M. Tumor paravertebral dorsal solitario: caracterización radiológica e histopatológica de un caso pediátrico de fascitis nodular. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1025. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1025>



INTRODUCCIÓN

La fascitis nodular (FN) es una lesión benigna de tejidos blandos de rápido crecimiento, caracterizada por una proliferación fibroblástica o miofibroblástica¹. El caso presentado corresponde a una FN pediátrica localizada en la región paravertebral dorsal izquierda, una localización no previamente descrita. La inespecificidad de los hallazgos clínicos y radiológicos y el extenso diagnóstico diferencial histopatológico de la FN, que incluye entre otras entidades los sarcomas de partes blandas, hacen de esta patología un importante reto diagnóstico y terapéutico.

CASO CLÍNICO

Niño de siete años, asintomático, sin antecedentes médicos relevantes, que acude por presentar tumorción dorsal, identificada incidentalmente por su madre, de dos semanas de evolución. La exploración física reveló la presencia de una lesión sólida, nodular, gomosa y parcialmente móvil, de aproximadamente 1,5 centímetros, que se localizaba en la región paravertebral dorsal izquierda. No se identificaron cambios cutáneos asociados. El resto de la exploración no mostró alteraciones.

Se realizó un estudio ecográfico que mostró en el espesor de la musculatura paravertebral dorsal izquierda una imagen sólida hipoecoica bien definida de 15 milímetros y de morfología nodular que presentaba un au-

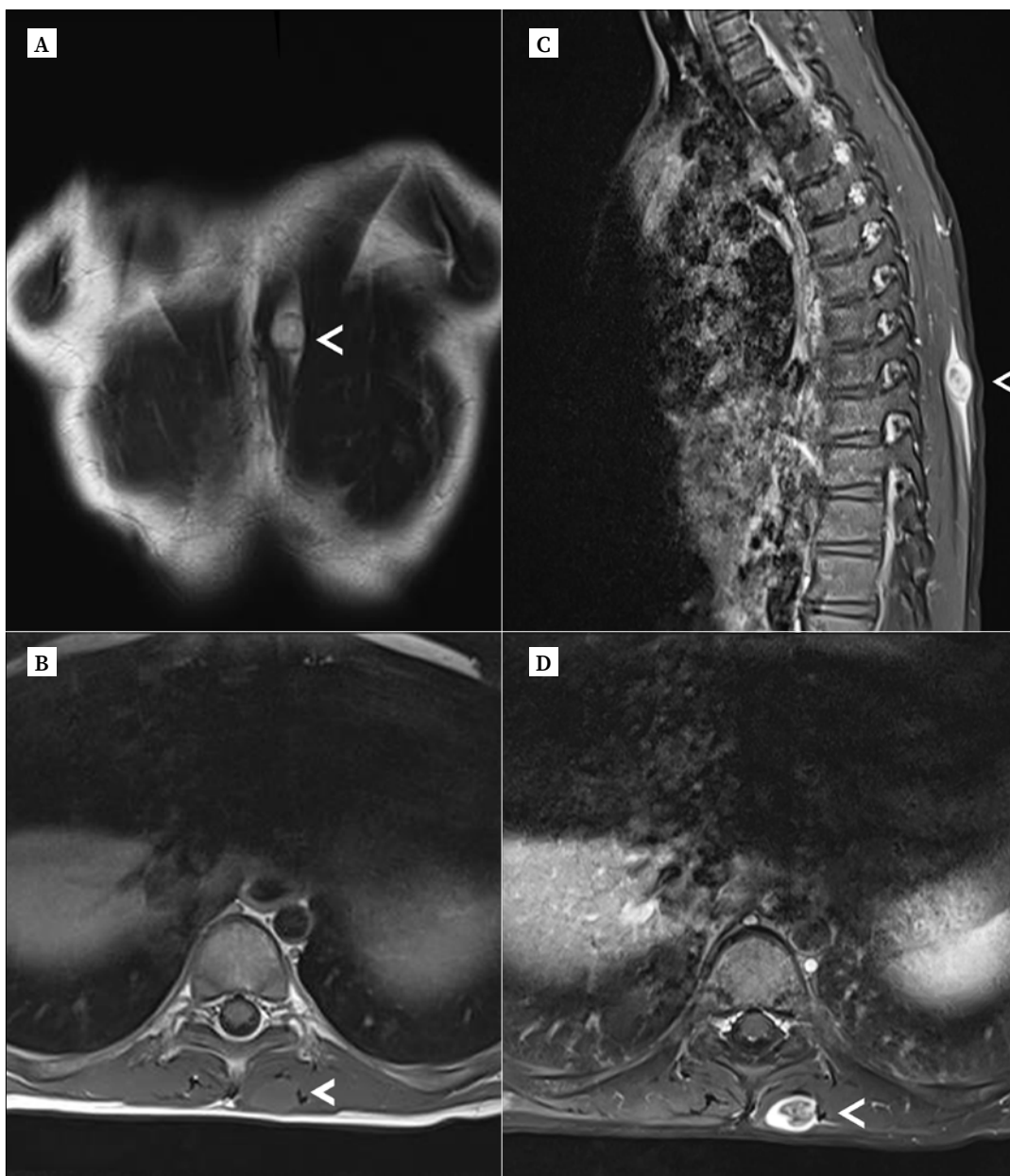


Figura 1. Resonancia magnética. Lesión del paciente. A. Secuencia ponderada en T2, corte coronal. Lesión nodular, hiperintensa y bien definida (punta de flecha blanca). B. Secuencia ponderada en T1, corte axial. Lesión nodular, hipointensa y bien definida (punta de flecha blanca). C. Vista sagital. Tras la administración de contraste, hay un realce periférico de la lesión. Nótese la presencia del signo de la cola fascial (punta de flecha blanca). D. Vista axial. Después de la administración de contraste, hay un realce del borde periférico (punta de flecha blanca).



Figura 2. Imagen intraoperatoria que muestra una pequeña lesión nodular encapsulada, con una extensión cordonal seccionada caudalmente (sujeta en la imagen mediante fórceps hemostático). El extremo craneal de la lesión, que también presentaba una extensión cordonal, está referenciado por el lazo azul.

mento del flujo Doppler. Ante los hallazgos, se solicitó una resonancia magnética (RM) que mostró una lesión nodular, encapsulada y de bordes bien definidos, localizada a nivel de D7-D8, que se encontraba incluida en la musculatura paravertebral izquierda, y que presentaba carácter expansivo, dado que se observó desplazamiento de los haces musculares adyacentes. La lesión, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, presentaba captación periférica de contraste y el denominado *signo de la cola fascial* (Fig. 1). Los estudios analíticos básicos y el perfil de marcadores tumorales en suero no mostraron alteraciones.

Ante estos hallazgos se indicó la extirpación quirúrgica de la lesión. Se identificó una lesión nodular, de aspecto neural, que parecía depender de una estructura cordonal fibrosa (Fig. 2). Se realizó una resección macroscópica completa de la lesión. La evolución postoperatoria fue favorable, y el paciente no presentó ninguna complicación reseñable.

El estudio histológico mostró un tumor bien delimitado, formado por células fusiformes, algunas estrelladas, con núcleos no atípicos, en un estroma con áreas mixoides y áreas colagenizadas, con permeación de linfocitos y hematíes (Fig. 3). El perfil inmunohistoquímico mostró positividad para los anticuerpos actina de músculo liso SMA, actina musculo-específica HHHF35 y calponina (Fig. 4), con negatividad para S100, SOX10, neurofilamentos (descartando origen neural), desmina y caldesmón (descartando origen muscular liso) y marcadores epiteliales CK AE1-AE3, EMA. Se descartó el diagnóstico de sarcoma fibromixóide de bajo grado (negatividad de MUC4 y ausencia de reordenamiento del gen FUS mediante FISH). Nuestro caso también planteaba el diagnóstico de miofibroma, con el que comparte rasgos inmunofenotípicos. Fue descartado por carecer del típico patrón bifásico formado por haces de células fusiformes alternando con áreas de aspecto hemangiopericitóide. Con todos estos datos se estableció el diagnóstico de FN. El paciente se encuentra dado de alta, asintomático y en seguimiento evolutivo.

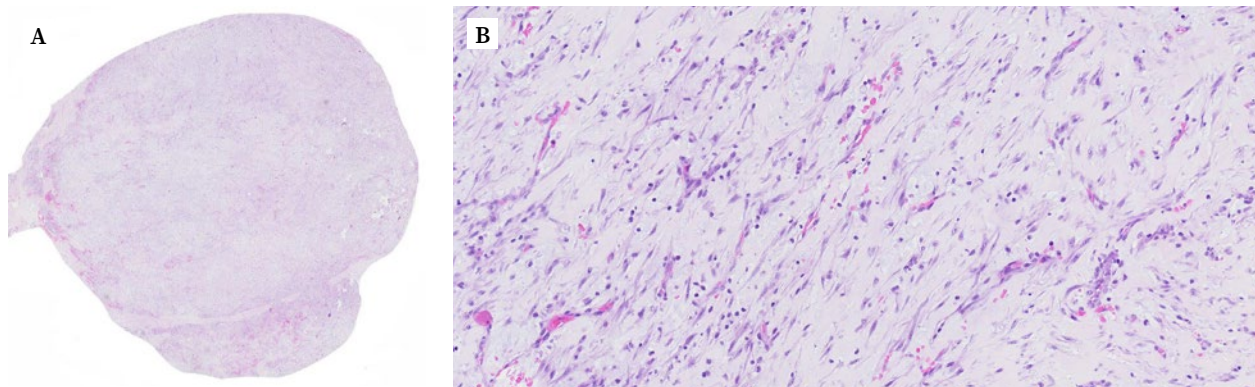


Figura 3. Estudio histológico de la lesión. A. Neoformación bien delimitada. B. Proliferación de células fusiformes sin atipia, inmersas en un estroma mixoide, con permeación de linfocitos y hematíes. Hematoxilina-eosina. A: 5x, B: 200x.

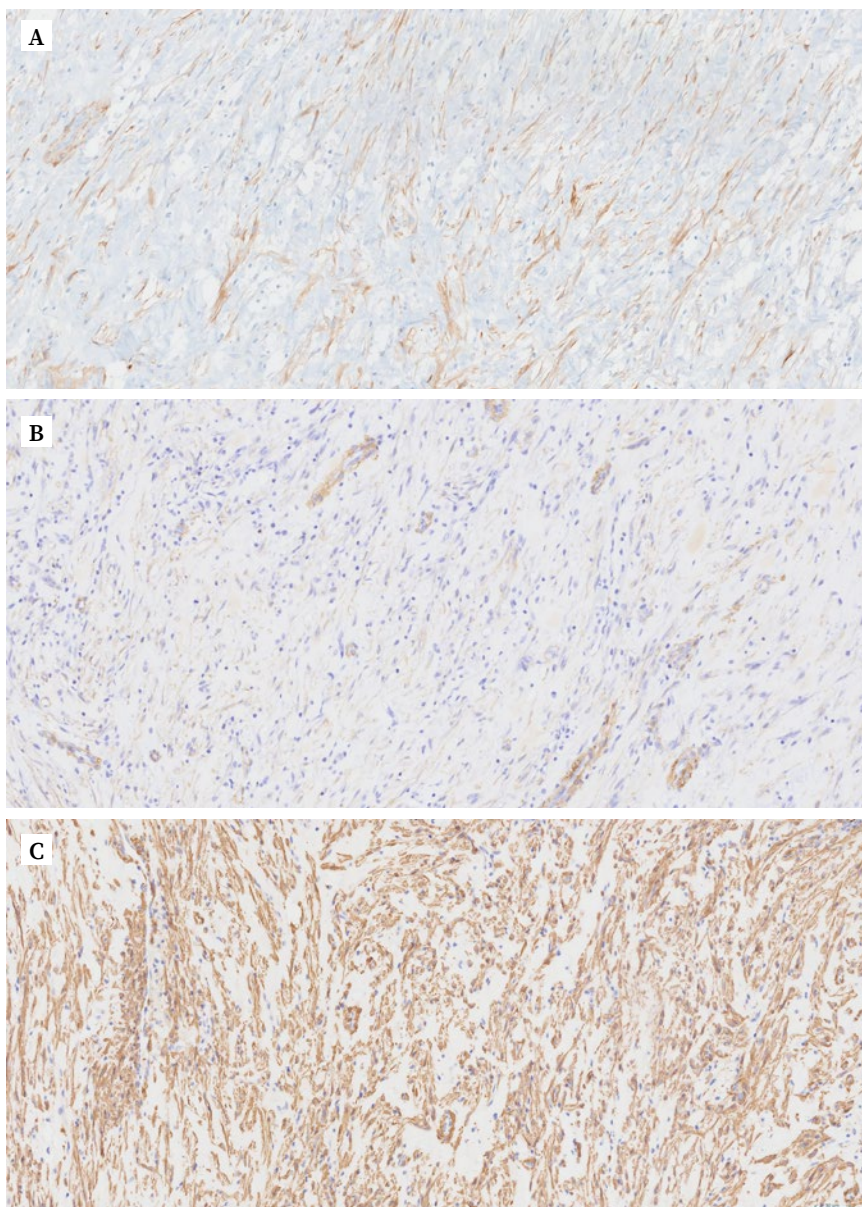


Figura 4. Estudio inmunohistoquímico de la lesión. A. Calponina. B. Actina musculo específica HHF35. C. Actina de músculo liso SMA. 200x

DISCUSIÓN

La FN es una lesión benigna de tejidos blandos, caracterizada por una rápida proliferación fibroblástica o miofibroblástica. Las localizaciones más frecuentes son las extremidades, el tronco y la región cervicofacial¹⁻³, aunque se han descrito otras localizaciones como el mesenterio o el retroperitoneo^{4,5}. Aunque la mayoría son intramusculares o fasciales, también se han descrito FN intraneurales⁶.

Esta entidad es más frecuente en pacientes de 20 a 40 años y, aunque existe descripción de casos

previos, se la considera muy infrecuente en población pediátrica⁷. La presentación clínica habitual descrita en la literatura científica es una masa indolora de rápido crecimiento⁸, generalmente con un tamaño inferior a 3 cm^{7,8} y asintomática, aunque algunos pacientes refieren eritema cutáneo en la zona afectada o molestias locales inespecíficas⁷. Estas características coinciden con el caso presentado: nuestro paciente debutó con una lesión asintomática de 1,5 cm, de rápido crecimiento, que fue detectada incidentalmente. Sin embargo, la localización presentada es excepcional para una FN; solo hemos identificado un caso descrito de FN

dorsal que afectaba al foramen intervertebral L1/L2 en un paciente varón de 16 años con una fístula arteriovenosa dural espinal concomitante¹¹. El caso que presentamos es, hasta donde sabemos, el primer caso pediátrico publicado en la literatura en esta localización.

Aunque los hallazgos radiológicos suelen ser inespecíficos, se han descrito algunos signos guía radiológicos que parecen asociarse específicamente a esta lesión, pudiendo constituir una herramienta útil para el diagnóstico. Wu y col⁹ realizaron una caracterización radiológica exhaustiva de la FN, demostrando que el *signo de la cola fascial* se asociaba estadísticamente con la FN en comparación con otras lesiones de partes blandas. El estudio ecográfico que solicitamos inicialmente mostró hallazgos inespecíficos que justificaron la realización de una RMN, la cual sí mostró el denominado *signo de la cola fascial*. Sin embargo, debe considerarse que la serie de Wu y col⁹ corresponde a pacientes adultos y que esta es, hasta donde sabemos, la primera vez que se caracteriza este hallazgo en la población pediátrica.

La cirugía es el tratamiento de elección de la FN, siendo poco frecuente la recidiva en los casos con escisión completa¹⁻³.

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante el estudio histopatológico. La FN se caracteriza por una proliferación de células fusiformes en un estroma mixoide o colagenizado, con permeación de linfocitos y extravasación hemática. Las células fusiformes muestran positividad para anticuerpos frente a vimentina, calponina, actina muscular específica HFF35 y actina de músculo liso SMA.

Esta entidad plantea numerosos diagnósticos diferenciales con lesiones benignas y malignas. El hecho de que esta lesión pueda presentar una elevada celularidad, un alto índice mitótico y bordes infiltrativos aumenta el riesgo de diagnosticarla erróneamente como un sarcoma de tejidos blandos¹⁰. Los reordenamientos de USP6, localizados en el cromosoma 17p13.2 son característicos de esta entidad (se identifican hasta en el 90% de los casos)⁵.

En conclusión, la FN es una entidad poco frecuente en la población pediátrica con una compleja caracterización radiológica y un amplio diagnóstico diferencial a nivel histológico que incluye entidades con una terapéutica y un pronóstico radicalmente distintos a los de la FN. El *signo de la cola fascial*, característico de la FN en adultos, parece ser extra-

polable a la población pediátrica. Ante una lesión dorsal de las características de la aquí presentada, debe considerarse el diagnóstico de FN.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

A los padres del paciente, por su disposición y colaboración en la publicación de este caso clínico.

Contribución de autores

JAM, MBA: Conceptualización y diseño del estudio; búsqueda y selección de la literatura, obtención de recursos, extracción de datos, análisis; investigación; metodología; administración del proyecto; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

SHM, MM, TDG: Análisis; investigación; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Todos los autores mencionados han hecho una contribución sustancial, directa e intelectual al trabajo, y lo han aprobado para su publicación.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

Antes de la presentación de este artículo, se obtuvo el consentimiento informado verbal y escrito de los tutores legales del paciente cuyas fotografías clínicas se incluyen en esta publicación. Se accedió a las historias clínicas del paciente de acuerdo con la normativa hospitalaria específica aplicable a este tipo de casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. SÁPI Z, LIPPAI Z, PAPP G, HEGYI L, SÁPI J, DEZSŐ K et al. Nodular fasciitis: a comprehensive, time-correlated investigation of 17 cases. *Mod Pathol* 2021; 34(12): 2192-2199. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00883-x>
2. HSEU A, WATTERS K, PEREZ-ATAYDE A, SILVERA VM, RAHBAR R. Pediatric nodular fasciitis in the head and neck: evaluation and management. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 141(1): 54-59. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.2797>

3. SUH JH, YOON JS, PARK CB. Nodular fasciitis on chest wall in a teenager: a case report and review of the literature. *J Thorac Dis* 2014; 6(6): e108-110. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.05.18>
4. SHIGA M, OKAMOTO K, MATSUMOTO M, MAEDA H, DABANAKA K, NAMIKAWA T et al. Nodular fasciitis in the mesentery, a differential diagnosis of peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(5): 1361-1364. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i5.1361>
5. FABBRO MA, COSTA L, CIMAGLIA ML, DONADIO P, SPATA E, DANTE S. [Retroperitoneal nodular fasciitis: analysis of a case]. *Pediatr Med Chir* 1995; 17(5): 447-449.
6. DOMAZET I, NJIRIC N, JAKOVCEVIC A, BITUNJAC A, DOMAZET K, PAŠALIĆ I et al. Intraneural nodular fasciitis of the dorsal scapular nerve: case report and review of the literature. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2021 [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739218>
7. QIU Y, HU X, HE X, ZENG WJ, ZHANG HY. Clinicopathological and genetic findings of infantile nodular fasciitis. *Chin Med J (Engl)* 2021; 134(22): 2768-2770. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001727>
8. PANDIAN TK, ZEIDAN MM, IBRAHIM KA, MOIR CR, ISHITANI MB, ZARROUG AE. Nodular fasciitis in the pediatric population: a single center experience. *J Pediatr Surg* 2013; 48(7): 1486-1489. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.12.041>
9. WU SY, ZHAO J, CHEN HY, HU MM, ZHENG YY, MIN JK et al. MR imaging features and a redefinition of the classification system for nodular fasciitis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(45): e22906. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022906>
10. TOMITA S, THOMPSON K, CARVER T, VAZQUEZ WD. Nodular fasciitis: a sarcomatous impersonator. *J Pediatr Surg* 2009; 44(5): e17-e19. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.01.047>
11. CHU CL, LU YJ, LEE TH, JUNG SM, CHU YC, WONG HF. Concomitant spinal dural arteriovenous fistula and nodular fasciitis in an adolescent: case report. *BMC Pediatr* 2022; 22(1): 30. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03032-0>



NOTAS CLÍNICAS

Remanentes uracales y abdomen agudo: cuando no es lo que parece

Urachal remnant and acute abdomen: when it's not what it seems

Julio César Moreno-Alfonso[✉], Lidia Ayuso González, Sara Hernández Martín[✉],
Javier Arredondo Montero[✉], Raquel Ros Briones, Alberto Pérez Martínez[✉]

RESUMEN

Dentro de las causas de abdomen agudo quirúrgico, la infección de un remanente uracal puede pasar desapercibida en cuadros evolucionados a pesar de las pruebas complementarias habituales.

Presentamos tres casos de varones de 11, 6 y 4 años llevados a urgencias por dolor en fosa iliaca derecha, fiebre y síntomas urinarios. La exploración y las pruebas complementarias eran compatibles con patología apendicular aguda evolucionada y fueron intervenidos con dicha sospecha. En el quirófano se descartó apendicitis y se documentaron cambios inflamatorios sugestivos de infección de remanente uracal. Las complicaciones de los remanentes uracales deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo quirúrgico, ya que la infección evolucionada de estos puede confundirnos. Un diagnóstico de presunción más certero puede cambiar nuestra actitud terapéutica, quirúrgica y el seguimiento.

Palabras clave. Uraco. Dolor abdominal. Apendicitis. Pediatría.

ABSTRACT

Among the causes of acute surgical abdomen, infection of a urachal remnant may go unnoticed despite routine complementary studies.

We present three cases in boys aged 11, 6, and 4 years who were brought to the emergency department for right iliac fossa pain, fever, and urinary symptoms. Examination and complementary tests results were compatible with acute complicated appendicitis and were sent to surgery. While in the operating room, appendicitis was excluded and inflammatory changes suggestive of infection of the urachal remnant were documented. Complications of urachal remnants should be considered in the differential diagnosis of acute surgical abdomen, since advanced infection of the urachus may be a cause of confusion. A more accurate presumptive diagnosis can change the therapeutic/surgical approach and follow-up.

Keywords. Urachus. Abdominal pain. Appendicitis. Pediatrics.

Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.

Correspondencia:

Julio César Moreno-Alfonso [juliomoreno.md@gmail.com]

Citación:

Moreno-Alfonso JC, Ayuso González L, Hernández Martín S, Arredondo Montero J, Ros Briones R, Pérez Martínez A. Remanentes uracales y abdomen agudo: cuando no es lo que parece. An Sist Sanit Navar 2022; 45(3): e1026. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1026>

Recibido: 23/07/2022 • Revisado: 18/08/2022 • Aceptado: 18/11/2022



© 2022 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal es uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría y representa entre el 5-10% de las visitas a urgencias¹. La edad del paciente, la anamnesis y una exploración metódica son fundamentales en el diagnóstico y aportan información valiosa respecto a la etiología del proceso, en busca de causas quirúrgicas, no quirúrgicas y extra abdominales². Este enfoque es especialmente útil en niños, teniendo en cuenta las limitaciones diagnósticas derivadas de la inespecificidad de los síntomas, o por lo menos, de cómo los experimenta y refiere el paciente.

La apendicitis aguda es la principal causa quirúrgica de dolor abdominal en pediatría y representa el 1-8% de los pacientes que acuden a urgencias por este síntoma^{1,3}. No obstante, dentro de su diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta otras patologías menos frecuentes y que pueden pasar desapercibidas a pesar de la realización de estudios de imagen, por lo que una alta sospecha diagnóstica es esencial. Un ejemplo de ello es la infección de los remanentes uracales.

El uraco es un resto embrionario derivado del alantoides, el cual conecta la vejiga con el cordón umbilical durante la vida embrionaria. Generalmente sufre un proceso de obliteración intraembrionaria entre el cuarto y quinto mes de gestación, formando un cordón fibroso preperitoneal remanente entre cúpula vesical y ombligo (uraco o ligamento umbilical medio). Un fallo en este proce-

so embrionario de obliteración da lugar a un espectro de lesiones determinadas por la localización y extensión de su permeabilidad^{4,5}.

Se describen tres casos de dolor abdominal quirúrgico que, siendo valorados por un cirujano pediátrico y tras estudios complementarios habituales, se intervienen con sospecha de apendicitis aguda evolucionada, revelando la intervención la verdadera etiología del proceso.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de once años que acudió a urgencias por cuadro clínico de una semana de duración de dolor en hipogastrio y fosa iliaca derecha (FID), que se exacerbaba con la micción y estaba asociado a hiporexia, febrícula, astenia y adinamia. A la exploración presentaba dolor y defensa en FID e hipogastrio, sin signos de irritación peritoneal. La ecografía de abdomen mostró líquido libre en hemiabdomen derecho y, en FID, una imagen redondeada de 2 x 1 cm con una colección adyacente de 1,5 cm que sugería un plastrón apendicular. La analítica mostró una leve leucocitosis con ligero predominio de neutrófilos; la proteína C reactiva (PCR) fue negativa.

Con la sospecha de plastrón apendicular evolucionado se inició tratamiento conservador con cefotaxima y metronidazol de acuerdo con el protocolo del servicio. Al tercer día de antibioterapia intravenosa el paciente persistía con dolor abdominal y múltiples episodios eméticos por lo que se repitió la ecografía y se observó una colección supravvesical de 3 x 2 cm rodeada de peritoneo ecogénico (Fig. 1).

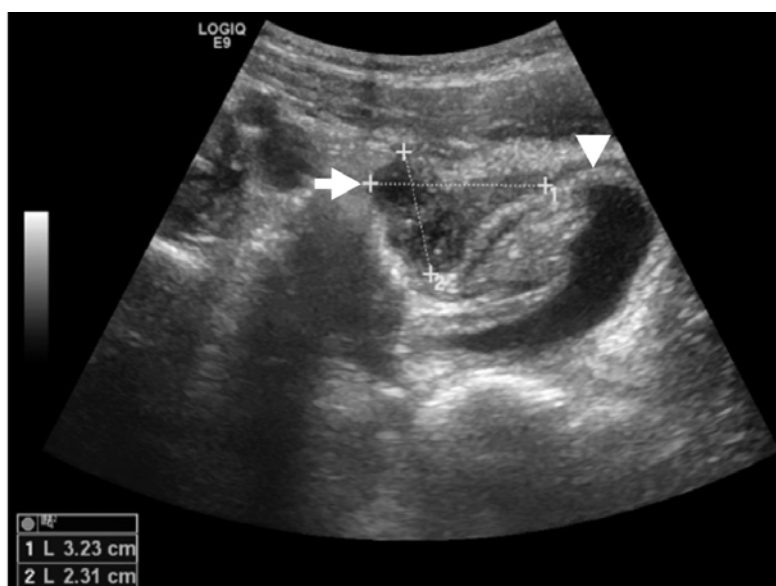


Figura 1. Colección en el domo de la vejiga con hiperecogenicidad adyacente (flecha) y engrosamiento del peritoneo parietal (cabeza de flecha).

Ante la falta de respuesta al tratamiento conservador se realizó exploración en quirófano vía laparotomía de Rocky-Davis, hallando abundante líquido claro en la cavidad peritoneal, y un apéndice cecal de aspecto congestivo que no justificaba el grado de inflamación. Tras descartar otras causas, como una diverticulitis de Meckel, se comprobó que el plastrón inflamatorio ascendía desde la cúpula vesical, sugiriendo un remanente uracal infectado. Se desbridó y reseccó el remanente embrionario, previa colocación de sonda vesical, y se realizó una apendicectomía según la práctica habitual.

Con estos hallazgos operatorios se modificó la antibioterapia a amoxicilina + ácido clavulánico. En el líquido peritoneal se aisló un *Proteus mirabilis* multisensible. El paciente evolucionó favorablemente y fue dado de alta al cuarto día postoperatorio. El diagnóstico anatomopatológico fue apéndice cecal con hiperplasia folicular linfóide y tejido fibroadiposo y de granulación con inflamación intensa en la lesión supravesical extirpada.

El control ecográfico realizado a los cuatro meses de la intervención no mostró alteraciones, y tras doce meses de seguimiento el paciente se encuentra asintomático.

Caso 2

Varón de seis años sin antecedentes de interés que acudió a urgencias por un cuadro de cuatro días de dolor inguinal y en FID con marcha antiálgica, fiebre de hasta 39°C, disuria e hiporexia. A la exploración presentaba dolor a la palpación y signos de irritación peritoneal en FID.

La ecografía de abdomen mostró cambios inflamatorios de la grasa peritoneal y líquido libre en cuadrante inferior derecho con discreto agrupamiento de asas sin visualizar el apéndice cecal, además de una vejiga con contenido ecogénico y leve engrosamiento parietal. Todo ello sugería un probable plastrón apendicular. En

la analítica sanguínea se apreció leucocitosis con desviación izquierda y reactantes de fase aguda elevados (PCR: 100,3 mg/L; procalcitonina: 0,82 ng/mL), con prolongación del tiempo de protrombina. En la analítica de orina destacó la proteinuria (30 mg/dL).

Con la sospecha de apendicitis complicada se indicó intervención quirúrgica urgente vía laparoscópica y se inició antibioterapia con cefotaxima y metronidazol. Se observó un plastrón pélvico y abundante inflamación de los tejidos blandos de la pared abdominal anterior, con líquido sero-hemático en la cavidad y un apéndice cecal congestivo que no se correlacionaba con los signos inflamatorios hallados. Tras revisar por completo la cavidad abdominal se confirmó que el plastrón se asentaba sobre la cúpula vesical, sin otras estructuras intraperitoneales afectadas. Esto sugería un remanente uracal infectado, sin lesión o tumoración susceptible de extirpar (Fig. 2); no obstante, se biopsió la zona inflamada circundante y se realizó una apendicectomía.

En el cultivo de líquido peritoneal se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, por lo que inició antibioterapia con vancomicina. La evolución postoperatoria fue favorable y el paciente fue dado de alta el séptimo día postoperatorio con tratamiento ambulatorio con trimetoprima/sulfametoxazol. El informe anatomopatológico diagnosticó un apéndice con intensa periapendicitis y tejido adiposo con inflamación severa y proliferación miofibroblástica reactiva. Ante dichos hallazgos, se realizó un estudio genético de la pieza que identificó una mutación en el oncogén CCND1 con una variante alélica de significado clínico incierto sin implicaciones diagnósticas ni terapéuticas.

La ecografía a los tres meses de la intervención mostró un leve engrosamiento residual de la pared vesical sin identificar remanentes uracales ni otras lesiones susceptibles de extirpar. La evolución ha sido favorable manteniéndose asintomático tras seis meses de seguimiento.

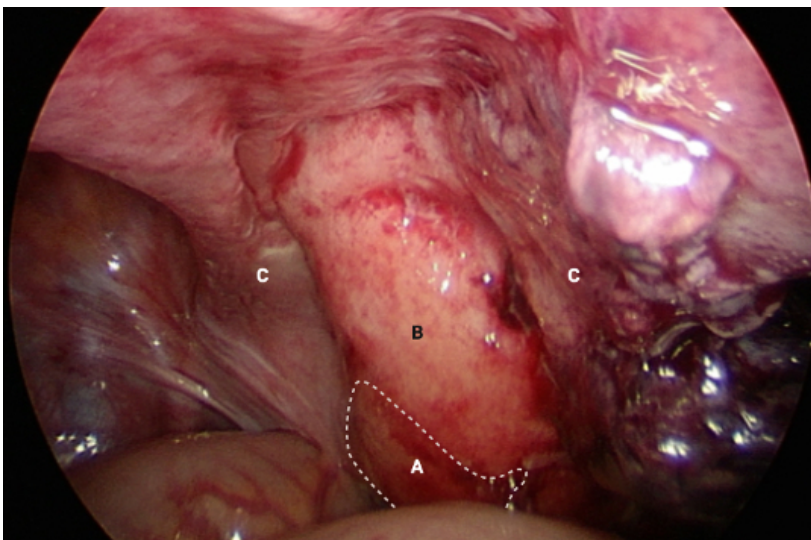


Figura 2. Hallazgo operatorio. Vejiga (A) con remanente uracal infectado en su cúpula (B) e intensa inflamación adyacente (C).

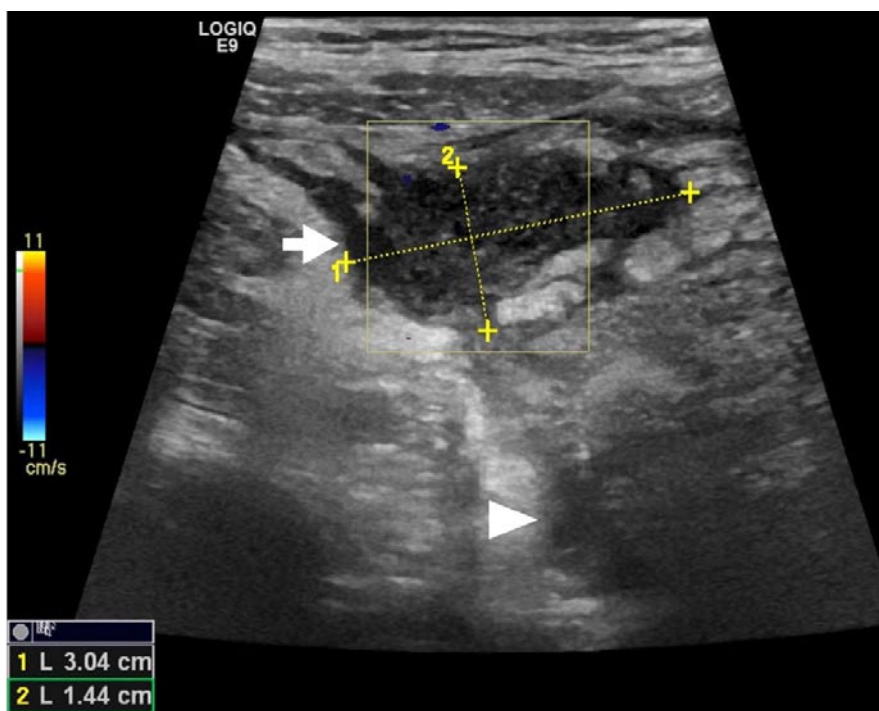


Figura 3. Colección supravesical con signos inflamatorios adyacentes (flecha) y vejiga de pared ecogénica con contenido sedimentario (cabeza de flecha).

Caso 3

Varón de cuatro años que acudió a urgencias tras dos semanas de dolor en hipogastrio y molestias urinarias intermitentes que se habían exacerbado en las 12 horas previas; asociaba vómitos, febrícula e hiporexia. A su llegada se encontraba en aceptable estado general y con constantes normales, aunque con dolor abdominal y dudosa defensa en hemiabdomen inferior.

Se realizó una ecografía abdominal que reveló imagen redondeada de 3 cm con nivel hidrolíquido en FID, sin poder visualizar el apéndice cecal, sugestiva de absceso intraabdominal. La analítica sanguínea mostró una marcada leucocitosis ($42,9 \times 10^9/L$) y neutrofilia ($40,2 \times 10^9/L$), con trombocitosis ($580 \times 10^9/L$) y reactantes de fase aguda muy elevados (PCR: $184,6 \text{ mg/L}$); además, el uroanálisis mostró proteinuria (30 mg/dL). Con la sospecha de apendicitis complicada se inició tratamiento conservador con cefotaxima y metronidazol.

El paciente evolucionó favorablemente durante las siguientes 24 horas por lo que inició la tolerancia oral. Sin embargo, posteriormente presentó dolor abdominal, múltiples episodios eméticos, distensión abdominal y defensa localizada en hipogastrio y FID a la exploración, por lo que se solicitó un control ecográfico que detectó líquido libre turbio y una colección supravesical más organizada que en el estudio previo, sugestiva de absceso con peritonitis difusa (Fig. 3).

Ante el empeoramiento clínico y ecográfico, se indicó una laparotomía exploratoria vía Rocky-Davis en la que se identificó líquido libre purulento y un apéndice

cecal congestivo que no era compatible con el grado de peritonitis por lo que, tras apendicectomía, se exploró el resto de la cavidad abdominal. Se encontró una estructura supravesical y preperitoneal con intensa peritonitis adyacente, sugestiva de resto uracal infectado, que fue extirpado sin incidencias. El cultivo peritoneal presentaba *Staphylococcus aureus* multisensible y el paciente evolucionó favorablemente con el mismo esquema antibiótico, siendo dado de alta al sexto día de la intervención. El informe anatomopatológico diagnosticó apendicitis flemonosa con periapendicitis y un remanente uracal con intensa inflamación aguda y crónica.

Tras 18 meses de seguimiento, el paciente se encuentra asintomático y ecográficamente se ha descartado la presencia de restos uracales.

DISCUSIÓN

Los remanentes uracales están presentes en el 1,6% de la población menor de 15 años y en el 0,6% de los adultos, con una prevalencia del 2% en la población general^{5,6}. De acuerdo al lugar y extensión de la permeabilidad, puede originarse un uraco persistente (cuando existe una comunicación total entre ombligo y vejiga), un seno de uraco (si su apertura es únicamente en la zona umbilical), un divertículo uracal (si la permeabilidad se limita a la cúpula de la vejiga) o un quiste de uraco (cuando los dos extremos están obliterados con una dilatación

quística entre estos)⁷. Un conducto uracal obliterado puede repermeabilizar después del nacimiento debido a diversas patologías que aumentan la presión intravesical. El uraco persistente representa el 50% de estas anomalías, seguido por los quistes uracales (30%)^{6,7}, que ocurren en 1 de cada 5.000 recién nacidos vivos con una razón hombre:mujer de 3:1, aunque solo tienen relevancia clínica en 1 de cada 150.000 casos pues a menudo son diagnosticados incidentalmente en personas asintomáticas^{7,9}. La mayoría aparecen en el tercio inferior del uraco debido a la degeneración y descamación del epitelio transicional, y en su interior pueden proliferar bacterias e infectarse. Se manifiestan inespecíficamente o simulando un amplio grupo de enfermedades intraabdominales y pélvicas. Estas particularidades nosológicas pueden condicionar un retraso en el diagnóstico y tratamiento, lo cual aumenta la morbimortalidad debido al riesgo de diseminación infecciosa⁸.

La expresión clínica está determinada por la edad y el tipo de remanente. En los niños más pequeños el síntoma principal es la secreción umbilical y, en los casos con sobreinfección, el dolor abdominal, si bien pueden presentarse con masa palpable, fiebre, onfalitis o síntomas urinarios^{8,9}. A pesar de que el espacio de Retzius contiene la infección en la pared abdominal, la peritonitis puede ocurrir, como en los casos presentados, simulando una apendicitis, torsión ovárica o diverticulitis de Meckel, debido a la ruptura del quiste infectado o, en niños, por contigüidad aun sin rotura quística, ya que la cantidad de tejido adiposo peritoneal es menor, así como su capacidad de contención. En casos más leves, salvo en los que presenten signos umbilicales directos, el cuadro puede ser confundido con infección del tracto urinario u otras patologías no quirúrgicas⁷. En los casos en los que existe una comunicación con la piel, las bacterias Gram positivas suelen ser la causa del cuadro clínico, principalmente *Staphylococcus aureus*, lo cual es excepcional en las peritonitis de origen intraabdominal. Esto podría sugerir que en los dos últimos casos el remanente fuera una persistencia o seno uracal, ya que se trata de un microorganismo habitual en la microbiota cutánea, si bien los pacientes no presentaban alteraciones umbilicales internas ni externas ni inflamación o engrosamiento del segmento craneal del ligamento uracal⁸. En el segundo paciente, debido a los hallazgos histológicos apendiculares, se realizó un estudio genético de la

pieza identificando una mutación en el oncogén CCND1 (que codifica la ciclina D1, una proteína reguladora del ciclo celular con diversos polimorfismos asociados a neoplastias malignas¹⁰), probablemente relacionada con la intensa reacción inflamatoria desencadenada alrededor del resto uracal infectado.

El estudio imagenológico de elección para el diagnóstico de los remanentes uracales es la ultrasonografía debido a la localización extraperitoneal del uraco y a que no emite radiación. La imagen ecográfica característica de la infección de un remanente uracal es la de un quiste o colección supravesical y preperitoneal con signos inflamatorios adyacentes, lo cual es compatible con los hallazgos del primer y último caso^{7,9}. Sin embargo, nuestra sospecha y la del equipo de Radiología fue la de una evolución del proceso inflamatorio apendicular, relacionado previsiblemente con la baja frecuencia de esta patología que puede conllevar una inconsciencia de la misma durante el proceso diagnóstico. La ecografía muestra un valor predictivo positivo del 83% y una sensibilidad del 79% en la detección de las anomalías del uraco⁷, pero se trata de una prueba operador dependiente, por lo que en los casos que existen dudas o si es preciso definir mejor la anatomía de la lesión, la tomografía contrastada es la prueba idónea⁸. Ocasionalmente pueden verse calcificaciones que están asociadas a quistes uracales o malignidad⁶. Igualmente, si el ultrasonido no es diagnóstico y se desea evitar la radiación, la resonancia magnética es una alternativa aceptable, mostrándose en ella como una imagen quística en línea media hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 con engrosamiento irregular de su pared y realce heterogéneo⁹. Finalmente, en casos ambulatorios y no urgentes la fistulografía o cistouretrografía miccional pueden ser de utilidad para caracterizar la extensión de la lesión y diagnosticar posibles comunicaciones⁶.

El diagnóstico diferencial de la infección de las malformaciones uracales es muy amplio e incluye todas las posibles causas de dolor en hemiabdomen inferior, pero característicamente y como hemos experimentado, esta patología es interpretada y manejada como una apendicitis evolucionada y se llega al diagnóstico certero en el quirófano, al encontrar un apéndice normal o congestivo e importantes cambios inflamatorios en la zona del uraco¹¹. La presencia de hiporexia, náuseas o vómitos, fiebre y dolor abdominal periumbilical pro-

gresivo con migración a FID, junto a la presencia de irritación peritoneal, leucocitosis con neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda son variables incluidas en las diferentes escalas que valoran la indicación quirúrgica en un cuadro clínico típico de apendicitis aguda (*Pediatric Appendicitis Score*, *Appendicitis Inflammatory Response Score* y escala de Alvarado), y que deben aplicarse en estos pacientes previo a solicitar exploraciones complementarias (ecografía como primera elección y decidir actitud)^{12,13}. No obstante, tanto los signos de irritación peritoneal como los hallazgos analíticos y ecográficos dependerán del tiempo de evolución. En la casuística presentada, todos los pacientes tenían una alta probabilidad de apendicitis de acuerdo a la escala de Alvarado (7, 8 y 9 puntos), pero solo el segundo paciente fue intervenido tras su valoración inicial en Urgencias, ya que la larga evolución en los otros dos casos nos hizo decantarnos inicialmente por un tratamiento conservador.

El diagnóstico diferencial incluye la inflamación o infección de los remanentes del conducto onfalomesentérico, que puede presentar sintomatología similar y debe contemplarse durante la exploración clínica, imagenológica y quirúrgica, ya que frecuentemente es diagnosticada intraoperatoriamente en pacientes con sospecha inicial de apendicitis. En casos como estos, intervenidos con sospecha de apendicitis, pero en los que macroscópicamente no se aprecie inflamación apendicular, se recomienda realizar la apendicectomía.

El tratamiento de la infección aguda de los remanentes uracales, a diferencia del apéndice cecal o el divertículo de Meckel, es conservador mediante antibioterapia en pacientes estables, sin peritonitis ni reinfección; la resolución del cuadro y desaparición del resto embrionario ocurre en más del 60% de los casos¹⁴, de ahí la importancia de tener en mente este tipo de malformaciones en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo pediátrico antes de indicar una intervención quirúrgica. Se ha descrito la resolución espontánea de los remanentes uracales en los primeros doce meses de vida o tras un episodio infeccioso¹⁵, por lo que en estos pacientes es correcto mantener un seguimiento clínico y ecográfico esperando la obliteración del conducto, reservando la extirpación para los casos complicados o persistentes. No obstante, a largo plazo también existe la posibilidad de formación de fístulas uraco-cólicas, litiasis o transformación neoplásica debido a la estasis urinaria e

inflamación crónica. Si bien las neoplasias malignas del uraco son raras, representan el 0,5% de los cánceres de vejiga⁷. Por ello, estos pacientes requieren un seguimiento estrecho ante la posibilidad de persistencia o resección incompleta¹⁶.

En conclusión, las complicaciones de los remanentes uracales deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo quirúrgico, especialmente ante la presencia de síntomas urinarios, ya que -al igual que ocurre con otras etiologías como la diverticulitis de Meckel- la infección evolucionada de los remanentes embrionarios puede llevar a confusión. Un diagnóstico de presunción más certero y una evaluación ecográfica cuidadosa, en busca de anomalías preperitoneales pueden cambiar nuestra actitud hacia un tratamiento conservador inicial con antibioterapia dirigida, evitando intervenciones quirúrgicas precipitadas y garantizando un seguimiento prolongado.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

JCMA concibió la idea original del estudio. Todos los autores han participado por igual a la investigación, validación, visualización, redacción del borrador original, y revisión del documento final.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

Se ha obtenido el consentimiento informado de los progenitores para la toma de fotografías y publicación de los casos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

- HIJAZ N, FRIESEN C. Managing acute abdominal pain in pediatric patients: current perspectives. *Pediatr Heal Med Ther* 2017; 8: 83-91. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S120156>

2. IYER R, NALLASAMY K. Child with abdominal pain. *Indian J Pediatr* 2018; 85: 71-76. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2447-5>
3. CASAL I, GARCÍA M, GARCÍA MA, SOMOZA I, DARGALLO T. Apendicitis como causa de abdomen agudo en etapa neonatal. A propósito de un caso. *An Sist Sanit Navar* 2018; 41: 249-253. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0292>
4. NOVICK D, HELLER B, ZHOU D. The primary considerations and image guided diagnosis of an infected urachal cyst in a pediatric patient. *Radiol Case Reports* 2019; 14: 1181-1884. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.06.012>
5. BASUGUY E, OKUR MH, ZEYTUN H, ARSLAN S, AYDOĞDU B, OTCU S et al. Management of symptomatic urachal cysts in children. *Niger J Clin Pract* 2019; 22: 113-116. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_228_18
6. TSAI IS, LIN LH, HUNG SP. An infected urachal cyst presenting as acute abdominal pain in a child: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e18884. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018884>
7. ORBATU D, ALAYGUT D. Evaluation and management of urachal remnants in children. *Pediatr Int* 2020; 62: 1158-1161. <https://doi.org/10.1111/ped.14272>
8. SPINA P, CHIARI G, MINNITI S. Intraperitoneal rupture of an infected urachal cyst: an unusual cause of acute abdomen in children. A case report and review of the literature. *J Pediatr Urol* 2006; 2: 480-482. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2005.08.002>
9. WALKER PJB, ANDERSON R, KELLY J. A large abdominal mass in a child presenting with fever and urinary symptoms: an infected urachal cyst. *J Pediatr* 2021; 228: 308-309. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.082>
10. XIE M, ZHAO F, ZOU X, JIN S, XIONG S. The association between CCND1 G870A polymorphism and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8269. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008269>
11. JANES VA, HOGEMAN PHG, ACHTEN NB, TYTGAT SHAJ. An infected urachal cyst - a rare diagnosis in a child with acute abdominal pain. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 587-588. <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1622-3>
12. FUHRER AE, SUKHOTNIK I, BEN-SHAHAR Y, WEINBERG M, KOPPELMANN T. Predictive value of Alvarado score and pediatric appendicitis score in the success of non-operative management for simple acute appendicitis in children. *Eur J Pediatr Surg* 2021; 31: 95-101. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718406>
13. ALVARADO A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 557-564. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(86\)80993-3](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(86)80993-3)
14. NOGUERAS M, RODRIGUEZ R, UBEROS J, JIMENEZ A, MERINO S, ZULUAGA A. Urachal anomalies in children: surgical or conservative treatment? *J Pediatr Urol* 2014; 10: 522-526. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.11.010>
15. TATEKAWA Y. Surgical strategy of urachal remnants in children. *J Surg Case Reports* 2019; 2019: 1-4. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjz222>
16. TANAKA K, MISAWA T, BABA Y, OHASHI S, SUWA K, ASHIZUKA S et al. Surgical management of urachal remnants in children: open versus laparoscopic approach: a STROBE-compliant retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: 3-5. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017480>