

ANALES

DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA

SUMARIO

Editorial

Parálisis cerebral: nuevos retos en la era de las enfermedades raras

Sergio Aguilera Albesa, Diana Marcela Nova Díaz, Elena Aznal Sáinz [e1038]

Artículos originales

Tratamiento corticoide y variantes SARS-CoV-2: dos factores independientes de mortalidad por COVID-19 en un hospital comarcal

Juan Salas Jarque, Javier Moreno Díaz, Cristina Bustos Morell, Javier Pereira Boan, Antonio Durán Portella, Francisco Ruiz Montes, José Velilla Marco [e1017]

Diseño y estudio de fiabilidad del cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de progenitores sobre prevención y abordaje de bronquiolitis aguda en población pediátrica menor de dos años

Elena Delgado-Castillejo, María Carratalá-Tejada, Francisco Molina-Rueda [e1032]

El filtrado glomerular bajo al ingreso se relaciona con un peor pronóstico en pacientes mayores con fractura de cadera tratados quirúrgicamente

Carmen da Casa, Marta Vidal-Terrance, María Agustina Hierro-Estévez, Rocío Montoya-Saenz, Helena Fidalgo, Alfonso González-Ramírez, Carmen Pablos-Hernández, Juan F Blanco [e1036]

Revisiones

Adaptación locomotora sobre pasarela rodante con correa dividida en personas con ictus: una revisión sistemática

Paula Fragoso-Espinosa, Isabel M^a Alguacil-Diego, Francisco Molina-Rueda [e1035]

Notas clínicas

Necrosis avascular de la epífisis proximal del primer metatarsiano en la infancia. Evolución a largo plazo

Serafín García Mata [e1030]

Síndrome de hipotensión intracraneal en paciente pediátrico con síndrome de Marfan

Amelia Moreno Sánchez, David Molina Herranz, Armando Sánchez Andrés, Lorena Monge Galindo [e1031]

Mieloma múltiple con afectación laríngea: causa atípica de disfonía

Andrés González Fernández, Maider Berasategui Fuertes, Ignacio Sanhueza Torres, Alba Larrea Ramírez [e1034]

Cartas al editor

Adaptación de los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 al escenario actual

María José Núñez Orantos, Francisco Javier Candel, Juan González del Castillo [e1029]

Influencia de distintos escenarios sobre los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19

Ana Laura Blanco-Taboada, María del Rocío Fernández-Ojeda, María Milagros Castillo-Matus, María Dolores Galán-Azcona, Javier Salinas-Gutiérrez, María Victoria Ruiz-Romero [e1033]

Necesidad de una unidad de dedicación específica para pacientes con obesidad mórbida

Alessandro Bianchi, Alberto Pagan-Pomar [e1037]

Revisores volumen 45 (2022)



EDITORIAL

Parálisis cerebral: nuevos retos en la era de las enfermedades raras

Cerebral palsy: new challenges in the era of rare diseases

Sergio Aguilera Albesa¹, Diana Marcela Nova Díaz², Elena Aznal Sáinz³

En los últimos dos años, hemos observado cómo ha crecido de forma significativa el número de publicaciones en *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* relacionadas con la patología crónica compleja en la etapa pediátrica y, en particular, con la parálisis cerebral (PC)¹⁻⁶. En 2022 se han divulgado un artículo original², una revisión sistemática³ y una nota clínica⁵ que incluyen pacientes con PC, en los que se abordan complicaciones en el manejo nutricional, nuevos enfoques terapéuticos, y el desarrollo de programas específicos de cuidados paliativos en hospitales de segundo nivel³⁻⁶.

A este interés creciente mostrado por los autores de los trabajos mencionados, se le suma la reciente actualización en 2022 de los protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP) y de la Asociación Española de Pediatría (AEP), que incluyen un capítulo específico para la PC⁷. Asimismo, desde el ámbito europeo se continúa con la promoción de registros clínicos internacionales, a través de iniciativas como *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe* (SCPE), que se estableció en 1998 para aportar datos poblacionales, mejorar los cuidados y proporcionar un marco de colaboración para la investigación en PC⁸.

La PC es la causa más frecuente de discapacidad motora en la etapa pediátrica. Se define como un trastorno del movimiento y la postura de carácter no progresivo, pero engloba manifestaciones clínicas no motoras que impactan en la calidad de vida, como déficit cognitivo, epilepsia, déficit sensoriales, trastorno del lenguaje y del sueño, problemas digestivos, respiratorios y musculoesqueléticos, entre otros⁷. Según el registro SCPE, la prevalencia estimada de PC es de 2 por cada 1.000 recién nacidos vivos, con una tendencia lentamente decreciente en países de alta renta⁹. La etiología es multifactorial, resultado de diversos eventos que pueden ocurrir durante el periodo prenatal, perinatal o postnatal temprano (por debajo de los dos años). Aún hoy día, las principales causas de PC son la prematuridad y complicaciones durante el parto, aunque se ha identificado una predisposición genética en algunos casos¹⁰.

El diagnóstico de la PC es clínico, pero para establecer la etiología y el pronóstico es útil incluir estudios de neuroimagen mediante resonancia magnética cerebral, que establecerá el patrón de alteración estructural asociado¹⁰. Recientemente, la base de datos SCPE ha permitido conocer que alrededor del 30% de los casos de PC no tienen una

1. Unidad de Neuropediatría. Unidad de Patología Crónica Compleja. Servicio de Pediatría y Áreas Específicas. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona, España.
2. Departamento de Economía para la Salud. Universidad Pública de Navarra (UPNA). Pamplona, España.
3. Unidad de Patología Crónica Compleja. Servicio de Pediatría y Áreas Específicas. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona, España.

Correspondencia:

Sergio Aguilera Albesa [\[sergio.aguilera.albesa@navarra.es\]](mailto:sergio.aguilera.albesa@navarra.es)

Citación:

Aguilera Albesa S, Nova Díaz DM, Aznal Sáinz E. Parálisis cerebral: nuevos retos en la era de las enfermedades raras. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(1): e1038
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1038>



clara asociación con una lesión adquirida, objetivada por la neuroimagen (o esta es normal), lo que nos lleva a considerar un probable origen genético. Por tanto, la secuenciación masiva del genoma, que está contribuyendo a desvelar la etiología genética de muchas enfermedades raras, podría tener también un impacto significativo en la clasificación etiológica de algunos tipos de PC¹⁰. Un estudio reciente estudió el exoma de 50 pacientes con PC y en 13 (26%) se encontraron variantes candidatas en 13 genes diferentes¹². Este y otros estudios previos han puesto de manifiesto la importancia de la clasificación etiológica de la PC a través de la neuroimagen y la genética, y del seguimiento estrecho de los pacientes, ya que existen enfermedades neurodegenerativas de curso muy lentamente progresivo, que pueden simular o imitar el curso clínico de una PC¹⁰⁻¹³.

Entre los trabajos publicados en *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* en relación con PC y patología crónica compleja, hay que destacar el de García-Trevijano y col⁴. En el artículo resaltan una realidad patente: el aumento de niños con complejidad médica que precisan atención paliativa y que generan un elevado gasto de recursos del sistema de salud. Además, plantean el reto de conseguir que los recursos sanitarios sean accesibles a todos los pacientes con altas necesidades, tanto en el ámbito hospitalario como en el medio rural. Para ello, proponen un esfuerzo de formación y de trabajo coordinado entre las unidades especializadas de hospitales de tercer nivel, hospitales comarcales y atención primaria.

En Navarra, este cambio epidemiológico también está presente, debido a una mayor supervivencia en relación principalmente con los avances científico-tecnológicos. En este escenario, el Plan de Salud de Navarra 2014-2020 llevó a implantar la Estrategia de Atención Integrada al Paciente Crónico y Pluripatológico. De ésta, se constituyó la Unidad de Patología Crónica Compleja Pediátrica (UPCCP) dentro del Servicio de Pediatría en el Hospital Universitario de Navarra, que inició su andadura en junio de 2019 como referencia de toda la Comunidad Foral. En sus primeros dos años, la UPCCP atendió a más de 150 pacientes, de los cuales 85 presentaban características de alta complejidad médica, incluido el diagnóstico de PC o trastorno motor con grave afectación funcional¹⁴. El reto del abordaje multidisciplinar supuso la implicación de numerosos profesionales del ámbito sanitario hospitalario y atención primaria, siempre

con el paciente y su familia en el centro de todas las decisiones consensuadas. Además, ha permitido el desarrollo de nuevas líneas de colaboración con profesionales de ámbitos como Educación y Derechos Sociales, que están dando sus frutos a través de diversos proyectos de innovación dentro del Plan de Atención Integral a la Infancia. En este modelo de coordinación, juegan también un papel relevante las asociaciones de pacientes y las entidades especializadas (en enfermedades raras u otras patologías), con una labor importante de acompañamiento, divulgación, intervención terapéutica y apoyo a la investigación.

En esta nueva realidad, cada vez más amplia, global y plural, la asignación de los recursos sanitarios es un reto mayor, ya que la variedad de opciones terapéuticas se multiplica con los avances tecnológicos y científicos, pero también con el empoderamiento de los pacientes y sus familias. En este contexto, el trabajo de un profesional de economía de la salud podría aportar valor, basado en datos de eficiencia, eficacia y efectividad a la hora de tomar las decisiones difíciles en el cuidado de la salud¹⁵. Los economistas de la salud juegan un papel en la gestión sanitaria y en la asignación de recursos, ya que permiten orientar la toma de decisiones para buscar alternativas eficientes y racionales dentro del conjunto de actividades de los servicios y las diferentes tecnologías del sistema nacional de salud. En la práctica clínica asistencial de las personas con PC y sus familiares, podrían contribuir a introducir el concepto de carga de la enfermedad y facilitar la medición de la magnitud de los diferentes problemas de salud y planificar las intervenciones más rentables. El desarrollo de una evaluación económica de las opciones de tratamiento de la PC en el ámbito geográfico de la Comunidad Foral de Navarra, así como conocer la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes y sus familias, podría proporcionar información sobre el impacto social y económico de la PC a los tomadores de decisiones. Las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias, a través del análisis coste utilidad, son de obligado cumplimiento en los informes de posicionamiento terapéutico en medicamentos y productos sanitarios desde hace pocos años. Su extensión a otros ámbitos sanitarios podría ayudar a establecer prioridades para la planificación en salud, implementación de programas, investigación y desarrollo de recursos humanos^{16,17}.

BIBLIOGRAFÍA

- 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>
- PÉREZ-ARDANAZ B, MORALES-ASENCIO JM, PELÁEZ-CANTERO MJ, GARCÍA-MAYOR S, CANCA-SÁNCHEZ JC, MARTÍ-GARCÍA C. Fatiga, calidad de vida y utilización de recursos sanitarios en niños con enfermedades crónicas complejas. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1008. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1008>
- 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>
- GARCÍA-TREVIJANO CABETAS L, DEL VILLAR GUERRA P, LOZANO RINCÓN L, CANO GARCINUÑO A. Inicio de un nuevo programa de cuidados paliativos pediátricos en un hospital general: características de la población y uso de recursos. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1): e0989. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0989>
- LEONARDO-CABELLO MT, LLORENTE PELAYO S, PÉREZ GONZÁLEZ D, ANSÓ MOTA M, GARCÍA CALATAYUD S. Síndrome de realimentación en niña con parálisis cerebral. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44(3): 469-474. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0949>
- DOS SANTOS VM, DOS SANTOS LAM, SUGAI TAM. Refeeding syndrome: a challenging entity. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e0995. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0995>
- GARCÍA RON A, ARRIOLA PEREDA G, MACHADO CASAS IS, PASCUAL PASCUAL I, GARRIZ LUIS M, GARCÍA RIBES A et al. Parálisis cerebral. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neurología Pediátrica*. Asociación Española de Pediatría y Asociación española de Neurología Pediátrica, 2022; 103-114. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/00.pdf>
- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(12): 816-824. <https://doi.org/10.1017/S0012162200001511>
- ARNAUD C, EHLINGER V, PERRAUD A, KINSNER-OVASKAINEN A, KLAPOUSZCZAK D, HIMMELMANN K et al. Public health indicators for cerebral palsy: A European collaborative study of the Surveillance of Cerebral Palsy in Europe network. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2023. <https://doi.org/10.1111/ppe.12950>
- HORBER V, GRASSHOFF U, SELLIER E, ARNAUD C, KRÄGELOH-MANN I, HIMMELMANN K. The role of neuroimaging and genetic analysis in the diagnosis of children with cerebral palsy. *Front Neurol* 2021; 11: 628075. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.628075>
- SCHLÜTER A, RODRÍGUEZ-PALMERO A, VERDURA E, VÉLEZ-SANTAMARÍA V, RUIZ M, FOURCADE S et al. GWMD Working Group. Diagnosis of genetic white matter disorders by singleton whole-exome and genome sequencing using interactome-driven prioritization. *Neurology* 2022; 98(9): e912-e923. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013278>
- CHOPRA M, GABLE DL, LOVE-NICHOLS J, TSAO A, ROCKOWITZ S, SLIZ P et al. Mendelian etiologies identified with whole exome sequencing in cerebral palsy. *Ann Clin Transl Neurol* 2022; 9(2): 193-205. <https://doi.org/10.1002/acn3.51506>
- SANCHO P, ANDRÉS-BORDERÍA A, GORRÍA-REDONDO N, LLANO K, MARTÍNEZ-RUBIO D, YOLDI-PETRI M et al. Expanding the β -III spectrin-associated phenotypes toward non-progressive congenital ataxias with neurodegeneration. *Int J Mol Sci* 2021; 22(5): 2505. <https://doi.org/10.3390/ijms22052505>
- AGUILERA ALBESA S, GORRÍA REDONDO N, BASTERRA JIMÉNEZ I, LLANO ORDÓÑEZ K, YOLDI PETRI ME, AZNAL SÁINZ E. Patología neurológica crónica compleja en Navarra. Mesa redonda: Atención personalizada pediátrica: más allá de la atención hospitalaria. Reunión científica de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría. Pamplona, 12 de noviembre de 2020. *Boletín SVNP* 2020; 52: 151-154.
- LINDSTRÖM KARLSSON A. Los taboo trade-offs y sus implicaciones en la toma de decisiones de priorización del gasto público y la resolución de conflictos culturales. *Economía y salud: boletín informativo* 2014; 81: 15-17. <https://www.aes.es/boletines/news.php?id-B=22&idN=1327>
- LÓPEZ BASTIDA J, OLIVA J, ANTOÑANZAS F, GARCÍA-ALTÉS A, GISBERT R, MAR J et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* 2010; 24(2): 154-170. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2009.07.011>
- SANDERS GD, NEUMANN PJ, BASU A, BROCK DW, FEENY D, KRAHN M et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 2016; 316(10): 1093. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12195>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Tratamiento corticoide y variantes SARS-CoV-2: dos factores independientes de mortalidad por COVID-19 en un hospital comarcal

Corticoid treatment and SARS-CoV-2 variants: two independent factors associated with COVID-19 mortality in a Spanish regional hospital

Juan Salas Jarque¹, Javier Moreno Díaz², Cristina Bustos Morell³, Javier Pereira Boan⁴, Antonio Durán Portella⁵, Francisco Ruiz Montes⁶, José Velilla Marco¹

RESUMEN

Fundamento. Existe gran heterogeneidad en tasas de ingreso hospitalario y mortalidad derivada entre olas de COVID-19, pudiendo deberse al perfil de paciente, las variantes virológicas, los tratamientos y las medidas preventivas. El objetivo de este trabajo es analizar los factores asociados a mortalidad de pacientes ingresados por infección COVID-19 hasta finales de 2021.

Métodología. Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes COVID-19 en el Hospital General de Barbastro durante 2020 y 2021. Los datos se obtuvieron del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), de registros de Microbiología y de prescripción electrónica de fármacos.

Resultados. En el periodo de estudio ingresaron consecutivamente 908 pacientes por COVID-19 (mediana de 70 años, 57,2% varones), de los que 162 fallecieron (17,8%). Identificamos siete olas epidemiológicas sucesivas. Las variables significativamente asociadas a una mayor mortalidad fueron: edad, antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, demencia, EPOC, insuficiencia cardiaca, ictus previo, puntuación Charlson y la ola 2; la ola 4 se asoció a mayor supervivencia. En el análisis multivariante las variables asociadas a mayor mortalidad fueron: edad (OR=1,11; IC95%: 1,09-1,14), EPOC (OR=2,33; IC95%: 1,18-4,57), y las olas 2 (OR=2,57; IC95%: 1,10-6,00) y 3 (OR=2,94; IC95%: 1,17-7,38); el tratamiento con glucocorticoides actuó como factor protector (OR=0,29; IC95%: 0,14-0,62).

Conclusiones. Este estudio confirma la utilidad terapéutica de los glucocorticoides para disminuir la mortalidad hospitalaria por COVID-19. La diferente mortalidad entre las distintas olas epidemiológicas sugiere un papel directo de las variantes virológicas como determinantes de la letalidad, independientemente de los antecedentes del paciente.

Palabras clave. Corticoides. Mortalidad. Variantes víricas SARS-CoV-2. Olas epidemiológicas.

ABSTRACT

Background. Pandemic inter-wave hospital admissions and COVID-19-related mortality rates vary greatly. Some of the factors that may be playing part in this are the profile of the patients, viral variants, pharmacological treatments, or preventive measures. This work aimed to analyze the factors associated with mortality in COVID-19 patients admitted to hospital during 2020-2021.

Methods. Retrospective cohort study with COVID-19 patients admitted to *Hospital de Barbastro* (Spain) during 2020-2021. Data were collected from the Spanish *Conjunto Mínimo Básico de Datos* and microbiology and electronic prescription records.

Results. During the study period, 908 patients were consecutively admitted for COVID-19 (median age 70 years, 57.2% males); 162 (17.8%) patients died. We identified seven successive epidemiological waves. The following variables significantly associated to higher mortality: age, arterial hypertension, chronic renal failure, dementia, chronic obstructive pulmonary disease, heart failure, prior stroke, Charlson index, and wave 2; wave 4 was associated to greater survival. The multivariate analysis showed that age (OR=1.11; 95% CI: 1.09-1.14), chronic obstructive pulmonary disease (OR=2.33; 95% CI: 1.18-4.57), wave 2 (OR=2.57; 95% CI: 1.10-6.00), and wave 3 (OR=2.94; 95% CI: 1.17-7.38) associated with higher mortality. Glucocorticoid treatment was the only protective factor (OR=0.29; 95%CI: 0.14-0.62).

Conclusions. This study confirms the therapeutic utility of glucocorticoids to reduce in-hospital mortality due to COVID-19. Heterogeneous mortality rates between the different COVID-19 waves suggest a direct role of viral variants as determinants of lethality, regardless of the patient's history.

Keywords. Corticoids. Mortality. SARS-CoV-2 variants. Epidemiological waves. Dataset.

1. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.
2. Dirección Médica. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. España.
3. Servicio de Farmacia. Hospital de Barbastro. Barbastro. España.
4. Servicio de Microbiología. Hospital de Barbastro. Barbastro. España.
5. Servicio de Admisión y Documentación. Hospital de Barbastro. Barbastro. España.
6. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Barbastro. Barbastro. España.

Recibido: 12/07/2022 • Revisado: 08/08/2022 • Aceptado: 26/10/2022

Correspondencia:

Juan Salas Jarque [jsjarque@gmail.com]

Citación:

Salas Jarque J, Moreno Díaz J, Bustos Morell C, Pereira Boan J, Durán Portella A, Ruiz Montes F, Velilla Marco J. Tratamiento corticoide y variantes SARS-CoV-2: dos factores independientes de mortalidad por COVID-19 en un hospital comarcal. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(1): e1017.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1017>



INTRODUCCIÓN

La COVID-19 resulta una patología heterogénea que comprende desde cuadros leves (catarro) a otros más graves (neumonía que puede llevar a insuficiencia respiratoria aguda y distrés, sepsis y fenómenos tromboembólicos)¹⁻³. Entre los antecedentes de peor pronóstico descritos se encuentran: edad mayor de 65 años, factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y demencia⁴⁻¹². Por otra parte, hasta la introducción de los nuevos antivirales, los tratamientos específicos han contado con un bajo grado de recomendación, salvo para la dexametasona¹³, y solo la vacunación universal ha demostrado atenuar el desarrollo de las formas más graves, previniendo la hospitalización de pacientes con menos factores de riesgo¹⁴.

El Sector Sanitario de Barbastro (SSB) es el proveedor de servicios públicos de atención primaria, especializada, socio-sanitaria y de salud mental en una comarca de 8.500 km² en Aragón (España), con más de 110.000 habitantes, de los que casi el 22% son mayores de 65 años. La pandemia por SARS-CoV-2 ha ocasionado en el SSB una importante morbimortalidad poblacional, desbordando puntualmente su capacidad de atención sanitaria y desafiando las actuaciones médicas. Hitos relevantes durante la pandemia fueron la secuenciación genética del virus SARS-CoV-2 (10 de enero de 2020), la incorporación de dexametasona en las guías de la OMS para el manejo de la COVID-19 (20 de septiembre de 2020) y el inicio de la vacunación específica en España (27 de diciembre de 2020), momento en el que la incidencia acumulada era de 6.032.297 casos con 89.253 fallecidos a causa de la enfermedad (1,48%) en España, y, en la comunidad autónoma de Aragón, de 203.113 casos con 4.071 fallecidos (2%)¹⁵.

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), de obligado cumplimiento para los hospitales de nuestro Sistema Nacional de Salud, es elaborado por las unidades de codificación a partir de los informes de alta, y recoge hasta veinte diagnósticos y veinte procedimientos distintos para cada caso, codificados siguiendo la clasificación internacional de enfermedades (CIE) versión 10¹⁶. La información que recogen es homogénea y, por tanto, válida para hacer estudios comparativos.

El presente trabajo pretendió, mediante la utilización de datos obtenidos del CMBD y de las bases de datos hospitalarias de prescripción electrónica de medicamentos y resultados microbiológicos, describir el impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la hospitalización, analizando los factores asociados a la mortalidad de los pacientes ingresados por COVID-19 hasta 2022.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo de cohortes realizado en el Hospital General de Barbastro (HGB), desde el inicio de la pandemia hasta el 31 de diciembre de 2021. Se trata de un hospital ubicado en Barbastro (España), con 160 camas de hospitalización y siete en unidades de cuidados intensivos (UCI), que centraliza las hospitalizaciones y las pruebas complementarias del SSB¹⁷.

Se incluyeron secuencialmente todos los pacientes ingresados, tanto en planta de hospitalización como en UCI, con diagnóstico de COVID-19 confirmado mediante prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva; no se aplicó exclusión por edad ni por otras circunstancias.

El Servicio de Documentación del HGB proporcionó el CMBD de los pacientes ingresados con diagnóstico de infección COVID-19 durante los años 2020 y 2021. Los datos de ocupación hospitalaria (planta convencional y UCI) se recabaron del Portal de Transparencia del Gobierno de Aragón¹⁶.

La codificación diagnóstica de la COVID-19 en el CMBD se realizó, hasta el 1 de julio de 2020, con el código B97.29 (*Otros coronavirus*), y desde esa fecha con el código U07.1 COVID-19. Este último es un código específico para la enfermedad que apareció por primera vez en el Monográfico COVID-19 n° 9 – 1er semestre 2020¹⁸, donde se detalla cómo se realizará su nueva codificación, que entró en vigor el 1 de junio de 2020 aunque su aplicación no se implementó en el HGB hasta un mes más tarde.

Se recogieron las siguientes variables:

- Epidemiológicas: sexo y edad.
- Antecedentes médicos patológicos: hipertensión arterial (HTA), obesidad, dislipemia, diabetes mellitus, demencia (incluyendo enfermedad de Alzheimer), enfermedad cerebrovascular (ECV), asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neoplasia activa,

enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca, conectivopatías, hepatopatía y cardiopatía isquémica crónica. Todas ellas se obtuvieron como variables dicotómicas a partir de los códigos CIE-10 de Diagnósticos (Apéndice I).

- Variable *índice de Charlson*: se recodificó a partir de los antecedentes, sin incluir la edad^{19,20}, obteniendo un rango absoluto de 0 a 9, por lo que se analizó como cuantitativa en este estudio. Se considera 0-1 puntos como ausencia de comorbilidad.
- Diagnósticos del ingreso: neumonía vírica, insuficiencia respiratoria aguda, complicación trombótica aguda.
- Oxigenoterapia: el tratamiento hospitalario con oxígeno queda recogido en el CMBD mediante dos apartados: *oxigenoterapia* (definida por el código 3E0F7SF como la introducción de otro gas en el tracto respiratorio mediante abordaje por orificio natural o artificial) y *ventilación mecánica (VM)* (definida por las codificaciones de VM no invasiva y/o invasiva) (Apéndice II). Dado que ambas variables no son excluyentes mutuamente, para el presente estudio se agruparon en una única variable, *oxigenoterapia*, con tres categorías: 0= no consta, 1= oxigenoterapia sin VM y 2=oxigenoterapia con VM.
- Las variables de diagnóstico de ingreso y de oxigenoterapia fueron utilizadas como parámetros de aproximación a la gravedad de la COVID-19 durante el ingreso hospitalario. Hay que tener en cuenta que la variable *afectación respiratoria* se elaboró a partir de la presencia o no de los códigos diagnósticos *hipoxemia*, *insuficiencia respiratoria aguda* y *distrés respiratorio*, que son excluyentes entre sí; y que la *complicación trombótica* agrupa los códigos de *trombosis venosa y/o tromboembolismo pulmonar*, *ictus agudo y/o cardiopatía isquémica aguda* (Apéndice I). La *oxigenoterapia* queda establecida según lo descrito en el párrafo anterior.
- Tratamientos específicos frente a la COVID-19: glucocorticoides sistémicos, remdesivir, tocilizumab, plasma de donante, anakinra y dosis de vacunación recibidas. La administración de *plasma de donante* se recogió mediante el código correspondiente. Sin embargo, los tratamientos farmacológicos se obtuvieron de los registros de prescripción electrónica hospita-

ria por varios motivos: 1) varios fármacos como remdesivir y tocilizumab, aunque empezaron a dispensarse desde las primeras semanas de la pandemia, no se recogieron sistemáticamente en el CMBD hasta más adelante; 2) los corticoides sistémicos, habitualmente codificados como antiinflamatorios intravenosos, mostraron diferencias con los registros de prescripción, por lo que se optó por obtener dicha información directamente de la Historia Clínica Electrónica en todos los casos discrepantes.

- Desenlace: fallecimiento durante el ingreso hospitalario (variable dependiente).
- Ola epidemiológica: a partir de las PCR para COVID-19 con resultado positivo realizadas en el SSB y de las cifras de ingresos hospitalarios en el HGB, agrupadas por semanas, se identificaron las olas epidemiológicas poblacionales desde el inicio de la pandemia hasta finales de 2021, tomando como inicio de cada ola el repunte mayor del 200% del número de ingresos hospitalarios respecto a la semana precedente y mantenido en las siguientes.
- Saturación asistencial: se definió su presencia en aquellas semanas en que el número de pacientes hospitalizados por COVID-19 fue superior al percentil 90 de la ocupación semanal de la semana previa.
- Variante vírica predominante: aunque no fue posible identificar la variante del virus implicada en cada ola, realizamos una aproximación en función de lo descrito en la población española¹⁹. La variante ómicron sustituyó a la variante delta a partir de la última semana del año 2021, por lo que no se analizó en este estudio.

Las variables cualitativas se describieron mediante su frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas con la mediana y rango intercuartílico (RIC). Las diferencias entre olas epidémicas respecto a las distintas variables se analizaron con Chi-cuadrado para variables cualitativas (sexo, mortalidad y tratamiento corticoide) y Kruskal-Wallis para las cuantitativas (edad). El subanálisis de las diferencias significativas entre las distintas olas se realizó mediante el cálculo de los residuos corregidos (valorando como significativos cuando son >1,9 o <-1,9) para las variables cualitativas, y mediante los test de Bonferroni y T3 de Dunnett del ANOVA de un factor para las cuantitativas.

Se analizó la asociación entre las variables del estudio y el fallecimiento en el curso de la hospitalización (variable dependiente) mediante la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. En el caso de las variables cuantitativas (edad e índice de Charlson) la OR se obtuvo del modelo de regresión logística univariante, y en el caso de las cualitativas, a partir de la tabla de contingencia. Las variables que resultaron significativas en el análisis univariante o que disponían de referencias bibliográficas sólidas, se incluyeron en el análisis multivariante de regresión logística (variable dependiente: fallecimiento durante el ingreso). Las variables categóricas no dicotómicas se introdujeron como variables *dummie* generadas automáticamente por el programa empleado: SPSS.v.22 (IBM). Se consideraron significativos aquellos resultados con valores de $p < 0,05$.

La realización de este estudio recibió un dictamen favorable por parte del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) a fecha de 22 de abril de 2022 (CP – CI EPA 22/019).

RESULTADOS

El primer caso de infección por SARS-CoV-2 en el SSB fue detectado el día 19 de marzo de 2020 en una trabajadora sanitaria. Hasta el 31 de diciembre de 2021 se realizaron 102.307 PCR, siendo positivas 14.325 (14%), correspondientes a 12.258 pacientes (Fig. 1, Tabla 1). El porcentaje de pacientes con PCR positiva ingresados varió en las sucesivas olas, oscilando entre el 47,1% (ola 1A) y el 2,4% (ola 6).

Tabla 1. Distribución por olas epidemiológicas de las PCR realizadas en el Sector Sanitario de Barbastro y de los ingresos hospitalarios por COVID-19 en el Hospital General de Barbastro

Ola	1A	1B	2	3	4	5	6	Total
Fechas	14/03/20- 12/06/20	13/06/20- 25/09/20	26/09/20- 1/01/21	2/01/20- 26/03/21	27/03/21- 25/06/21	26/06/21- 08/10/21	9/10/21- 31/10/21	14/03/20- 31/12/21
Variante predominante*	SEC 7 + SEC 8	20 E (EU1)	20 E (EU1)	20 E (EU1) + Alfa	Alfa	Delta	Delta + Omicron	-
PCR realizadas	3.389	19.567	20.040	11.361	11.541	18.280	18.129	102.307
PCR+ n (%)	254 (7,5)	2.736 (14,0)	3.716 (18,5)	1.347 (11,9)	1.007 (8,7)	2.338 (12,8)	2.928 (16,2)	14.326 (14,0)
Pacientes con PCR+	191	2.167	3.149	1.164	877	2.043	2.667	12.258
Ingresos hospitalarios	90	99	292	130	101	132	64	908
% pacientes con PCR+ ingresados	47,1	4,6	9,3	11,2	11,5	6,5	2,4	7,4

* Variantes predominantes en España extrapoladas de los datos de secuenciación a nivel nacional según herramienta CoVariants (disponible en <https://covariants.org/per-country?country=Spain>)²¹; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; +: prueba positiva.

A partir de la distribución de las PCR positivas realizadas en el SSB y de los ingresos en el HGB (Fig. 1) identificamos siete olas epidemiológicas poblacionales hasta finales de 2021. La ola 1A se correspondería con las variantes originales SEC 7 y 8; la 1B fue una ola propia del SSB y paralela a la ola de contagios del sur de Francia, con la variante

20 E (EU1)^{20,21}, que posteriormente fue mayoritaria en la ola 2 y en gran parte de la 3. La variante alfa comenzó a detectarse a finales de la ola 3, y fue predominante en la ola 4. Por último, la variante delta fue mayoritaria en la ola 5 y en la mayor parte de la ola 6, siendo sustituida por ómicron solamente a partir de la última semana del año 2021.

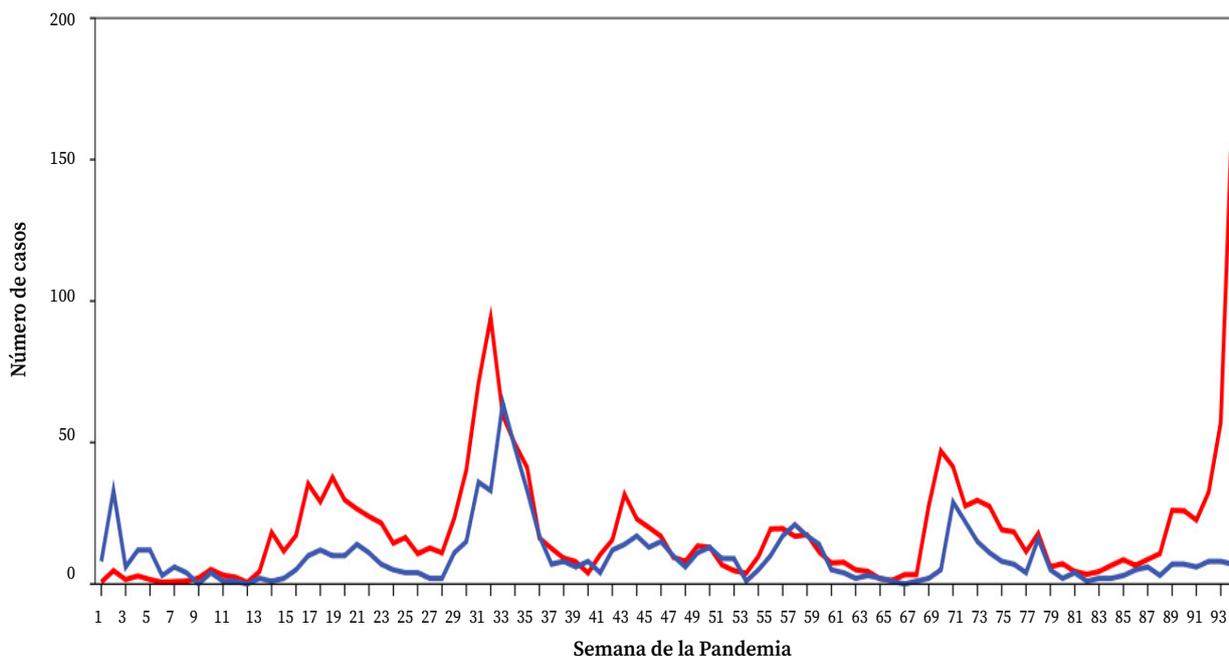


Figura 1. Distribución de ingresos semanales por COVID-19 en el Hospital General de Barbastro (línea azul), y de la media de pruebas PCR positivas diarias en el Sector Sanitario de Barbastro (línea roja), desde el 14 de marzo de 2020 (semana 1) hasta el 31 de diciembre de 2021 (semana 93).

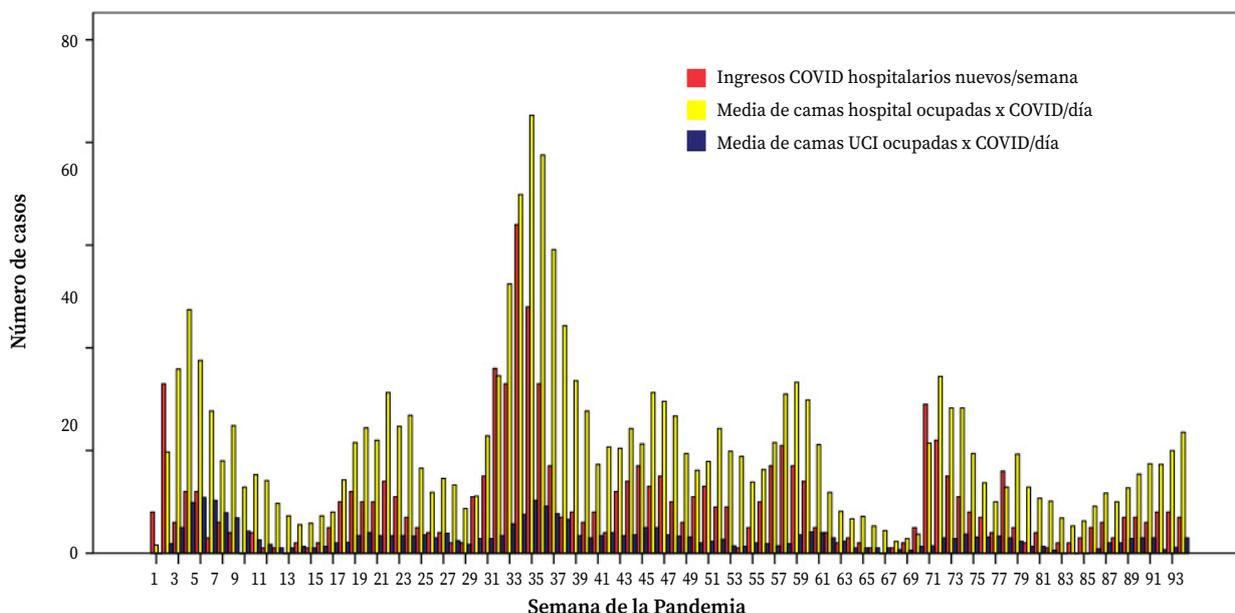


Figura 2. Distribución de ingresos semanales de pacientes con COVID-19 (rojo), y de la media de ocupación diaria de camas de hospital (amarillo) y de cuidados intensivos (azul) por estos pacientes en el Hospital General de Barbastro, desde el 14 de marzo de 2020 (semana 1) hasta el 31 de diciembre de 2021 (semana 93).

El impacto de las diferentes olas sobre la hospitalización se observa en la figura 2. Destacan dos momentos de saturación asistencial por excesiva ocupación de camas, en las olas 1A y 2. En esta ola 2 ingresaron 243 pacientes (26,8% de los ingresos observados durante el estudio).

Los 908 pacientes hospitalizados en el HGB supusieron globalmente el 7,4% de los infectados en el SSB, tenían una mediana de edad de 70 años (RIC: 58-83); 519 (57,2%) eran varones y 162 (17,8%) fallecieron durante la hospitalización. La edad media fue significativamente menor en la ola

4 respecto a las olas 2 y 3 ($p < 0,0001$), en la ola 1A hubo mayor frecuencia de varones que en el resto de olas ($p = 0,024$), la mortalidad fue superior en la ola 2 y menor en la ola 4 ($p = 0,024$), y el tratamiento

con corticoides fue menos frecuente al inicio de la pandemia (olas 1A y 1B) que en las olas 2, 3 y 4 ($p < 0,0001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los pacientes ingresados en el Hospital General de Barbastro según ola epidemiológica

Ola	Pacientes ingresados por COVID-19				
	N	Edad Mediana (RIC)	Hombres n (%)	Fallecen n (%)	Tratamiento corticoide n (%)
1A	90	67 (54-81,25)	61 (67,8)	13 (14,4)	60 (66,0)
1B	99	70 (52-87)	49 (49,5)	16 (16,2)	75 (75,8)
2	292	74,5 (61-86)	158(54,1)	65 (22,3)	277 (94,9)
3	130	72 (61-84)	82 (63,1)	29 (21,6)	124 (95,4)
4	101	63 (53-74)	61 (60,4)	7 (6,9)	97 (96,0)
5	132	72 (51-84)	66 (50,0)	22 (16,7)	125 (94,7)
6	64	65 (56,5-78)	42 (65,6)	10 (15,6)	59 (92,2)
Total	908	70 (58-83)	519 (57,2)	162 (17,8)	817 (90,0)

HGB: Hospital de Barbastro; RIC: rango intercuartílico.

Respecto a sus antecedentes médicos, observamos que más de la mitad de pacientes (52,6%) tenían hipertensión, el 25,2% diabetes, el 22,6% dislipemia y el 16,9% obesidad; el resto de antecedentes mostraron frecuencias inferiores al 12% (Tabla 3). La mediana del índice de Charlson sin edad fue de 1 (RIC: 0-2), de forma que el 32,8% tuvo puntuaciones superiores a 1 (presencia de comorbilidad).

En casi el 80% de los pacientes se codificó el diagnóstico de neumonía vírica y en el 59,6% algún grado de afectación respiratoria (mayoritariamente insuficiencia respiratoria aguda en el 45,9%), factores relacionados clínicamente con la gravedad de la enfermedad. Según el CMBD, el 74,9% de los pacientes recibieron alguna modalidad de oxigenoterapia; de ellos, el 10,9% habían sido tratados con ventilación mecánica. El 8% sufrió alguna complicación trombótica aguda durante la hospitalización (Tabla 3).

El 90,0% de los pacientes recibieron glucocorticoides sistémicos; la frecuencia de tratamiento con remdesivir y tocilizumab fue semejante (22,1 y 19,4%); solo el 2,8% fue tratado con anakinra. El 18,3% de los pacientes habían recibido una dosis de vacunación y el 12,3% la pauta de vacunación completa.

Los antecedentes clínicos que se asociaron significativamente con mortalidad incrementada fueron una mayor edad, presencia de: hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, demencia, EPOC, insuficiencia cardiaca, ictus previo, y una puntuación en la escala de Charlson superior a 1. En el límite de la significación estadística se encontraban la presencia de diabetes mellitus y de neoplasia activa (Tabla 3). La ola 2 se asoció significativamente a una mayor mortalidad y la 4 a una mayor supervivencia. La variante 20E (EU1) se asoció a mayor mortalidad y la alfa a menor. La variable saturación asistencial se asoció a un aumento de la mortalidad, aunque no alcanzó la significación estadística (Tabla 3).

Respecto a los factores relacionados con la gravedad de la enfermedad durante la hospitalización, tanto la presencia de neumonía como la de insuficiencia respiratoria, el tratamiento con oxigenoterapia y la aparición de complicaciones trombóticas se asociaron significativamente a una mayor mortalidad, siendo la presencia de algún grado de afectación respiratoria, y la aplicación de alguna modalidad de oxigenoterapia, las variables que mostraron un mayor grado de asociación (Tabla 3).

Tabla 3. Características de los pacientes ingresados por COVID-19 y fallecidos en el Hospital General de Barbastro, y asociación con mortalidad durante el ingreso hospitalario

Variables	Prevalencia n (%)		Regresión logística	
	Total (n=908)	Fallecidos (n=162)	OR fallecimiento (IC 95%)	P
Demográficas				
Edad*	70 (58-83)	84 (75-90)	1,08 (1,06-1,09)	<0,0001
Sexo (masculino)	519 (57,2)	96 (59,3)	0,90 (0,64-1,27)	0,551
Hipertensión arterial	478 (52,6)	108 (66,7)	2,03 (1,42-2,90)	<0,0001
Diabetes mellitus	229 (25,2)	50 (30,9)	1,41 (0,97-2,05)	0,068
Dislipemia	205 (22,6)	32 (19,8)	0,82 (0,53-1,24)	0,343
Obesidad	153 (16,9)	28 (17,3)	1,04 (0,66-1,63)	0,871
Insuficiencia renal crónica	108 (11,9)	34 (21,0)	2,41 (1,54-33,78)	<0,0001
Demencia	107 (11,8)	33 (20,4)	2,32 (1,48-3,65)	<0,0001
EPOC	78 (8,6)	21 (13,0)	1,80 (1,06-3,06)	0,028
Insuficiencia cardíaca	59 (6,5)	20 (12,3)	2,55 (1,45-4,51)	0,001
Conectivopatía/artritis	52 (5,7)	7 (4,3)	0,70 (0,31-1,59)	0,396
Antecedentes médicos				
Neoplasia activa	42 (4,6)	11 (6,8)	1,68 (0,83-3,42)	0,148
Asma	41 (4,5)	9 (5,6)	1,31 (0,61-2,80)	0,482
Hepatopatía	36 (4,0)	6 (3,7)	0,92 (0,38-2,24)	0,851
Enfermedad cerebrovascular	33 (3,6)	11 (6,8)	2,40 (1,34-5,05)	0,018
Cardiopatía isquémica	24 (2,6)	3 (1,9)	0,65 (0,19-2,21)	0,786
Índice Charlson sin edad*	1 (0-2)	1 (0-3)	1,26 (1,13-1,40)	<0,0001
Puntuación Charlson > 1	298 (32,8)	77 (47,5)	2,15 (1,52-3,04)	<0,0001
Olas epidémicas en el SSB y variantes mayoritarias en España				
Ola 1a	90 (9,9)	13 (8,0)	0,76 (0,41-1,40)	0,375
Ola 1b	99 (10,9)	16 (9,9)	0,87 (0,50-1,54)	0,644
Ola 2	292 (32,2)	65 (40,1)	1,53 (1,08-2,18)	0,017
Ola 3	130 (14,3)	29 (17,9)	1,39 (0,89-2,19)	0,151
Ola 4	101 (11,1)	7 (4,3)	0,31 (0,14-0,69)	0,002
Ola 5	132 (14,5)	22 (13,6)	0,91 (0,55-1,49)	0,703
Ola 6	64 (7,0)	10 (6,2)	0,84 (0,42-1,69)	0,631
SEC 7 y SEC 8	90 (9,9)	13 (8,0)	0,76 (0,41-1,40)	0,375
20 E (EU1)	490 (54,0)	107 (66,0)	1,84 (1,29-2,63)	0,001
Alfa	132 (14,5)	10 (6,2)	0,34 (0,17-0,66)	0,001
Delta	196 (21,6)	32 (19,8)	0,87 (0,57-1,34)	0,532
Saturación asistencial	243 (26,8)	51 (31,5)	1,33 (0,92-1,92)	0,134
Parámetros de gravedad				
Neumonía vírica	719 (79,2)	145 (89,5)	2,56 (1,5-4,35)	<0,0001
Afectación respiratoria	541 (59,6)	136 (84,0)	4,40 (2,83-6,86)	<0,0001
Hipoxemia	83 (9,1)	5 (3,1)	0,27 (0,11-0,68)	0,03
Insuficiencia respiratoria aguda	417 (45,9)	115 (71,0)	3,60 (2,49-5,20)	<0,0001
Distrés respiratorio	41 (4,5)	16 (9,9)	3,16 (1,65-6,07)	<0,0001
Oxigenoterapia	680 (74,9)	149 (92,0)	4,64 (2,58-8,36)	<0,0001
Oxigenoterapia sin VM	581 (64,0)	113 (69,8)	1,37 (0,95-1,98)	0,09
Oxigenoterapia por VM	99 (10,9)	36 (22,2)	3,10 (1,97-4,87)	<0,0001
Complicación trombótica	73 (8,0)	20 (12,3)	1,84 (1,07-3,18)	0,026

Variables	Prevalencia n (%)		Regresión logística	
	Total (n=908)	Fallecidos (n=162)	OR fallecimiento (IC 95%)	p
Tratamientos				
Glucocorticoides	817 (90,0)	140 (86,4)	0,65 (0,39-1,08)	0,096
Remdesivir	201 (22,1)	34 (21,0)	0,92 (0,61-1,40)	0,698
Tocilizumab	176 (19,4)	39 (24,1)	1,41 (0,94-2,11)	0,096
Plasma de donante	149 (16,4)	21 (13,0)	0,72 (0,44-1,18)	0,191
Anakinra	25 (2,8)	7 (4,3)	1,83 (0,75-4,45)	0,179
Vacuna previa (1 dosis)	166 (18,3)	31 (19,1)	1,07 (0,69-1,65)	0,756
Vacuna previa (2 dosis)	112 (12,3)	23 (14,2)	1,22 (0,75-2,00)	0,426

*: mediana (rango intercuartílico); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: *odds ratio*; VM: ventilación mecánica.

Tabla 4. Modelos multivariantes de regresión logística considerando las olas epidemiológicas del Sector Sanitario de Barbastro o las variantes víricas predominantes en España

Variables	Modelo multivariante de regresión logística			
	Considerando las olas epidemiológicas locales		Extrapolando las variantes víricas predominantes	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Edad	1,11 (1,09-1,14)	<0,0001	1,11 (1,09-1,13)	<0,0001
EPOC	2,33 (1,18-4,57)	0,014	2,46 (1,26-4,79)	0,008
Neumonía vírica	3,43 (1,78-6,59)	<0,0001	3,28 (1,72-6,26)	<0,0001
Insuficiencia respiratoria aguda	4,0 (2,30-6,95)	<0,0001	3,92 (2,25-6,83)	<0,0001
Distrés respiratorio	4,17 (1,50-11,58)	0,006	4,75 (1,72-13,08)	0,003
Ventilación mecánica	7,81 (2,87-21,23)	<0,0001	7,33 (2,72-19,78)	<0,0001
Tratamiento corticoide	0,29 (0,14-0,62)	0,001	0,35 (0,17-0,71)	0,004
Ola 2	2,57 (1,10-6,00)	0,029	-	-
Ola 3	2,94 (1,17-7,38)	0,022	-	-
Variante 20 E (EU1)	-	-	2,37 (1,07-5,28)	0,034
R ² de Nagelkerke	0,431		0,427	
p de Hosmer-Lemeshow	0,676		0,632	
% correcto de clasificación	85,2		84,6%	

OR (IC95%): *odds ratio* (intervalo de confianza al 95%); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; R² de Nagelkerke: mide el ajuste del modelo, de 0 (ajuste nulo) a 1 (ajuste perfecto); la prueba de Hosmer-Lemeshow muestra la bondad del ajuste, mejor cuanto p más cerca de 1.

Las variables que se asociaron a una mayor mortalidad de forma independiente fueron: una mayor edad, presencia de EPOC, ola 2, ola 3, diagnóstico de neumonía vírica, insuficiencia respiratoria aguda, distrés respiratorio y aplicación de ventilación mecánica. El uso de glucocorticoides fue la única variable que se asoció a una disminución de la mortalidad o, lo que es lo mismo, a una mayor

supervivencia (OR = 3,45; IC95%: 1,62-7,36). Si se analizan las *teóricas* variantes predominantes a nivel nacional en lugar de las olas epidemiológicas, el modelo obtenido muestra un aumento significativo de mortalidad para la variante 20E (EU1), manteniéndose el resto las variables predictoras independientes identificadas en el modelo anterior con un grado de significación similar (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Este estudio describe la evolución poblacional de la pandemia COVID-19 en el SSB, permitiendo la identificación de siete olas epidemiológicas en el periodo de tiempo analizado (marzo de 2020 a diciembre de 2021).

La evolución epidemiológica de la pandemia COVID-19 en el SSB y la de ingresos en el HGB, tanto en planta de hospitalización como en UCI, han seguido trayectorias paralelas y similares a las descritas en la Comunidad de Aragón y en el conjunto de España, con tres peculiaridades: 1) el retraso temporal de varias semanas en el inicio de la ola 1A; 2) la detección de un foco epidemiológico primario propio en el SSB, que determinó la ola 1B, que probablemente se inició en temporeos frutícolas desplazados temporalmente al área geográfica del SSB, y que fue paralela en el tiempo a la documentada en otras zonas del sur de Europa^{19,20,22,23}; y 3) la disminución acusada de la tasa de hospitalizaciones en la ola 6, posiblemente debido a la menor virulencia de la variante ómicron y a los efectos acumulativos de la progresiva vacunación poblacional. Hay que señalar que, en el tiempo de estudio analizado, ómicron no fue la variante predominante de las infecciones por SARS-CoV-2 en España hasta la última semana del año 2021, por lo que su impacto sobre la mortalidad durante la última ola ha de ser analizado con cautela²¹.

Queremos destacar que las diferencias en las tasas de mortalidad hospitalaria apuntan al papel primordial de la virulencia y letalidad de las distintas variantes implicadas en cada una de las olas epidemiológicas²⁴, hecho que se confirma en nuestro estudio por el resultado del análisis multivariante final. Así, aunque no disponemos formalmente de la identificación de las variantes del virus en cada prueba PCR+, al extrapolarlas con los datos nacionales^{25,26}, nuestro estudio sugiere que las olas 2 y 3, con predominio de la variante 20 E (EU1) en ambas²⁷, son predictores independientes de mayor mortalidad.

Por otra parte, el presente estudio apunta a la utilidad del CMBD y de las bases de registros hospitalarios como fuente de investigación clínica, identificando en nuestro medio las variables que se han relacionado con una mayor mortalidad en la COVID-19²⁸. Así, la prevalencia de los factores de riesgo de mortalidad hospitalaria son concordantes con los que se observan en otros registros

nacionales^{29,30} y este estudio refrenda la literatura en tanto que es capaz de identificar como factores asociados a la mortalidad por COVID-19 a la edad, los antecedentes de hipertensión arterial, la insuficiencia renal crónica, la demencia, la EPOC, la insuficiencia cardíaca, el ictus y, globalmente, con la puntuación del índice de Charlson^{6,7,9,30-32}. Además, los antecedentes de diabetes mellitus y de neoplasia activa se asociaron en nuestro estudio a una mayor mortalidad hospitalaria por COVID-19, aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística, como tampoco lo hicieron en otros³³.

De las variables mencionadas, en el modelo multivariante final solo la EPOC demostró una asociación significativa de forma independiente con la mortalidad, como ya establecen algunos otros estudios³⁰. Esto resulta relevante, puesto que la EPOC no ha sido establecida formalmente como factor de riesgo debido a la existencia de estudios con conclusiones opuestas³⁴, y lo mismo ocurre con el antecedente de asma bronquial, que no ha resultado asociado a una mayor letalidad en este trabajo. En general, la mayoría de estudios destacan que, pese a la gran prevalencia poblacional de EPOC, existe un bajo porcentaje relativo de ingresos por COVID-19 aunque, cuando son hospitalizados, su gravedad es mayor^{29,32,33}.

Por otra parte, las variables neumonía vírica, insuficiencia respiratoria aguda y utilización de ventilación mecánica, que reflejan un mayor grado de la afectación de la función pulmonar por la enfermedad y se aproximan a la definición de gravedad clínica, se asociaron también de forma independiente a la mortalidad hospitalaria en este estudio, concordando con lo descrito respecto a la evolución natural de las formas más graves de la enfermedad³⁵.

Por último, hay que destacar la asociación independiente de la administración de glucocorticoide sistémico con la supervivencia. A pesar de que los corticoides fueron administrados más ampliamente a partir de la ola 2 (momento en el que ya se incluían en las recomendaciones científicas), la mortalidad hospitalaria durante las olas 2 y 3 fueron más elevadas. Ello apoya nuestra teoría de que existió un factor añadido externo independiente de la administración de los corticoides, presumiblemente una mayor virulencia de la variante 20 E (EU1) del SARS-CoV-2, relacionada con una mayor letalidad.

En nuestro estudio, ni los otros tratamientos específicos frente a la COVID-19 ni la vacunación han

demostrado un aumento de la supervivencia. Esto coincide con los resultados obtenidos hasta la fecha en diferentes ensayos clínicos, siendo la pauta de dexametasona derivada del ensayo RECOVERY³⁶ la única que había demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes hospitalizados con COVID-19 grave e insuficiencia respiratoria³⁷⁻⁴⁰.

Respecto a la eficacia de la vacunación, que aparentemente no queda demostrada en el presente trabajo, hay que reseñar que se inició a partir de la mitad del período de tiempo del estudio y se administró de forma progresiva y escalonada a pacientes mayores, personal sanitario y grupos de riesgo, y solo al final del estudio había sido administrada al menos una dosis a un porcentaje importante de la población general. Además, en este trabajo analizamos solamente la mortalidad hospitalaria. La mayor efectividad de la vacunación se da en régimen ambulatorio, disminuyendo el riesgo de desarrollo de formas más graves de la enfermedad y consecuentemente de las tasas de ingreso y la necesidad de atención hospitalaria¹⁴.

Este trabajo presenta algunas limitaciones. No podemos extrapolar de forma absoluta los resultados positivos de las PCR realizadas en el SSB ni los de hospitalización en el HGB a los de incidencia y letalidad *real* de la pandemia en todo el SSB, ya que es posible que en determinados momentos evolutivos, debido a situaciones de desbordamiento asistencial, criterios de realización de PCR y/o de derivación hospitalaria, nuestros datos las infraestimen, especialmente en las primeras olas epidemiológicas y con determinados grupos poblacionales. Respecto a las fuentes de información del presente estudio, los datos del CMBD no permiten recoger con precisión la gravedad de la enfermedad, por lo que sus conclusiones deben ser refrendadas por estudios prospectivos. En cualquier caso, las variables asociadas a mortalidad por COVID-19 coinciden con aquéllas analizadas en la mayor parte de estudios nacionales e internacionales.

Este estudio describe el impacto poblacional y hospitalario de la pandemia de COVID-19 desde su inicio hasta final de 2021, en un área asistencial de más de 110.000 personas, y analiza los factores asociados a una mayor mortalidad de los pacientes ingresados. Las diferencias en mortalidad intrahospitalaria detectadas entre las distintas olas apoyan el papel directo de las variantes virológicas como principales determinantes de la letalidad, en tanto que, de las variables clínicas analizadas, solo

la edad y la presencia de EPOC fueron predictores independientes de una mayor mortalidad, mientras que el tratamiento sistémico con corticoides se asoció a una mayor supervivencia.

Agradecimientos

A los Servicios de Documentación y Admisión, Microbiología y Farmacia del Hospital de Barbastro.

Contribución de autores

Conceptualización: JSJ, JVM, JMD.

Curación de datos: JSJ, JVM.

Análisis formal: JSJ, JVM, JMD.

Investigación: JSJ, CBM, JPB, ADP.

Metodología: JVM, JSJ.

Administración del proyecto: JSJ, JVM, FRM.

Recursos: JVM, JSJ, CBM, JPB, ADP.

Software: JSJ, JMD.

Supervisión: JVM, JMD.

Validación: JVM, JSJ.

Visualización: JSJ, JVM.

Redacción: JSJ (borrador original, revisión y edición).

BIBLIOGRAFÍA

1. WU C, CHEN X, CAI Y, XIA J, ZHOU X, XU S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180(7): 934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
2. TUFAN ZK, KAYAASLAN B, MER M. COVID-19 and sepsis. *Turk J Med Sci* 2021; 51(SI-1): 3301-3311. <https://doi.org/10.3906/sag-2108-239>.
3. ZHOU F, YU T, DU R, FAN G, LIU Y, LIU Z et al. Clinical course and risk factors and mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: Information for healthcare providers. Consultado el 1 de marzo de 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Science brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID-19. Consultado el 1 de marzo de 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlying-evidence-table.html>

6. TAHIRA AC, VERJOVSKI-ALMEIDA S, FERREIRA ST. Dementia is an age-independent risk factor for severity and death in COVID-19 inpatients. *Alzheimers Dement* 2021; 17(11): 1818-1831. <https://doi.org/10.1002/alz.12352>
7. OZTURK S, TURGUTALP K, ARICI M, ODABAS AR, ALTI-PARMAK MR, AYDIN Z et al. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease in haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(12): 2083-2095. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa271>
8. HOLMAN N, KNIGHTON P, KAR P, O'KEEFE J, CURLEY M, WEAVER A et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8(10): 823-833. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
9. ÁLVAREZ-GARCÍA, J, LEE S, GUPTA A, CAGLIOSTRO M, JOSHI AA, RIVAS-LASARTE M et al. Prognostic impact of prior heart failure in patients hospitalized with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(20): 2334-2348. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.549>
10. PABLOS JL, GALINDO M, CARMONA L, LLEDÓ A, RETUERTO M, BLANCO R et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(12): 1544-1549. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218296>
11. ZHOU Y, CHI J, LV W, WANG Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes Metab Res Rev* 2021; 37(2): e3377. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
12. HASHEMI N, VIVEIROS K, REDD WD, ZHOU JC, MCCARTHY TR, BAZARBASHI AN et al. Impact of chronic liver disease on outcomes of hospitalized patients with COVID-19: A multicenter United States experience. *Liver Int* 2020; 40(10): 2515-2521. <https://doi.org/10.1111/liv.14583>
13. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Consultado el 15 de junio de 2022. <https://www.COVID19treatmentguidelines.nih.gov>
14. LÓPEZ-BERNAL J, ANDREWS N, GOWER C., ROBERTSON C, STOWE J, TESSIER E et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca vaccines on COVID-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373: n1088. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1088>
15. Ministerio de Sanidad. Actualización nº 531. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 28 de diciembre de 2021. https://www.cde.ual.es/wp-content/uploads/2021/12/Actualizacion_531_COVID-19.pdf
16. Transparencia Aragón. COVID-19. Situación actual. Consultado el 30 de abril de 2022. <https://transparencia.aragon.es/COVID19/>
17. Servicio Aragonés de Salud. Sector Sanitario de Barbastro. El Sector. Consultado el 14 de junio de 2022. <http://sectorbarbastro.salud.aragon.es/index.php/es/elsector>
18. LORENZO TEMPRANO L. El SARS-COVID-19. Evolución en la codificación con CIE-10-ES 10ª edición – enero 2020, actualizaciones y revisiones posteriores hasta el año 2021. *Nuevo Hospital* 2022; XVIII(1): 2-8. [https://www.saludcastillayleon.es/CAZamora/es/publicaciones/revista-nuevo-hospital-2022-nuevo-hospital-2022-febrero-xviii-1/lorenzo-temprano-1-sars-covid19-evolucion-codificacion-cie.ficheros/2104264-NUEVO-HOSPITAL,2022febrero;XVIII\(1\)2-8.pdf](https://www.saludcastillayleon.es/CAZamora/es/publicaciones/revista-nuevo-hospital-2022-nuevo-hospital-2022-febrero-xviii-1/lorenzo-temprano-1-sars-covid19-evolucion-codificacion-cie.ficheros/2104264-NUEVO-HOSPITAL,2022febrero;XVIII(1)2-8.pdf)
19. COLSON P, LEVASSEUR A, GAUTRET P, FENOLLAR F, HOANG VT, DELERCE J et al. Introduction into the Marseille geographical area of a mild SARS-CoV-2 variant originating from sub-Saharan Africa: an investigational study. *Travel Med Infect Dis* 2021; 40: 101980. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.101980>
20. FOURNIER PE, COLSON P, LEVASSEUR A, DEVAUX CA, GAUTRET P, BEDOTTO M et al. Emergence and outcomes of the SARS-CoV-2 “Marseille-4” variant. *Int J Infect Dis* 2021; 106: 228-236. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.068>
21. CoVariants. Overview of variants in countries. Consultado el 10 de agosto de 2022. <https://covariants.org/per-country?country=Spain>
22. GARCÍA MARÍN AM, CHINER OMS A, GONZÁLEZ CANDELLAS F, COMAS ESPADAS I, LÓPEZ MG, COSCOLLA DEVIS M. Lo que nos enseña la epidemiología genómica sobre las olas de COVID-19 en España (y cómo evitar una nueva ola). 11.07.2021. Consultado el 15 de junio 2022. <https://theconversation.com/lo-que-nos-ensena-la-epidemiologia-genomica-sobre-las-olas-de-COVID-19-en-espana-y-como-evitar-una-nueva-ola-155401>
23. GAMERO DE LUNA EJ, GAMERO ESTÉVEZ E. Mutaciones, variantes y cepas de SARS-CoV-2. *Semergen* 2021; 47(3): 208-209. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.01.001>
24. MENDIOLA-PASTRANA IR, LÓPEZ-ORTIZ E, RÍO DE LA LOZA-ZAMORA JG, GONZÁLEZ J, GÓMEZ-GARCÍA, A, LÓPEZ-ORTIZ G. SARS-CoV-2 variants and clinical outcomes: a systematic review. *Life (Basel)* 2022; 12(2): 170. <https://doi.org/10.3390/life12020170>
25. Ministerio de Sanidad. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España a 27 de junio de 2022. Consultado el 30 de junio de 2022. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220627.pdf
26. Situación de COVID-19 en España a 29 de diciembre de 2021. Equipo COVID-19. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. CNM (Instituto de Salud Carlos III). Consultado el 30 de junio de 2022. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>

27. GEDDES L. From Alpha to Omicron: everything you need to know about SARS-CoV-2 variants of concern. Consultado el 30 de junio de 2022. <https://www.gavi.org/vaccineswork/alpha-omicron-everything-you-need-know-about-coronavirus-variants-concern>
28. ZAREI J, BADAVI M, KARANDISH M, SHOUSHARI MH, DASTOORPOOR M, YOUSEFI F et al. A study to design minimum data set of COVID-19 registry system. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1): 773. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06507-8>
29. CASAS-ROJO J, ANTÓN-SANTOS J, MILLÁN-NÚÑEZ-CORTÉS J, LUMBRERAS-BERMEJO C, CASAS-ROJO JM, ROY-VALLEJO E et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clin Esp (Barc)* 2020; 220(8): 480-494. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003>
30. GÓMEZ ANTÚNEZ M, MUIÑO MÍGUEZ A, BENDALA ESTRADA A, MAESTRO DE LA CALLE G, MONGE MONGE, D, BOIXEDA R et al. Clinical characteristics and prognosis of COPD patients hospitalized with SARS-CoV-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 15: 3433-3445. <https://doi.org/10.2147/COPD.S276692>
31. KUSWARDHANI RAT, HENRINA J, PRANATA R, LIM MA, LAWRENSIA S, SUASTIKA K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(6): 2103-2109. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022>
32. HASHIM MJ, ALSUWAIDI AR, KHAN G. Population risk factors por COVID-19 mortality in 93 countries. *J Epidemiol Glob Health* 2020; 10(3): 204-208. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.200721.001>
33. BOOTH A, REED AB, PONZO S, YASSAEE A, ARAL M, PLANS D et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16(3): e0247461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>
34. BOIXEDA R, CAMPINS L, JUANOLA J, FORCE L, en nombre del grupo COCOHMAT (Cohorte COVID del Hospital de MATaró). ¿Es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica un factor protector en la infección por SARS-CoV-2? La importancia del tratamiento broncodilatador. *Rev Clin Esp (Barc)* 2020; 220(8): 526-529. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.001>
35. WIERSINGA WJ, RHODES A, CHENG AC, PEACOCK SJ, PRESCOTT HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus: a review. *JAMA* 2020; 324(8): 782-793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
36. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021; 384(8): 693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
37. VAN DEN EYNE E, GASCH O, OLIVA JC, PRIETO E, CALZADO S, GOMILA A et al. Corticosteroids and tocilizumab reduce in-hospital mortality in severe COVID-19 pneumonia: a retrospective study in a Spanish hospital. *Infect Dis (Lond)* 2021; 53(4): 291-302. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1884286>
38. VISWANATHA GL, ANJANA MALE CH KVLN, SHYLAJA H. Efficacy and safety of tocilizumab in the management of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40(3): 634-646. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/4dg0or>
39. BEIGEL JH, TOMASHEK, DODD LE, META AK, ZINGMAN BS, KALIL AC et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 - Final report. *N Engl J Med* 2020; 383(19): 1813-1826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
40. AOMAR-MILLÁN IF, SALVATIERRA J, TORRES-PAREJO U, FARO-MIGUEZ N, CALLEJAS-RUBIO JL, CEBALLOS-TORRES A et al. Anakinra after treatment with corticosteroids alone or with tocilizumab in patients with severe COVID-19 pneumonia and moderate hyperinflammation. A retrospective cohort study. *Intern Emerg Med* 2021; 16(4): 843-852. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02600-z>

APÉNDICE I
Codificación de diagnósticos en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD)

Diagnósticos	Códigos
Antecedente	
HTA	I10, I11.0, I11.9, I12.0, I12.9, I13.0, I13.10, I13.11, I16.9
Obesidad	E66.01, E66.2, E66.3 y E66.9
Dislipemia	E78.00, E78.1 E78.5
Diabetes mellitus	E09.65, E09.9, E10.65, E10.9, E10.10, E11.10, E11.11, E11.40, E11.42, E11.649, E11.65, E11.9 E10.22, E10.51, E10.621, E11.21, E11.22, E11.319, E10.21, E10.319, E11.3299, E11.3593, E11.3599
Alzheimer	G30.9, G31.83, G31.84, G31.9
Demencia	F01.50, F02.80, F03.90
ECV	Z86.73
Asma	J45.901, J45.902, J45.909
EPOC	J40, J42, J43.9, J44.0, J44.1, J44.9
Neoplasia actual	C18.7, C25.2, C34.90, C50.412, C50.912, C50.919, C61, C77.2, C77.8, C78.7, C79.51, C80.1, C83.39, C88.0, C90.00, C91.10, C91.90, C91.Z0, D12.8, D29.1, D32.0, D45, D47.2, D49.59, D49.6, C34.12, C50.911, C77.1, C78.2, C79.70, D24.1, D35.2, D48.0
Enfermedad renal crónica	N18.2, N18.3, N18.4, N18.5, N18.6, N18.9, N19
Insuficiencia cardiaca	I50.1, I50.20, I50.23, I50.30, I50.9
Patología aguda	
COVID-19	U07.1
Neumonía vírica	J12.89
Infección por coronavirus	B97.29
Hipoxemia	R09.02
Insuficiencia respiratoria aguda	J96.00, J96.01, J96.02, J96.20, J96.21, J96.22, J96.90, J96.91, J96.92
Distrés respiratorio	J.80
Trombosis venosa/ Tromboembolismo pulmonar agudo	80.8, I80.9, I82.402, I82.411, I82.412, I82.432, I82.812, I26.99, I27.20
Ictus agudo	I69.198, I67.82, I69.154, I63.031, I63.312, I69.328, I69.398, I69.351, I69.321, I69.320, I63.81, I63.50, I63.512, I63.9, I69.354, I69.391, G45.9
Cardiopatía isquémica aguda	I21.19, I25.10, I24.9, I25.9

APÉNDICE II
Codificación de procedimientos en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD)

Procedimiento / Tratamiento	Códigos
Oxigenoterapia	3E0F7SF
Ventilación mecánica no invasiva	5A0935Z, 5A0945Z, 5A0955Z, 5A09357, 5A09457, 5A09557
Ventilación mecánica invasiva	5A1935Z, 5A1945Z, 5A1955Z
Plasma de donante	XW13325
Remdesivir	XW033E5, XW043E5
Antiinflamatorios intravenosos / Dexametasona	3E0333Z, 3E0433Z, 3E0DX3Z
Tocilizumab	XW033H5, XW043H5
Baricitinib	XW0DXM6, XW0G7M6, XW0H7M6

ARTÍCULOS ORIGINALES

Diseño y estudio de fiabilidad del cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de progenitores sobre prevención y abordaje de bronquiolitis aguda en población pediátrica menor de dos años

Design and reliability study of a parental knowledge, attitude, and practice questionnaire on prevention and management of acute bronchiolitis of children under two years of age

Elena Delgado-Castillejo¹, María Carratalá-Tejada², Francisco Molina-Rueda²

RESUMEN

Fundamento. La bronquiolitis aguda es la causa más común de hospitalización en el primer año de vida. La prevención primaria y el cuidado de soporte son fundamentales. El objetivo de este estudio es crear un cuestionario para progenitores sobre la prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda, y estudiar sus propiedades psicométricas.

Material y métodos. El diseño del cuestionario se basó en una búsqueda de la bibliografía sobre las estrategias de prevención y factores de riesgo de la bronquiolitis. Un comité de expertos evaluó su contenido mediante el índice de validez de contenido (IVC), y la consistencia interna (fiabilidad) se evaluó mediante alfa de Cronbach (α).

Resultados. Se obtuvo un cuestionario de 26 ítems dividido en cuatro dimensiones (Factores de riesgo, Signos y síntomas, Prevención, Cuidados y soporte farmacológico) cuya puntuación normalizada oscila entre -50 y +50; se consideró existencia de buenos conocimientos, actitudes y hábitos si >0 . El comité de expertos valoró todos los ítems con IVC $>0,80$, siendo el IVC global 0,90. La consistencia interna global fue $\alpha=0,77$, con diferencias entre las puntuaciones individuales de las diferentes dimensiones del cuestionario.

Conclusiones. El *Cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas para padres sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda* obtuvo una validez de contenido excelente tras la puntuación del comité de expertos, así como una consistencia interna aceptable. Puede ser una herramienta útil para reforzar aquellas medidas que los progenitores desconocen o no aplican.

Palabras clave. Bronquiolitis. Encuestas y cuestionarios. Prevención de enfermedades. Preescolar. Padres.

ABSTRACT

Background. Acute bronchiolitis is the most common cause of hospitalization in the first year of life. Primary prevention and supportive care are key. Here, we aimed to design and assess the psychometric properties of a parent-focused questionnaire on prevention and management of acute bronchiolitis at home in children under two years of age.

Methodology. For the design of the questionnaire, we conducted a literature search on prevention strategies and risk factors for bronchiolitis. An expert committee evaluated the content of the new questionnaire using the Content Validity Index and estimated the internal consistency reliability with Cronbach's alpha.

Results. A 26-item questionnaire divided into four dimensions (Risk factors, Signs and symptoms, Prevention, Care and pharmacological support) was created. The normalized score fell in the range between -50 and +50; a positive score was interpreted as presence of good knowledge, attitudes, and habits. Each of the 26 items obtained a Content Validity Index score > 0.80 and the global score was 0.90. The global internal consistency was $\alpha = 0.77$, with differences between individual scores of the different dimensions of the questionnaire.

Conclusion. The *Parental knowledge, attitude, and practice questionnaire on prevention and management of acute bronchiolitis at home* obtained an excellent Content Validity Index score by the expert committee and an acceptable internal consistency. Our questionnaire may reinforce the weak knowledge areas regarding the measures to apply.

Keywords. Bronchiolitis. Surveys and questionnaires. Disease prevention. Child, preschool. Parents.

1. Programa de Doctorado en Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Escuela de Doctorado. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. España.
2. Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid. España.

Recibido: 21/07/2022 • Revisado: 30/09/2022 • Aceptado: 03/01/2023

Correspondencia:

M. Carratalá-Tejada [maria.carratala@urjc.es]

Citación:

Delgado-Castillejo E, Carratalá-Tejada M, Molina-Rueda F. Diseño y estudio de fiabilidad del cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de padres sobre prevención y abordaje de bronquiolitis aguda. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1032.
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1032>



INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda constituye un cuadro de obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre que es la causa más común de admisión hospitalaria durante el primer año de vida¹, afectando a más de un tercio de infantes menores de dos años².

El virus respiratorio sincitial (VRS) es el principal responsable de la bronquiolitis, y causa en el hemisferio norte un pico de incidencia entre los meses de diciembre a marzo³. La bronquiolitis aguda puede presentarse a través de un amplio rango de manifestaciones clínicas y gravedad, causando desde una infección leve del tracto respiratorio superior hasta fallo respiratorio².

El VRS se transmite por contacto directo⁴ y la educación de los progenitores sobre prevención primaria⁵, síntomas y tratamiento de la bronquiolitis⁶ podría ser una de las estrategias más importantes para prevenir la infección por VRS⁷ y evitar sus complicaciones⁵, aunque existe poca evidencia científica al respecto⁶. Los progenitores de niños con bronquiolitis aguda padecen psicológicamente y emocionalmente la enfermedad de sus hijos⁸; proporcionarles la información necesaria sobre prevención y atención puede incrementar su seguridad para manejar a sus hijos en el ámbito domiciliario, disminuir su ansiedad, e incluso disminuir la prevalencia de la enfermedad⁹.

La creación de un cuestionario validado que permita recoger información sobre el conocimiento real de los progenitores acerca de cómo prevenir la bronquiolitis o cómo manejarla en el hogar una vez presentada, puede ser una herramienta de gran utilidad para clínicos y gestores del campo de la pediatría para diseñar estrategias de prevención primaria dirigidas a los padres con niños menores de dos años, reforzando aquellas medidas que los cuidadores desconocen o no aplican.

El objetivo de este estudio es el diseño de un cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de los progenitores, sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda en infantes menores de dos años, y el estudio de sus propiedades psicométricas.

MÉTODOS

Fases de diseño del cuestionario y método Delphi

El proceso de diseño y validación de contenido del cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas (CAP) de los progenitores, sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda se realizó siguiendo el método Delphi (Fig. 1) para obtener la opinión consensuada de un comité de personas expertas sobre el contenido, formato y otros aspectos relevantes del cuestionario.

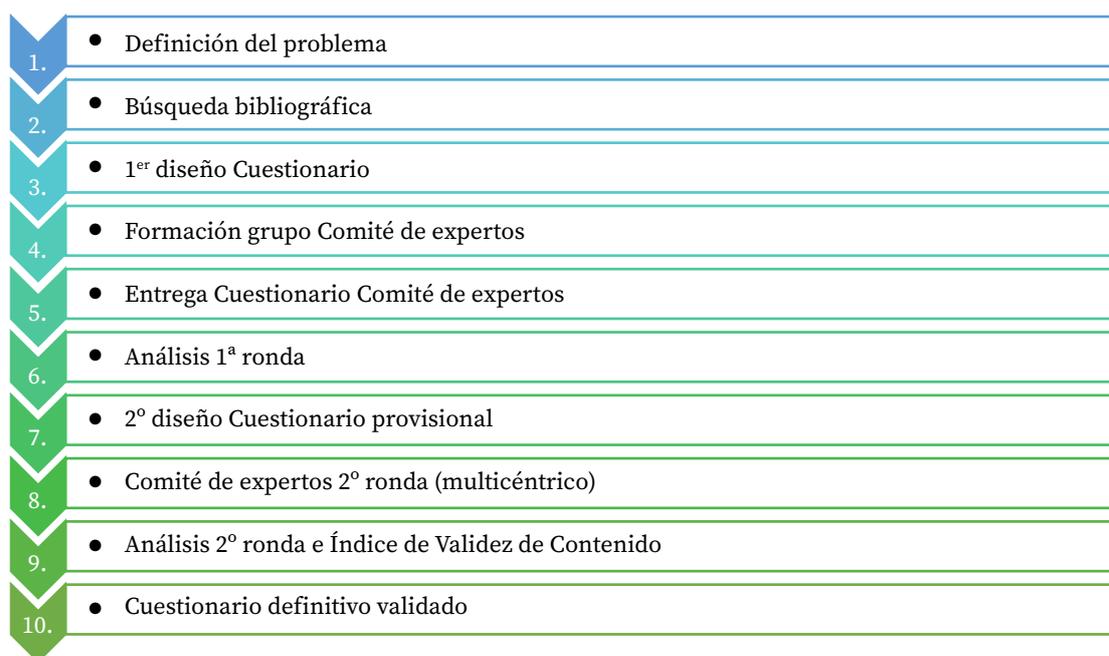


Figura 1. Fases del método Delphi aplicado al diseño y validación del cuestionario.

Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda de la literatura para establecer los factores de riesgo y protección, así como las medidas de prevención y de atención de la bronquiolitis aguda. La búsqueda se realizó en *Pubmed (Medline)*, y se incluyeron los siguientes idiomas: inglés, español y francés. No se incluyeron artículos anteriores al año 2000, considerando este límite de 20 años para obtener el máximo de información pero evitando información obsoleta de años anteriores. Como términos de búsqueda se utilizaron: *bronchiolitis, pharmacological, health education, prevention, risk factors, treatment*. Todos esos términos se combinaron entre sí con los operadores booleanos “AND” y “OR”, de manera que en todas las búsquedas apareciera el término *bronchiolitis*, siguiendo la siguiente combinación en la barra de búsqueda: “*bronchiolitis*” AND (“*pharmacological*” OR “*health education*” OR “*prevention*” OR “*risk factors*” OR “*treatment*”). Además, se realizó una búsqueda bibliográfica en la librería Cochrane de las principales guías clínicas que recogen las indicaciones recomendadas, no recomendadas y con escasa evidencia sobre la bronquiolitis, en cuyos resultados se basa el sistema de puntuación del cuestionario.

La búsqueda bibliográfica no encontró herramientas que evaluaran los conocimientos, aptitudes y prácticas de los progenitores sobre la prevención y el abordaje de la bronquiolitis aguda en el ámbito familiar.

A través de la búsqueda bibliográfica se identificaron diferentes aspectos relacionados con el cuidado y la prevención de la bronquiolitis en el ámbito domiciliario. También permitió identificar la población a la que debe dirigirse el cuestionario (progenitores de niños menores de dos años), diferentes categorías o dimensiones relevantes para construir el cuestionario (conocimientos, aptitudes y prácticas de la prevención y el abordaje de la bronquiolitis aguda), el formato de respuesta a utilizar¹⁰ (respuestas cerradas basadas en una escala tipo Likert¹¹) y su longitud (entre 25 y 30 ítems). Con esta información se diseñó un cuestionario autoadministrado en español.

Comité de expertos

Con el cuestionario ya diseñado, se conformó un comité de expertos según el método Delphi¹² que valorara, modificara o eliminara los ítems del cues-

tionario presentado, con el objetivo de obtener una versión definitiva.

Lo formaron profesionales del hospital pediátrico Sant Joan de Déu (Barcelona) que estaban en contacto con pacientes de bronquiolitis. El comité quedó integrado por ocho profesionales: dos de fisioterapia respiratoria, dos de neumología pediátrica, tres de pediatría y una de enfermería de hospitalización pediátrica.

Las personas expertas puntuaron cada uno de los ítems del cuestionario presentado de 1 a 5 según consideraran la pregunta: 1: innecesaria; 2: útil pero no esencial ni necesaria; 3: útil; 4: necesaria; 5: esencial; además, pudieron hacer los comentarios que consideraran convenientes sobre cada una de las preguntas.

Al final del cuestionario se incluyeron unas preguntas que debían contestar con respuestas dicotómicas (sí/no) sobre si: a) las preguntas son claras y fáciles, b) las preguntas cubren todas las áreas problemáticas de la enfermedad, c) le gustaría utilizar este cuestionario para medidas futuras, d) el cuestionario carece de cuestiones importantes sobre la enfermedad, e) algunas de las preguntas violan su privacidad. En caso de que más de la mitad de las expertas considerara una pregunta poco o nada relevante, esta se eliminó del cuestionario. Se tuvieron en cuenta las respuestas a las últimas preguntas para modificar el cuestionario.

Atendiendo a los comentarios y recomendaciones de los expertos de la primera ronda del comité se realizaron modificaciones menores en el cuestionario inicial, obteniéndose el cuestionario provisional.

Este cuestionario provisional fue sometido a una segunda ronda del comité de expertos. Al estar el cuestionario enfocado en las aptitudes y prácticas en el domicilio, se consideró relevante añadir profesionales de varios centros de atención primaria del territorio español que se sumasen a los profesionales del ámbito hospitalario de la primera ronda. Además, por las repercusiones que tiene la bronquiolitis sobre la salud pública, se incluyó también a un profesional experto en medicina preventiva. Así, en la segunda ronda el comité de expertos estuvo constituido por doce profesionales: dos de fisioterapia respiratoria, dos de neumología pediátrica, una enfermera de hospitalización pediátrica, tres de pediatría, tres de medicina de atención primaria y uno de medicina preventiva.

En esta segunda ronda, el comité de expertos evaluó la relevancia de cada ítem del cuestionario utilizando una escala tipo Likert de 1 a 4 según lo consideraran: 1: no relevante, 2: poco relevante, 3: bastante relevante o 4: muy relevante.

Estudio de validez de contenido

Para el estudio de validez de contenido¹³ se utilizaron las puntuaciones obtenidas en la segunda ronda del comité de expertos, con las que se calculó el índice de validez de contenido (IVC) para toda la escala y por separado para cada ítem. El IVC, para cada ítem (IVC ítem), se calculó como el número de expertos que calificaron 3 o 4, en la escala Likert de relevancia, dividido por el número total de expertos¹⁴.

Para obtener el IVC total, se calculó el promedio del IVC obtenido para cada uno de los ítems de la escala. Para ser considerado en el rango *excelente*, el IVC ítem debía ser mayor a 0,78 y el IVC total igual o mayor a 0,90¹².

Estudio de fiabilidad: análisis de la consistencia interna

El estudio de la consistencia interna del cuestionario contó con la participación de progenitores que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: tener menores de dos años, comprender castellano y aceptar participar en el estudio. El reclutamiento se realizó mediante un muestreo de conglomerados geográfico durante los meses de marzo a agosto de 2021. Para ello, se contactó con centros educativos y de fisioterapia, colaborando un total de cinco centros: Centro de fisioterapia materno-infantil Yummy-Mummy (Madrid), Escuela Infantil Chiquitín Alcántara (Madrid), Guardería Ñacos (Albacete), Colegio Escolapios (Albacete) y Colegio Sagrado Corazón (Albacete).

El cuestionario fue remitido a los responsables de los centros a través de un formulario de Google, y ellos lo compartían con los progenitores por los medios habituales de contacto de cada centro. De esta manera, los investigadores del estudio no tenían contacto con las familias, que contestaban de manera anónima.

Con antelación a las preguntas del cuestionario se añadieron unas cuestiones sobre datos socio-

demográficos (sexo de la persona que contesta el cuestionario, edad y nivel de estudios), así como si habían estado en contacto previo con bronquiolititis, es decir, si alguno de sus hijos había padecido bronquiolititis, o había sido ingresado por ese diagnóstico, con el objetivo de reconocer sesgos que puedan aparecer por el hecho de tener conocimientos previos de la enfermedad. Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar (DE) y las categóricas con frecuencia y porcentaje.

El análisis de la consistencia interna de las puntuaciones mediante la estimación del coeficiente alfa de Cronbach (α) es uno de los métodos más utilizados en los estudios de fiabilidad de escalas o instrumentos¹⁵. El valor mínimo aceptable para el α de Cronbach es 0,70; por debajo se considera que la consistencia interna es baja¹⁶. Se calculó la consistencia interna global del cuestionario y la consistencia subglobal de la escala, es decir, obteniendo el coeficiente α de Cronbach con su intervalo de confianza al 95% (IC95%) de cada una de las dimensiones.

RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica puso de manifiesto la importancia de la prevención primaria de la bronquiolititis aguda en niños, la cual se basa en la profilaxis ambiental, principalmente el lavado de manos y evitar la propagación del virus tapándose al toser o estornudar, evitando visitas o aglomeraciones y mediante la ventilación de espacios^{9,17}.

La bibliografía recoge que el tratamiento recomendado durante la bronquiolititis se fundamenta en los cuidados de soporte¹⁷, la oxigenación correcta^{7,17-19}, la hidratación y nutrición adecuadas^{2,9} y, en los casos más graves, la utilización de soporte ventilatorio^{18,19}. Otras terapias como la fisioterapia respiratoria²⁰⁻²⁴, tienen escasa evidencia o evidencia equívoca en caso de niños con bronquiolititis^{2,6,9-16}. El uso de farmacoterapia^{2,6,9-11} no ha demostrado evidencia de mejoría clínica y puede tener efectos adversos, por lo que no está recomendado, según la literatura.

El diseño del primer cuestionario entregado al comité de expertos inicial constaba de 30 preguntas, divididas en tres secciones según recopilaban información sobre conocimientos, aptitudes o prácticas de los padres.

El comité de expertos de la primera ronda hizo comentarios positivos sobre el contenido de los ítems, su buena redacción, longitud, y la adaptación del vocabulario a la población específica del cuestionario, por lo que no se hicieron modificaciones en estos aspectos. Sí se cambió el diseño original, modificando la clasificación de las preguntas, ya que se preguntaba por los mismos aspectos dentro de las diferentes dimensiones (conocimientos, aptitudes y prácticas), abordando el mismo constructo en diferentes preguntas del cuestionario. Con el nuevo formato se incluye un único ítem por constructo a valorar, siendo así menos repetitivo para el participante. También se desarrollaron de manera más detallada aquellos ítems relacionados con signos y síntomas de la enfermedad, y se realizaron cambios menores en el resto de los ítems, principalmente basados en el formato de las preguntas. Se dividieron así los ítems en cuatro dimensiones según abordarían: a) Factores de riesgo, b) Signos y síntomas, c) Prevención y d) Cuidados y soporte farmacológico. Este cuestionario provisional constaba de 27 ítems.

Validez de contenido

Con la versión provisional del cuestionario de 27 ítems divididos en cuatro categorías se estudió la validez de contenido mediante la evaluación del comité de expertos de la segunda ronda, que valoró

la relevancia de los ítems del cuestionario. Basado en diferentes autores^{12,25}, los ítems que obtuvieron una puntuación inferior a 0,8 no deben ser incluidos en la versión definitiva del Cuestionario, aunque se tendrá en cuenta su inclusión en aquellos ítems con puntuación superior a 0,7 en caso de que las recomendaciones de la literatura avalen su inclusión.

Se obtiene así, un cuestionario definitivo de 26 ítems, cuya puntuación global obtuvo una nota de 0,90, lo que indica una validez de contenido excelente^{13,27}. Las puntuaciones del IVC de cada uno de los ítems incluidos aparecen reflejadas en la Figura 2. Al obtener una puntuación inferior a 0,8, y ante la falta de evidencia clara en la literatura únicamente se eliminó del cuestionario el ítem referente al uso de aspiradores de secreciones domésticos.

Se obtuvo así el *Cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de padres sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda (CAP)*, un cuestionario de 26 ítems, divididos en cuatro dimensiones, que deben ser puntuados por los cuidadores utilizando una escala Likert con valores comprendidos entre 1 y 5: 1: muy en desacuerdo; 2: en desacuerdo; 3: indiferente; 4: de acuerdo; 5: muy de acuerdo. Se presentan las instrucciones sobre su administración en la misma hoja del Cuestionario (Tabla 1). El CAP consta, además, de unas preguntas sobre antecedentes a las que se debe responder con respuestas cerradas dicotómicas (Sí/No).

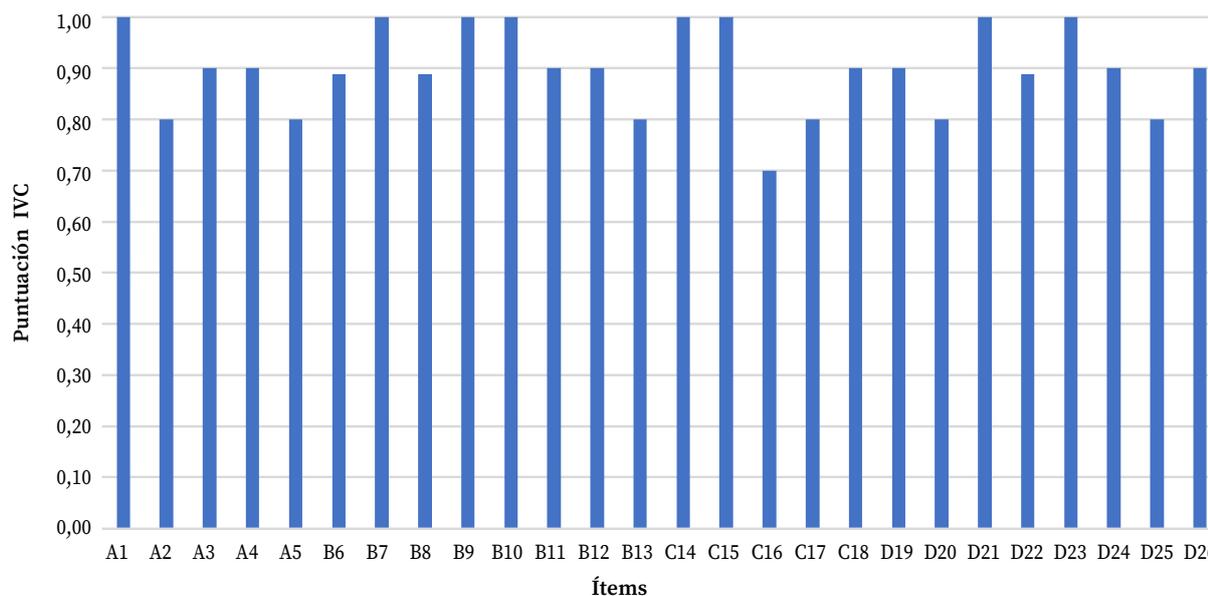


Figura 2. Índice de validez de contenido (IVC) de los ítems del Cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de padres sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis.

Tabla 1. Cuestionario de Conocimientos y Prácticas de padres sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis

Marque “sí” o “no” en cada uno de los siguientes ítems:	
Actualmente alguno de mis hijos es menor de dos años: Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
Alguno de mis hijos ha sido diagnosticado de bronquiolitis: Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
Alguno de mis hijos ha estado ingresado en el hospital con diagnóstico de bronquiolitis: Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	
A continuación, puntúe cada una de las preguntas siguientes, CON RESPECTO A SU HIJO/A MENOR DE DOS AÑOS, de 1 a 5 según esté: Clave de puntuación: 1: Muy en desacuerdo; 2: En desacuerdo; 3: Indiferente; 4: De acuerdo; 5: Muy de acuerdo	
A. Factores de riesgo	Respuesta 1-5
1. Considero que la exposición al humo del tabaco es un factor de riesgo de bronquiolitis	
2. Considero que no realizar lactancia materna es un factor de riesgo de bronquiolitis	
3. Considero que la convivencia con hermanos puede afectar a la salud respiratoria de mi hijo/a	
4. Considero que la asistencia de mi hijo/a a guardería puede influir en su salud respiratoria	
5. Considero importante documentarme en fuentes de información sanitarias para actuar ante una infección respiratoria	
B. Signos y síntomas	Respuesta 1-5
6. Creo que sabría identificar el aleteo nasal si apareciese (aparece cuando el niño mueve las alas de la nariz como si quisiera coger más aire)	
7. Creo que sabría identificar el síntoma de tiraje respiratorio (se corresponde con el movimiento de los músculos hacia dentro de las costillas)	
8. Creo que sabría identificar si apareciese cianosis (aparece cuando los labios o las uñas del niño se ponen morados por falta de oxígeno)	
9. Creo que sabría identificar el decaimiento o somnolencia en mi hijo/a	
10. Creo que sabría identificar la dificultad respiratoria en mi hijo/a	
11. Creo que sabría cuándo es preocupante la ingesta de alimento y líquidos que realiza mi hijo/a	
12. Sé a partir de qué temperatura corporal hay fiebre en los niños pequeños	
13. Ante la presencia de alguno de los signos descritos, buscaría atención sanitaria urgente para mi hijo/a	
C. Prevención	Respuesta 1-5
14. Considero que el lavado de manos puede evitar la propagación de virus causantes de bronquiolitis	
15. Considero que taparse al toser o estornudar puede evitar la propagación de virus causantes de bronquiolitis	
16. Considero que la restricción de visitas puede evitar la propagación de virus causantes de bronquiolitis	
17. Considero que evitar aglomeraciones puede evitar la propagación de virus causantes de bronquiolitis	
18. Considero que ventilar los espacios puede evitar la propagación de virus causantes de bronquiolitis	
D. Cuidados y soporte farmacológico	Respuesta 1-5
19. Controlo el consumo de líquidos (hidratación) durante el cuidado de mi hijo/a con infección respiratoria	
20. Controlo y adapto la alimentación durante el cuidado de hijo/a con infección respiratoria	
21. Realizo lavados nasales para el cuidado de mi hijo/a con infección respiratoria	
22. Uso o usaría antipiréticos para el cuidado de mi hijo/a con bronquiolitis sin la presencia de fiebre	
23. Uso o usaría antibióticos para el cuidado de mi hijo/a con bronquiolitis sin prescripción médica	
24. Uso o usaría broncodilatadores (ventolín) para el cuidado de mi hijo/a con bronquiolitis sin supervisión médica	
25. Uso mucolíticos y antitusivos para el cuidado de mi hijo/a con infección respiratoria	
26. He llevado a mi hijo/a a alguna sesión de fisioterapia respiratoria para el cuidado de infecciones respiratorias	

La puntuación total del cuestionario es la suma de las puntuaciones normalizadas para cada ítem, oscilando entre -50 puntos y 50 puntos. Se consideran buenos conocimientos y hábitos si se obtiene una puntuación global positiva (superior a 0) y malos hábitos o conocimientos en el caso de que la puntuación de la escala sea negativa (inferior a 0).

Los ítems 22 a 25 tienen puntuación inversa para evitar el sesgo de respuestas negativas, tal y como

se recomienda en la literatura^{2,5,9,17,20-24}. Con respecto al ítem 26 (sobre la fisioterapia respiratoria), al no haber recomendaciones claras de la literatura sobre su indicación, no se contabiliza en el sumatorio de la puntuación final del cuestionario. La tabla 2 muestra la correspondencia entre las puntuaciones de los ítems y su normalización.

Tabla 2. Equivalencia respuesta- puntuación ítem

Normalización	-2	-1	0	+1	+2
Ítems 1-21	1	2	3	4	5
Ítems 22-25	5	4	3	2	1
Ítem 26	No se considera para la puntuación total del cuestionario				

Fiabilidad: consistencia interna

Para el estudio de fiabilidad se recogieron un total de 119 encuestas, 26 de las cuales (21,8%) fueron excluidas al no cumplir los criterios de inclusión, principalmente el de tener hijos menores de dos años. De las 93 incluídas, fueron las madres las que contestaron el formulario en el 93,5% de los casos.

La edad media fue 35,6 años (DE: 3,7; rango: 26 a 47 años), con un nivel cultural alto: el 77,9% tenían al menos estudios universitarios (Tabla 3). El número medio de hijos fue 1,90 (DE: 1,1); el 23,6% contestaron que sus hijos habían sido diagnosticados de bronquiolitis, precisando ingreso hospitalario cinco de ellos (6,5%).

Tabla 3. Datos sociodemográficos de la muestra del estudio de fiabilidad (n=93)

Datos sociodemográficos	n (%)
Persona que contesta	
Padre	6 (6,5)
Madre	87 (93,5)
Edad	
26-30	10 (10,8)
31-35	34 (35,4)
36-40	40 (43,0)
41-45	6 (6,5)
NC	3 (3,2)
Nivel de estudios	
Enseñanza básica	4 (4,3)
Bachillerato o formación profesional	19 (20,4)
Título universitario	47 (50,5)
Máster o doctorado	23 (24,7)
Número de hijos	
1	37 (39,8)
2	40 (43,0)
3	8 (8,6)
4 o más	6 (6,5)
NC	2 (2,2)

Tabla 4. Índice de consistencia interna (alfa de Cronbach) por dimensiones

Dimensión	Alfa de Cronbach	IC 95%
A: Factores de riesgo	0,49	0,31-0,64
B: Signos y síntomas	0,79	0,72-0,85
C: Prevención	0,73	0,63-0,81
D: Cuidados y soporte farmacológico	0,66	0,55-0,76

La consistencia interna global del cuestionario fue $\alpha = 0,77$ (IC95%: 0,69-0,83); las dimensiones con mayor consistencia interna fueron *Signos y síntomas* y *Prevención*, mientras que la menor consistencia se observó en *Factores de riesgo* (Tabla 4).

DISCUSIÓN

El *Cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de padres sobre prevención y abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda* diseñado en esta investigación muestra una excelente validez de contenido y una consistencia interna superior a 0,70 en su puntuación global. Por tanto, se considera que puede ser una herramienta útil para analizar el conocimiento que tienen las familias sobre la bronquiolitis y poder reforzar las áreas de menor conocimiento.

Se ha diseñado para padres de niños menores de dos años porque esta población pediátrica es en la que la bronquiolitis tiene mayor presencia asistencial y de gravedad². El haber sido desarrollado para los progenitores de niños que ya hayan contraído bronquiolitis y para los que no, hace que puedan aparecer diferencias interesantes en los hábitos parentales según la situación⁶.

La educación a progenitores y cuidadores es fundamental en un programa de prevención primaria de bronquiolitis aguda⁵. Sin embargo, no existe ninguna herramienta similar al cuestionario aquí presentado que permita evaluar si los conocimientos de los padres son los correctos y si sus prácticas se corresponden con lo que recomienda la literatura para esta patología. Además, hay que destacar que entre los propios pediatras existen discrepancias entre las guías clínicas y el abordaje que se realiza en la bronquiolitis, lo cual también puede influir en la educación sanitaria que se da a los cuidadores²⁸.

El uso de la fisioterapia respiratoria en niños con bronquiolitis es un recurso debatido entre lo

que recomiendan las guías clínicas y lo que aparece en la literatura. Las guías clínicas utilizadas en este trabajo para el cálculo de la puntuación del cuestionario no recomiendan el uso de fisioterapia respiratoria en estos pacientes²⁹. Sin embargo, la literatura en la que se basan estas recomendaciones recoge artículos de fisioterapia respiratoria convencional, es decir, técnicas de vibración y percusión, pero no menciona técnicas modernas de fisioterapia respiratoria. Los estudios que utilizan dichas técnicas (drenaje autógeno²⁰ y espiraciones lentas prolongadas³⁰) sí mencionan haber obtenido beneficios en los pacientes con bronquiolitis, aunque son pocos los artículos sobre este tema. Los autores consideramos conveniente que el ítem relativo a la fisioterapia respiratoria en bronquiolitis permanezca en el cuestionario, pero sin que se tenga en cuenta para la puntuación hasta que exista una recomendación fuerte basada en la existencia futura de más literatura y de mayor calidad que recomiende o no la fisioterapia respiratoria,

En la literatura consultada se han encontrado dos cuestionarios con un objetivo similar al aquí propuesto, pero no específicos de bronquiolitis^{31,32}, y cuatro cuestionarios CAP para población infantil con patología respiratoria cuyo diseño se basó en una revisión de la literatura, solo³³ o junto con un panel de expertos o método Delphi³³⁻³⁷. Dos de ellos realizaron un estudio de fiabilidad mediante el cálculo de alfa de Cronbach, obteniendo puntuaciones de 0,55³¹ y 0,73^{33,36}, con variaciones entre dimensiones, mientras los otros dos estudios realizaron únicamente análisis descriptivo de las respuestas obtenidas sin estudiar las propiedades psicométricas de los instrumentos utilizados^{34,35,37}.

En el estudio de fiabilidad, dos de las cuatro dimensiones obtuvieron puntuaciones menores a 0,70, lo que no se considerarían un valor aceptable: *Factores de riesgo* (0,49) y *Cuidados y soporte farmacológico* (0,66). Estas puntuaciones más bajas podrían deberse a la escasa educación para la salud que se realiza a los padres en esos ámbitos. Pese a que los

factores de riesgo están claramente definidos en la literatura científica, puede haber una falta de traspaso de conocimiento a las familias, quienes pueden no tener claro cuáles son los factores de riesgo para contraer la enfermedad. En el caso de la dimensión relativa al tratamiento y cuidados, puede influir el hecho de no existir un tratamiento efectivo para la bronquiolitis, sino que se basa en la prevención primaria y el cuidado de soporte.

Respecto a las limitaciones de este trabajo, en primer lugar debe destacarse que, aunque constituye un estudio de diseño y estudio de la fiabilidad de una escala, solo se incluyen los estudios de validez de contenido y de fiabilidad mediante la consistencia interna, por lo que no se incluyen otras propiedades como la sensibilidad o la fiabilidad mediante el test-retest, que deberán ser estudiadas en futuros estudios, así como la realización del análisis factorial que permita identificar los factores del instrumento. En segundo lugar, el tamaño reducido de la muestra de padres, discreta para la aplicación de un cuestionario, ya que debido a la situación por la pandemia COVID-19, muchos centros contactados para la recogida de datos se mostraron reacios a colaborar. Además, aparece un sesgo en el muestreo al haberse realizado por conglomerados geográficos, siendo no probabilístico, por lo que este mismo cuestionario podría obtener distinto resultado en otras poblaciones³⁸. También debido a la pandemia, el comité de expertos ha contado con un número limitado de profesionales y de centros. Aun así, el comité de expertos es similar a los comités conformados en otros estudios para el diseño de escalas y cuestionarios CAP. Además, pese a obtener un índice global aceptable en la consistencia interna del cuestionario, dos de las cuatro dimensiones obtuvieron un alfa de Cronbach menor de 0,70, por lo que obtuvieron puntuaciones inferiores a las recomendadas para su aceptabilidad. Puede ser interesante la repetición del estudio en un futuro para comprobar si las respuestas de los padres en el estudio de fiabilidad se han visto influidas por la pandemia del COVID-19. Sería también interesante repetir la recogida de datos en otra población, para comprobar si las respuestas están sesgadas, al mostrar la muestra analizada un nivel cultural alto, así como un sesgo sobre los conocimientos de la bronquiolitis, al haber distribuido los cuestionarios en clínicas de fisioterapia.

En conclusión, el *Cuestionario de conocimientos, aptitudes y prácticas de padres sobre prevención*

y *abordaje domiciliario de la bronquiolitis aguda* ha obtenido una validez de contenido excelente. La realización de la búsqueda bibliográfica y las recomendaciones del comité de expertos han ayudado a crear un instrumento validado sobre el abordaje de la bronquiolitis en el ámbito domiciliario, con una consistencia interna aceptable.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Contribución de autores

Elena Delgado se ha encargado de la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, y redacción del borrador original. María Carratalá y Francisco Molina han contribuido en la administración del proyecto, supervisión y en la redacción, revisión y edición del manuscrito.

Declaración ética

Los datos recogidos, a los que exclusivamente ha tenido acceso la investigadora principal del estudio, han sido gestionados según las normas de la Buena Práctica Clínica. Se obtuvo la aprobación del CEIB del Hospital Sant Joan de Déu (1_PIC-207-19), para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Update information | Bronchiolitis in children: diagnosis and management | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9/chapter/Update-information>
2. FRIEDMAN JN, RIEDER MJ, WALTON JM, Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014; 19(9): 485-491. <https://doi.org/10.1093/pch/19.9.485>
3. RALSTON SL, LIEBERTHAL AS, MEISSNER HC, ALVERSON BK, BALEY JE, GADOMSKI AM et al. Clinical practice guideline: The Diagnosis, management, and prevention

- of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134(5): e1474-e502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
4. KIMPEN JLL. Prevention and treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis and postbronchiolitic wheezing. *Respir Res* 2002; 3 (Suppl 1): S40-S45. <https://doi.org/10.1186/rr183>
 5. MEJÍAS A, RAMILO O. Review of palivizumab in the prophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) in high-risk infants. *Biologics* 2008; 2(3): 433-439. <https://doi.org/10.2147/btt.s3104>
 6. CAMPBELL A, HARTLING L, LOUIE-POON S, SCOTT SD. Parents' information needs and preferences related to bronchiolitis: a qualitative study. *CMAJ Open* 2019; 7(4): E640- E645. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20190092>
 7. SMITH DK, SEALES S, BUDZIK C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician* 2017; 95(2): 94-99.
 8. LAPILLONNE A, REGNAULT A, GOURNAY V, GOUYON J-B, BENMEDJAHED K, ANGHELESCU D et al. Development of a questionnaire to assess the impact on parents of their infant's bronchiolitis hospitalization. *BMC Health Serv Res* 2013; 13(1): 272. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-272>
 9. DAWSON-CASWELL M, MUNCIE HL JR. Respiratory syncytial virus infection in children. *Am Fam Physician* 2011; 83(2): 141-146.
 10. TSANG S, ROYSE C, TERKAWI A. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. *Saudi J Anaesth* 2017; 11(5): 80. https://doi.org/10.4103/sja.sja_203_17
 11. MATAS A. Diseño del formato de escalas tipo Likert: un estado de la cuestión. *Revista Electrónica de Investigación Educativa* 2018; 20(1): 38-47. <https://doi.org/10.24320/redie.2018.20.1.1347>
 12. URRUTIA EGAÑA MU, BARRIENTOS ARAYA S, GUTIÉRREZ NÚÑEZ M, MAYORGA CAMUS M. Métodos óptimos para determinar validez de contenido *Educ Med Super* 2014; 28(3): 547-558. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412014000300014
 13. POLIT DF, BECK CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Res Nurs Health* 2006; 29(5): 489-497. <https://doi.org/10.1002/nur.20147>
 14. FERMANIAN J. [Validation of assessment scales in physical medicine and rehabilitation: how are psychometric properties determined?]. *Ann Readapt Med Phys* 2005; 48(6): 281-287. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2005.04.004>
 15. FRIAS-NAVARRO D, PASCUAL-SOLER M. Research design, analysis and writing of results. *Open Science Framework* 2022. <https://www.uv.es/friasnav/AlfaCronbach.pdf>
 16. OVIEDO HC, CAMPO-ARIAS A. Metodología de investigación y lectura crítica de estudios Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Rev Colomb Psiquiatr* 2005; 34(4): 572-580. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74502005000400009&script=sci_abstract&tlng=es
 17. BARALDI E, LANARI M, MANZONI P, ROSSI GA, VANDINI S, RIMINI A et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014; 40(1): 65. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-65>
 18. VERMA N, LODHA R, KABR SK. Recent advances in management of bronchiolitis. *Indian Pediatr* 2013; 50(10): 939-949. <https://doi.org/10.1007/s13312-013-0265-z>
 19. CABALLERO MT, POLACK FP, STEIN RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93: 75-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.07.003>
 20. VAN GINDERDEUREN F, VANDENPLAS Y, DENEYER M, VANLAETHEM S, BUYL R, KERCKHOFS E. Effectiveness of airway clearance techniques in children hospitalized with acute bronchiolitis. *Pediatr pulmonology* 2017; 52(2): 225-231. <https://doi.org/10.1002/ppul.23495>
 21. SÁNCHEZ BAYLE M, MARTÍN MARTÍN R, CANO FERNÁNDEZ J, MARTÍNEZ SÁNCHEZ G, GÓMEZ MARTÍN J, YEP CHULLEN G et al. Estudio de la eficacia y utilidad de la fisioterapia respiratoria en la bronquiolitis aguda del lactante hospitalizado. Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego. *An Pediatr (Barc)* 2012; 77(1): 5-11. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.11.026>
 22. GOMES GR, CALVETE FP, ROSITO GF, DONADIO MV. Rhinopharyngeal retrograde clearance induces less respiratory effort and fewer adverse effects in comparison with nasopharyngeal aspiration in infants with acute viral bronchiolitis. *Resp Care* 2016; 61(12): 1613-1619. <https://doi.org/10.4187/respcare.04685>
 23. GOMES EL, POSTIAUX G, MEDEIROS DR, MONTEIRO KK, SAMPAIO LM, COSTA D. Chest physical therapy is effective in reducing the clinical score in bronchiolitis: randomized controlled trial. *Revista brasileira de fisioterapia (Sao Carlos (Sao Paulo, Brazil))* 2012, 16(3): 241-247. <https://doi.org/10.1590/s1413-35552012005000018>
 24. POSTIAUX G, LOUIS J, LABASSE HC, GERROLDT J, KOTIK AC, LEMUHOT A et al. Evaluation of an alternative chest physiotherapy method in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Resp Care* 2011; 56(7): 989-994. <https://doi.org/10.4187/respcare.00721>
 25. AYRE C, SCALLY AJ. Critical values for Lawshe's content validity ratio: revisiting the original methods of calculation. *Measurement and evaluation in counseling and development* 2014; 47(1): 79-86. <https://doi.org/10.1177/074817561351380>
 26. PINTO AFANADOR N. Conmemoración de los 88 años del Programa de enfermería y de los 50 años de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 14 de octubre de 2008. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/12947/13666>
 27. PEDROSA I, SUÁREZ-ÁLVAREZ J, GARCÍA-CUETO E. Evidencias sobre la validez de contenido: avances teóricos y métodos para su estimación. *Acción Psicológica* 2014; 10(2): 3. <https://doi.org/10.5944/ap.10.2.1182026>

28. HARTOG K, ARDURA-GARCIA C, HAMMER J, KUEHNI CE, BARBEN J. Acute bronchiolitis in Switzerland – Current management and comparison over the last two decades. *Pediatr Pulmonol* 2022; 57(3): 734-743. <https://doi.org/10.1002/ppul.25786>
29. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE Guideline No. 9, 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573086/pdf/Bookshelf_NBK573086.pdf
30. POSTIAUX G, ZWAENEPOEL B, LOUIS J. Chest physical therapy in acute viral bronchiolitis: an updated review. *Resp Care* 2013; 58(9): 1541–1545. <https://doi.org/10.4187/respcare.01890>
31. MORENO L, HERNÁNDEZ O, MIJANGOS P, MORALES J. Nivel de conocimiento sobre infecciones respiratorias agudas en madres de niños menores de 5 años en una unidad de medicina familiar. *Atención Fam* 2018; 26(1): 13-17. https://www.revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/67711
32. GONI MD, HASAN H, NAING NN, WAN-ARFAH N, DERIS ZZ, ARIFIN WN. Assessment of knowledge, attitude and practice towards prevention of respiratory tract infections among hajj and umrah pilgrims from Malaysia in 2018. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(22): 4569. <https://doi.org/10.3390/ijerph16224569>
33. PANAGAKOU SG, THEODORIDOU MN, PAPA-EVANGELOU V, PASTERGIOU P. Development and assessment of a questionnaire for a descriptive cross-sectional study concerning parent's knowledge, attitudes and practices in antibiotic use in Greece. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 52. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-52>
34. ALILI-IDRIZI E, DAUTI M, MALAJ L. Validation of the parental knowledge and attitude towards antibiotic usage and resistance among children in Tetovo, the Republic of Macedonia. *Pharm Pract (Granada)* 2014; 12(4): 467. <http://dx.doi.org/10.4321/s1886-36552014000400003>
35. ABU FARHA R, SUYAGH M, ALSAKRAN L, ALSOUS M, ALEFISHAT E. Parental views of antibiotic use in children with upper respiratory tract infections in Jordan. *Trop J Pharm Res* 2016; 15(9): 2009-2016.
36. RODRÍGUEZ MARTINEZ CE, SOSSA MP. Validación de un cuestionario de conocimientos acerca de asma. VI Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica. Cartagena (Colombia), 25 - 28 de agosto de 2004.
37. LEONARDO CABELLO MT, OCEJA SETIEN E, GARCÍA HIGUERA L, CABERO PÉREZ MJ, PÉREZ BELMONTE E, GÓMEZ ACEBO I. valoración de los conocimientos paternos sobre asma con el Newcastle Asthma Knowledge Questionnaire. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2013; 15(58): 117-126.
38. GUEDDARI W, TAZI A, OUARDI A, NANI S, ZINEDDINE A. [Evaluation of parental knowledge on acute bronchiolitis]. *Pan Afr Med J* 2014; 17: 310. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.310.2717>

ARTÍCULOS ORIGINALES

Lower estimated glomerular filtration rate at admission is associated with a worse outcome in older patients with hip fracture who undergo surgical treatment

El filtrado glomerular bajo al ingreso se relaciona con un peor pronóstico en pacientes mayores con fractura de cadera tratados quirúrgicamente

Carmen da Casa¹, Marta Vidal-Terrance², María Agustina Hierro-Estévez¹, Rocío Montoya-Saenz², Helena Fidalgo¹, Alfonso González-Ramírez^{1,2}, Carmen Pablos-Hernández^{1,2}, Juan F. Blanco^{1,2}

ABSTRACT

Background. We assessed the relationship of estimated glomerular filtration rate values at hospital admission on the outcome of surgically treated older adults who had suffered a hip fracture.

Methods. Prospective study that included patients > 65 years of age, surgically treated for primary hip fracture, with no pathologic or high-energy trauma aetiology admitted to a tertiary teaching hospital between 2018 and 2019. We stratified patients based on their estimated glomerular filtration rate at admission and examined its association to demographic and clinical variables, including 90-day post-discharge mortality.

Results. The study included 942 hip fracture patients. Lowered estimated glomerular filtration rate was significantly associated to a worsening of the functional status, higher incidence of medical postoperative complications, higher postoperative renal dysfunction, and greater number of blood transfusions. Mortality displayed a staircase pattern, increasing with decreasing estimated glomerular filtration rate. Patients with estimated glomerular filtration rate <60 had significantly higher mortality at 90 days after discharge. In-hospital mortality rate was 10.7% in hip fracture patients with chronic kidney disease who experienced a significant variation in the estimated glomerular filtration rate (>5 mL/min/1.73m²) on admission in comparison to baseline values.

Conclusion. Older adult patients treated for hip fracture with lower glomerular filtration rate values have poorer functional status and worse prognosis. A significant clinical variation of estimated glomerular filtration rate upon hospital admission for hip fracture may be associated with increased in-hospital mortality of chronic kidney disease patients.

Keywords. eGFR. Hip fracture. Mortality. Outcome. Postoperative complications.

RESUMEN

Fundamento. Evaluar la influencia de los valores de filtrado glomerular estimado (eFG) al ingreso en el pronóstico de los pacientes mayores con fractura de cadera tratados quirúrgicamente.

Métodos. Estudio prospectivo de pacientes >65 años, tratados quirúrgicamente por una fractura de cadera primaria, sin etiología tumoral o traumatismo de alta energía, en un hospital universitario terciario entre 2018 y 2019. Estratificamos a los pacientes según el FG al ingreso y estudiamos su asociación con distintas variables demográficas y clínicas, incluida la mortalidad hasta 90 días después del alta hospitalaria.

Resultados. Se incluyeron 942 pacientes. La disminución del eFG se asoció significativamente a peor estado funcional, mayor incidencia de complicaciones médicas postoperatorias, mayor disfunción renal postoperatoria y mayor necesidad de transfusión sanguínea. La mortalidad mostró un patrón en escalera que aumentaba con la disminución del eFG. A los 90 días, la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con eFG <60. Los pacientes con enfermedad renal crónica que sufrían una fractura de cadera y experimentan al ingreso una variación significativa del eFG (>5 mL/min/1,73m²) respecto a los valores basales mostraron una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 10,7%.

Conclusiones. Los pacientes ancianos tratados quirúrgicamente por fractura de cadera con valores más bajos de tasa de eFG presentan peor estado funcional y peor pronóstico. Una variación clínica significativa del FG (>5) en el momento del ingreso hospitalario tras una fractura de cadera podría asociarse a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Palabras clave. eFG. Fractura de cadera. Mortalidad. Pronóstico. Complicaciones postoperatorias.

1. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Salamanca. España.
2. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Corresponding author:

Juan Francisco Blanco [jfbalanco@usal.es]

Citation:

Da Casa C, Vidal-Terrance M, Hierro-Estévez MA, Montoya-Saenz R, Fidalgo H, González-Ramírez A, Pablos-Hernández C, Blanco JF. Lower estimated glomerular filtration rate at admission is associated with a worse outcome in older patients with hip fracture who undergo surgical treatment. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1036
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1036>

Recibido: 23/08/2022 • Revisado: 02/11/2022 • Aceptado: 03/03/2023



© 2023 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.

INTRODUCTION

The increase of chronic kidney disease (CKD) prevalence in patients with underlying lifestyle-related disorders (hypertension and diabetes mellitus) has become a social and health problem¹, well known, not without controversy. Changes in renal structure in older adults, a normal progressive and slow phenomenon according to some authors, have been linked with the decrease of glomerular filtration rate (GFR)². Thus, lower GFR values in comparison to those of younger individuals does not necessarily imply the existence of a disease, but an expression of the aging process³.

CKD patients usually present osteoporosis and therefore high risk of suffering fractures⁴. Some authors have related low GFR values with increased risk of vertebral and hip fractures among older adults^{5,6}. Renal function may be impaired in patients who suffer a hip fracture, and in turn, previous kidney disease may negatively affect treatment outcomes in aged patients who suffer a hip fracture⁷⁻¹⁰.

Incidence of hip fracture is high among older adults and the associated morbidity and mortality positions it as one of the most relevant age-related health problems¹¹.

Renal function worsening in surgically treated older adults after hip fracture seems to be associated to a worse outcome¹², which indicates the relevance of renal function in the internal homeostasis of this patients population. Moreover, as it is well known, renal dysfunction is frequently associated with osteoporosis and, therefore, with higher risk of fracture¹³⁻¹⁵. Renal function should be considered in the patient's general clinical condition, it could be also demarcated by ranges of laboratory values. Hip fracture involves different degrees of bleeding or hydro-electrolytic disorders, among other possible alterations that may be detected through kidney-related laboratory tests.

The clinical situation of some older adults may be altered after a hip fracture, with the consequent worsening of their prognosis. Renal dysfunction affects patients' internal homeostasis and the pharmacodynamics of their current medication, which may interfere with the management of the fracture. Early detection of altered laboratory values can help prevent complications should a patient suffer a hip fracture.

In this study, we aimed to determine the relationship between estimated GFR admission values

(eGFR) and the outcomes after surgical treatment of hip fractures in a large cohort of older adults, paying special attention to patients with CKD.

MATERIAL AND METHODS

Prospective study that included all patients >65 years of age who had suffered a hip fracture, had been surgically treated for primary hip fracture, with no pathologic or high-energy trauma aetiology, admitted to the Orthogeriatric Unit of Hospital Universitario de Salamanca (Salamanca, Spain) (a tertiary teaching hospital) between January 1, 2018 and December 31, 2019.

The following variables were recorded at admission:

- Demographic: sex (male, female), age (years and >80 years of age), place of residence (urban or rural considering < 13,000 inhabitants), previous living in an institution;
- Laboratory: haemoglobin (g/dL), lymphocyte count ($\times 10^3/\mu\text{L}$), albumin (g/dL), glucose (mg/dL), parathyroid hormone (PTH, pg/mL), vitamin D (ng/mL), creatinine (mg/dL), urea (mg/dL);
- Kidney damage and function: eGFR as a continuous variable ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) using the CDK-EPI equation¹⁶, as the single point-by-point variation may be highly dynamic, we also classified patients in five categories according to their eGFR ranges at admission:
 - eGFR ≥ 90 : possible kidney damage with normal kidney function
 - $60 \leq \text{eGFR} < 90$: kidney damage with mild loss of kidney function
 - $30 \leq \text{eGFR} < 60$: mild to a severe loss of kidney function
 - $15 \leq \text{eGFR} < 30$: severe loss of kidney function
 - eGFR < 15 : kidney failure
- Fracture-related: type of hip fracture (extracapsular, intracapsular) and surgical procedure (osteosynthesis, partial replacement, total replacement).

From the patient's medical records we collected previous diagnosis of renal and cardiovascular risk comorbidities (CKD, any cardiovascular risk, hypertension, type I and II diabetes, chronic cardiac insufficiency, ischemic heart failure) and medications related to cardiovascular risk (anticoagulant and antiplatelet agents).

For CKD patients, we collected laboratory data at three moments: basal (from records up to 6 months before being admitted to the hospital for hip fracture), at hospital admission, and at discharge (after hip fracture surgery).

While in the hospital, the relatives of the patients were interviewed to find out about their previous functional situation (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA). Data were analysed using different geriatric scores:

- The Katz index (KI) to evaluate independence of daily functions (bathing, dressing, toileting, transferring, continence, eating), from A (independent) to G (dependent for all the evaluated functions).
- The Barthel index (BI) to measure the performance in activities in daily living (feeding, bathing, grooming, dressing, bowels, bladder, toilet use, transfers, mobility, stairs), from 0 (total dependency) to 100 (totally independent) using a five-item scale. Score was categorized in < 20: total dependency, 20-35: severe dependency, 40-55: moderate dependency, 60-95 slight dependency; 100: independent).
- The Lawton-Brody index (LBI) to evaluate independent living skills (use of a telephone, shopping, food preparation, housekeeping, laundry, transportation, responsibility for own medications) from 0 (low function/dependent) to 8 (high function/independent). No discrimination by gender was found.
- The Physical Red Cross scale (PRCS) to evaluate the physical ambulatory ability from 0 (full capability without the need of assistance) to 5 (bed-ridden patients).

We also collected the following factors: waiting time to surgery, whole Length of Stay (LOS), incidence of post-surgical complications (any, seroma, wound bleeding), and medical postoperative complications (any, renal, digestive, cardiac, respiratory, neurologic complications, and need for transfusion).

Upon hospital discharge, in-hospital mortality rates, and 30- and 90-day mortality rates were recorded.

The study was conducted following the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board of CEIm Hospital Universitario de Salamanca (ref. code: 2020 09 563). All participants (or their relatives) signed an informed consent before their inclusion in the study.

Statistical Analysis

Qualitative variables were presented as percentage and outlined by contingency tables; the Chi-square test was used to determine if there were any inter-variable statistical significant differences. Quantitative variables were presented as mean \pm standard deviation and median and interquartile range (IQR). The Kolmogorov-Smirnov and Levene tests were used to assess normality and homogeneity. An ANOVA (followed by a *post hoc* Bonferroni test) was performed to compare inter-group variables. The Wilcoxon matched-pairs signed-rank test was used to compare quantitative variables between two paired groups from basal situation to hospital admission and hospital discharge.

Association between variables were addressed by *odds ratio* (OR) with its confidence interval at 95% (95%CI) from the binary logistic model (for binary dependent variables) and by β (95%CI) from the linear regression model (for quantitative dependent variables); for the multilevel dependent variables, the β (95%CI) for the most significant category is shown from a mixed-effects model.

All data were analysed with IBM SPSS Statistics version 23 and R version 3.6.2 (2019-12-12). In all cases, a p-value <0.05 was considered statistically significant. Patients with incomplete data records were excluded from statistical analysis.

RESULTS

Nine hundred and forty-five patients met the inclusion criteria. Three patients were transferred prior hospital discharge, thus, 942 patients were included in the study (attrition rate 0.003%); 72.8% of the patients were female and mean age was 86.2 \pm 6.8 years (range 65-103).

Mean eGFR at hospital admission was 58.2 \pm 20.2 mL/min/1.73m² (median: 59; IQR: 42-76). Based on eGFR levels at admission, the 942 study patients were classified into five groups (Table 1); most study patients (84.7%) had eGFR values of 30-89 mL/min/1.73m². Around half of the patients had an eGFR at admission >60 mL/min/1.73m² (48%, n=452), and 101 (10.7%) patients had values <30 mL/min/1.73m².

Table 1 summarizes the demographic characteristics of the study population. Patients with and eGFR \geq 90 at admission were younger. We observed a decrease in eGFR values with increasing age (β =-0.967

Table 1. Biodemographic summary and frequency (%) of previous diagnosis of renal and cardiovascular risk comorbidity of older patients surgically treated for hip fracture based on the estimated glomerular fraction rate range

Admission eGFR ranges (mL/min/1,73m ²)	Total	≥90	89-60	59-30	29-15	<15	p-value
n (%)	942	43 (4.6)	409 (43.4)	389 (41.3)	92 (9.8)	9 (1.0)	
Sex (women, %)	72.8	58.1	74.6	72.5	75.0	55.6	0.140
Age (years)							
Mean ± SD	86.2±6.8	77.3±6.6	84.8±6.6	88.1±5.9	88.7±6.5	85.2±5.4	<0.001
≥80 (%)	83.9	30.2	80.4	91.5	92.4	77.8	<0.001
Place of residence (rural, %)	48.1	45.2	49.9	46.0	49.5	66.7	0.621
Institution-living (%)							
At admission	32.4	34.9	29.6	34.8	34.8	22.2	0.512
At discharge	54.1	51.2	51.0	56.8	59.8	44.4	0.369
Extracapsular fracture (%)	57.2	58.1	53.3	59.1	64.1	77.8	0.164
Surgical procedure (%)							
Osteosynthesis	55.7	55.8	53.3	56.6	60.9	77.8	
Partial replacement	42.2	37.2	44.0	41.9	39.1	22.2	0.175
Total replacement	2.1	7.0	2.7	1.5	-	-	
Comorbidity							
Chronic kidney disease	15.2	2.3	3.2	17.2	57.6	100	<0.001
Cardiovascular risk (any)	87.2	69.8	81.4	92.5	96.7	100	<0.001
Hypertension	74.3	48.8	65.5	82.5	90.2	77.8	<0.001
Diabetes (type I and II)	26.8	32.6	21.8	27.8	39.1	55.6	0.002
Chronic cardiac insufficiency	9.5	7.0	10.0	14.7	25.0	22.2	0.002
Ischemic heart failure	12.8	11.6	8.8	15.9	19.6	0.0	0.006
Pharmacologic treatment							
Antiplatelet	34.2	34.9	32.8	35.0	34.8	55.6	0.677
Oral Anticoagulant	20.7	2.3	19.3	21.9	31.5	11.1	0.002

eGFR: estimated glomerular filtration rate; SD: standard deviation; significant differences among eGFR ranges are marked in bold.

mL/min/1.73m² per year; 95%CI: -1.152 to -0.781; $p < 0.001$). As for the place of residence, no statistically significant differences were found; however, overall, individuals who lived in rural areas showed an eGFR <15 mL/min/1.73m². In all eGFR groups, institutionalization increased ~ 20% at discharge.

The most frequent type fracture was extracapsular, which increased with decreasing eGFR ranges. Osteosynthesis was the most performed procedure, mostly in patients with eGFR <15 mL/min/1.73m²; total hip replacement was performed when eGFR ≥30 mL/min/1.73m².

An increasingly higher number of patients with lower eGFR values (from 2.3 to 31.5%, $p=0.002$; OR per mL/min/1.73m²=0.528; 95%CI: 0.296 to 0.760; $p=0.003$) were under oral anticoagulant treatment. However, there were no statistically significant differences among patients taking any antiplatelet treatment.

As for laboratory tests at admission, besides the clear differences in creatinine and urea levels (both highly increased with decreasing eGFR), we found statistically significant differences in haemoglobin, glucose, and PTH serum levels (Table 2). With pairwise comparisons, we confirmed decreasing haemoglobin and increasing PTH with decreasing eGFR. Moreover, we determined differences in glucose levels at admission, mainly due to the differences between patients within the eGFR ranges 29-15 and 89-60 mL/min/1.73m² (155±56 vs 134±33; $p=0.033$).

We observed a statistically significant relationship between the eGFR and functional status of the patient (Table 3) based on different CGA variables: the lower the eGFR value the worse the functional status, which was manifested by the need of some type of support, measured using the Physical Red Cross scale.

Table 2. Biochemical values (mean±standard deviation) at admission of older patients who suffered hip fracture and were surgically treated based on the estimated glomerular fraction rate range

Admission eGFR (mL/min/1,73m ²)	≥90 (n=43)	89-60 (n=409)	59-30 (n=389)	29-15 (n=92)	<15 (n=9)	p-value
Haemoglobin (g/dL)	12.5±2.2	13.0±1.6	12.5±1.7 ⁽³⁸⁸⁾	11.3±1.7	11.5±1.2	<0.001
Lymphocyte count (x10 ³ /μL)	1.3±0.7	1.3±1.1	1.3±0.7 ⁽³⁸⁸⁾	1.2±0.7	1.2±0.8	0.574
Albumin (g/dL)	3.9±0.5 ⁽³⁵⁾	3.9±0.4 ⁽³⁴⁴⁾	3.9±0.4 ⁽³³⁶⁾	3.9±0.5 ⁽⁸¹⁾	3.6±0.7 ⁽⁷⁾	0.353
Glucose (mg/dL)	134±33	138±42	146±54 ⁽³⁸⁴⁾	155±56	144±34	0.031
PTH (pg/mL)	54.0±34.3 ⁽¹⁰⁾	58.4±32.0 ⁽¹²⁷⁾	71.5±46.0 ⁽¹³⁸⁾	120.8±82.7 ⁽⁴¹⁾	132.8±64.8 ⁽³⁾	<0.001
VitaminD (ng/mL)	13.6±10.9 ⁽¹¹⁾	11.5±8.5 ⁽¹²¹⁾	12.5±8.9 ⁽¹³⁴⁾	12.6±9.9 ⁽⁴¹⁾	7.7± ⁽¹⁾	0.785
Creatinine (mg/dL)	0.6±0.1	0.8±0.1	1.2±0.2	2.0±0.4	5.2±1.8	<0.001
Urea (mg/dL)	33.7±9.5	43.5±12.4 ⁽³⁹⁸⁾	61.3±19.0 ⁽³⁸⁷⁾	106.4±38.3	122.6±45.2	<0.001

(n): valid n for specified cell; PTH: parathormone; significant differences are marked in bold.

Table 3. Description of the functional status of older patients who suffered hip fracture and were surgically treated based on the estimated glomerular fraction rate range

Admission eGFR (mL/min/1,73m ²)	≥90	89-60	59-30	29-15	<15
Katz Index	n=40	n=393	n=372	n=91	n=9
A	40.0%	37.2%	29.0%	17.6%	44.4%
B	10.0%	15.0%	17.2%	18.7%	11.1%
C	20.0%	16.0%	19.6%	26.4%	0.0%
D	2.5%	13.0%	12.6%	16.5%	11.1%
F	12.5%	7.4%	9.1%	11.0%	11.1%
G	2.5%	3.6%	6.2%	4.4%	11.1%
Barthel Index	n=40	n=389	n=371	n=90	n=9
100	37.5%	22.1%	14.6%	10.0%	22.2%
60-95	37.5%	54.0%	59.8%	63.6%	44.4%
40-55	25.0%	15.9%	15.1%	18.9%	22.2%
20-35	0.0%	5.4%	8.4%	6.7%	0.0%
<20	0.0%	2.6%	2.2%	1.1%	11.1%
Lawton-Brody Index	n=42	n=390	n=368	n=89	n=9
0	21.4%	19.5%	24.2%	21.3%	11.1%
1	19.0%	11.5%	14.7%	27.0%	22.2%
2	11.9%	19.0%	18.8%	18.0%	0.0%
3	14.3%	11.8%	10.3%	10.1%	33.3%
4	2.4%	5.9%	5.7%	5.6%	0.0%
5	7.1%	3.6%	4.1%	0.0%	22.2%
6	0.0%	4.6%	4.1%	2.2%	0.0%
7	9.5%	9.0%	8.7%	10.1%	11.1%
8	14.3%	15.1%	9.5%	5.6%	0.0%
Physical Red Cross Scale	n=42	n=396	n=378	n=90	n=9
0	143%	5.3%	2.6%	0.0%	0.0%
1	38.1%	29.8%	29.4%	17.8%	22.2%
2	19.0%	34.6%	40.2%	40.0%	44.4%
3	28.6%	25.5%	23.5%	38.9%	22.2%
4	0.0%	4.5%	3.7%	3.3%	11.1%
5	0.0%	0.3%	0.5%	0.0%	0.0%

We observed longer mean length of hospital (LOS) stays of patients with low eGFR values (Table 4). This extended stay coupled with longer mean waiting times to surgery, significantly increased in patients with lower eGFR values. However, the number of patients operated within the first 24

hours or 48 hours was similar in all groups (confirmed by pair-wise comparisons).

Similar incidence of postoperative surgical complications were found in the five study groups, but patients with lower eGFR values showed higher incidence of medical postoperative complications.

Table 4. Outcome measurements of surgically treated older patients with hip fracture on potential CKD stages based on the estimated glomerular fraction rate range

Quantitative variables	β (95%CI)	Admission eGFR ranges (mL/min/1,73m ²)					p-value
		≥ 90 (n=43)	89-60 (n=409)	59-30 (n=389)	29-15 (n=92)	<15 (n=9)	
Length of stay	0.014 (-0.031 to -0.004) p=0.011	8.7±4.5	8.4±4.1	8.7±4.1	9.8±3.9	9.7±2.2	0.002
Time to surgery	-0.011 (-0.019 to -0.003) p=0.007	2.4±2.5	2.8±2.7	2.9±2.5	3.5±2.4	3.0±1.8	0.024
Qualitative variables	OR (95%CI)	%					p-value
TTS <24h	1.011 (1.002 to 1.019) p = 0.016	20.9	21.8	16.7	13.0	11.1	0.203
TTS <48h	1.010 (1.003 to 1.017) p = 0.003	39.5	39.4	35.7	26.1	11.1	0.074
Surgical postoperative complications							
Any		18.6	25.6	27.2	25.0	11.1	0.623
Seroma		14.0	19.2	22.8	19.6	11.1	0.498
Wound bleeding		4.7	3.7	3.6	5.4	0.0	0.887
Medical postoperative complications							
Any	0.983 (0.974 to 0.991) p <0.001	65.1	73.1	79.6	89.1	88.9	0.002
Renal	0.984 (0.977 to 0.991) p <0.001	20.9	30.0	34.9	52.2	11.1	<0.001
Digestive		23.3	23.8	23.0	38.0	22.2	0.048
Cardiac		4.7	4.9	9.0	10.9	0.0	0.085
Respiratory		9.3	15.7	16.0	19.6	22.2	0.629
Neurologic		7.0	15.2	17.6	18.5	11.1	0.400
Transfusion	0.983 (0.977 to 0.991) p <0.001	34.9	32.8	42.6	56.5	77.8	<0.001
Mortality							
In-hospital		0.0	2.2	4.6	3.3	0.0	0.229
30-day	0.0982 (0.970 to 0.997) p = 0.016	0.0 ⁽³⁹⁾	4.4 ⁽³⁸⁵⁾	7.6 ⁽³⁶⁹⁾	9.0 ⁽⁸⁹⁾	11.1 ⁽⁹⁾	0.107
90-day	0.0979 (0.969 to 0.990) p < 0.001	0.0% ⁽²²⁾	12.3 ⁽²¹¹⁾	22.7 ⁽²¹¹⁾	34.6 ⁽⁵²⁾	16.7 ⁽⁶⁾	<0.001

OR: odds ratio (only significant values); 95%CI: 95% confidence interval; (n): valid n per cell; TTS: time to surgery; significant differences are marked in bold.

Specifically, at lower eGFR at admission there was increased exacerbation of postoperative renal dysfunction, leading to increased incidence of hyperkalaemia (OR=0.949; 95%CI: 0.925 to 0.972; $p < 0.001$). Likewise, higher incidence of digestive complications was observed in patients with eGFR in the 29-15 mL/min/1.73m² ($p=0.0048$) range, as well as increased need for blood transfusion, particularly in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73m² onwards. Incidence of cardiac and respiratory complications increased with decreasing eGFR ranges, although without statistical significance.

As for in-hospital mortality, no statistically significant differences were observed between eGFR ranges; however, a noticeable increase in the most underdiagnosed group of patients (eGFR 59-30 ml/min/1.73m²) was identified. The 30-day mortality rate showed a staircase pattern, increasing with decreasing eGFR. Ninety days after hospital discharge, we had all the data for 502 patients and found a statistically significant increase in the mortality rate with lowering eGFR values at the time of hospital admission (Table 4).

Six patients died before hospital discharge: one from lung cancer, two from heart diseases (ischemic heart disease and congestive heart failure), and three due to multiorgan failure associated to significant comorbidity.

Chronic Kidney Disease patients

Eleven (7.7%) from the 142 CKD older patients had been receiving dialysis before suffering a hip fracture. We determined significant differences between the basal situation and at hospital admission ($n=102$) in lymphocyte count ($p < 0.001$), calcium ($p < 0.001$, $n=33$), glucose ($p < 0.001$), and phosphorus ($p=0.029$, $n=30$). Upon hospital discharge, there was a significant decrease in haemoglobin and albumin serum levels compared to hospital admission levels ($p < 0.001$). The comparison between the basal situation and the discharge status ($n=88$) revealed significant differences in lymphocyte count ($p < 0.001$) and serum albumin ($p < 0.001$) (Table 5).

It is noteworthy that patients with clinically significant variations in admission eGFR (increases/decreases > 5 mL/min/1.73m²) in comparison to baseline values ($n=56$) showed higher in-hospital mortality rate than CKD patients without these admission eGFR variations ($n=46$) (10.7 vs 2.2%, respectively). From another point of view, 85.7% of the CKD patients who died early after hip fracture surgery showed a clinically significant eGFR variations in comparison to baseline values.

From the 56 CKD hip fracture patients with clinically significant eGFR variations, 37 (66.1%) showed decreased eGFR values at admission in

Table 5. Basal, hospital admission, and discharge laboratory data (mean and standard deviation)

Biochemical parameter (unit)	Basal situation		At admission		At discharge	
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$
eGFR (mL/min/1.73m ²)	102	40.6 \pm 19.1	141	38.5 \pm 19.6	119	41.6 \pm 22.9
Creatinine (mg/dL)	101	1.7 \pm 1.3	142	1.8 \pm 1.1	121	1.7 \pm 1.1
Urea (mg/dL)	103	77.1 \pm 36.9	142	83.4 \pm 41.2	119	84.7 \pm 45.8
Haemoglobin (g/dL)	-	-	141	11.7 \pm 1.9	139	10.3 \pm 1.1
Lymphocyte count (x10 ³ / μ l)	103	1.7 \pm 0.8	141	1.2 \pm 0.7	140	1.2 \pm 0.5
Albumin (g/dL)	56	3.8 \pm 0.9	115	3.8 \pm 0.4	83	3.0 \pm 0.5
Glucose (mg/dL)	102	110 \pm 38	141	146 \pm 47	-	-
Calcium (mg/dL) †	78	9.1 \pm 0.7	61	8.5 \pm 0.7	-	-
Phosphorus (mg/dL) †	73	3.3 \pm 0.6	56	3.7 \pm 0	-	-
Parathormone (pg/mL) †	12	173.7 \pm 130.0	52	100.6 \pm 72.6	-	-
Vitamin D (ng/mL) †	10	17.5 \pm 12.4	49	14.3 \pm 9.8	-	-

Basal: from records up to 6 months before being admitted to the hospital for hip fracture; at discharge: after hip fracture surgery; †: serum levels of calcium, phosphorus, parathormone, and vitamin D were only recorded once during the hospital stay, either pre or post-surgically.

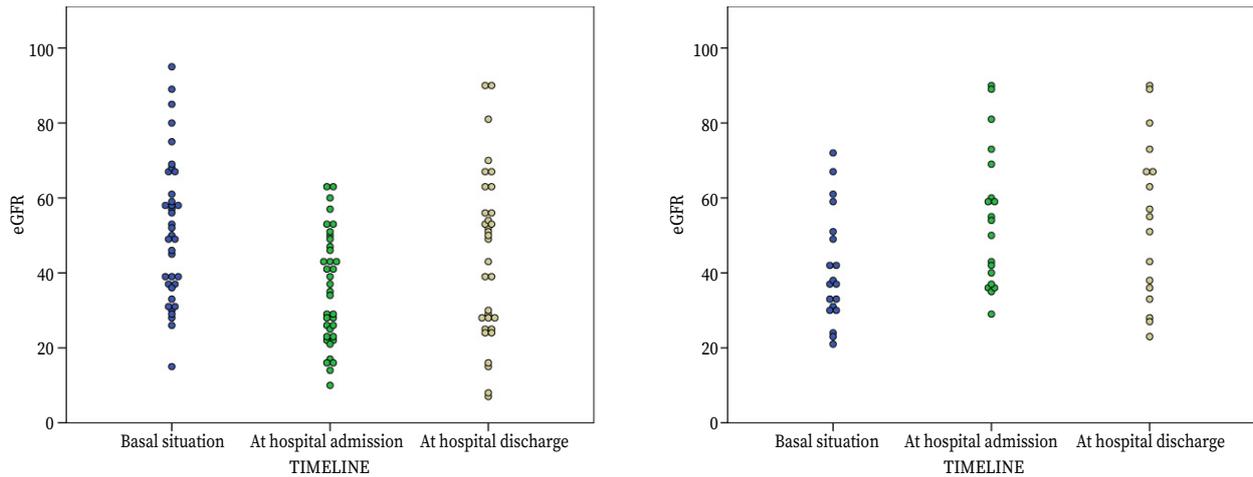


Figure 1. Estimated glomerular filtration rate misbalance through the hip fracture process in chronic kidney disease patients. A. Patients with a significant decrease of the estimated glomerular filtration rate upon admission. B. Patients with a significant increase of the estimated glomerular filtration rate upon admission.

comparison to baseline values, with 45.9% presenting eGFR <30 mL/min/1.73m². Three patients died before hospital discharge. eGFR for the remaining patients at discharge was significantly higher ($p=0.002$), but without reaching baseline values ($p=0.024$) (Fig. 1A). Conversely, 19 patients showed a clinically significant increase of the eGFR at admission compared to baseline levels; from these, three died before being discharged. This increased eGFR was maintained upon hospital discharge and did not reach baseline values ($p=0.003$) (Fig. 1B).

DISCUSSION

In this study, we show that lower values of eGFR, a widely used parameter in early evaluations of older patients who suffer hip fracture, is a bad prognostic factor in terms of postoperative complications and mortality.

At admission, half of our study population (942 patients who suffered hip fracture) had an eGFR >60 and 101 patients <30 mL/min/1.73m²; 82.2% of the individuals with an eGFR between 60 and 30 at admission had no prior medical history of CKD, which may imply CKD underdiagnoses among the aged¹³.

Cardiovascular comorbidity of patients with eGFR <60 mL/min/1.73m² is significantly higher than that of the patients with higher eGFR at admission. The relationship between the incidence of cardiovascular pathology and renal dysfunction, i.e., cardiorenal syndrome, has been previously described¹⁷ and may explain the worse prognosis of these patients.

Our results are in line with other studies that report a reduction of eGFR values with increasing age. Advanced age has also been associated with a higher rate of complications and mortality after a hip fracture^{10,18}. We observe an increasing trend in the incidence of extracapsular hip fractures with decreasing eGFR, but without statistical significance. This type of trochanteric fractures have been traditionally associated with the frailest patients and we should bear in mind that the mean age of our study population was greater than that reported elsewhere^{10,12}.

Moreover, we measured the functional status of the patients through the CGA and show that lower eGFR values at hospital admission relate to a worse functional status of the patient. Our results are in line with other works in which the authors defend that kidney-related diseases have a high impact on the functional ability and mortality rate of hip fracture patients¹⁹.

Renal dysfunction implies some impaired physiologic conditions, including metabolic homeostasis and anaemia¹². Therefore, our results should point to lower haemoglobin and higher PTH at admission of patients with lowered eGFR values, as we show. The higher incidence of anaemia may be related to a greater number of postoperative blood transfusions. This does directly relate to a worse prognosis²⁰, but it may reflect the higher incidence of fractures in CKD patients^{21,22}. On the other hand, blood transfusions in patients with impaired renal function requires careful management due to possible volemia alterations.

The clinical situation of a patient with lower eGFR values must be optimized before surgical treatment, with the consequent delay of hip fracture treatment⁶. The pharmacodynamics (i.e., half-life) of medication may differ from the reference levels, and hereafter widens the clinical optimization of hip fracture patients before surgery. LOS and mean TTS significantly increase with decreasing eGFR at admission, which may indicate that the management of these patients is more complex. There is no significant relationship between eGFR value ranges and surgical postoperative complications. Contrarily, we show a significant increase in postoperative medical complications, which is in agreement with the observed increased LOS. The intensification of renal impairment is significantly more prevalent in patients with lower eGFR at admission, along with postoperative constipation. Although there are no statistically significant differences in the increase of incidence of cardiac and respiratory complications versus eGFR values, the trend should be studied further.

There is a pattern of increasing mortality, but without significance in early mortality and a noticeable increase in the in-hospital mortality rate of most underdiagnosed patients (eGFR 59-30 mL/min/1.73m²). As for the 90-day follow-up, the mortality increases with lower eGFR values. Some authors have pointed out excess mortality after hip fracture in haemodialysis patients^{7,23,24}, emphasizing that hip fracture is a critical event for the survival of this group of patients. A higher mortality rate in patients with advanced CKD has been shown in femoral neck fracture patients¹⁴, and in all types of hip fractures in the longer term¹⁹.

In the diagnosed CKD patients in this work, we observe a deterioration of renal function related to the hip fracture, manifested by increased creatinine, urea, phosphorus, and glucose values, and decreased haemoglobin, lymphocyte count, and calcium values. These findings indicate the need of a multidisciplinary careful management of older CKD patients who suffer a hip fracture. Changes in laboratory values have been reported by other authors^{8,25}, but no paired baseline data have been previously studied. To the best of our knowledge, our study examines for the first time the evolution of these laboratory values during a hip fracture care process, considering the baseline values of each patient. A relevant aspect of our study is the detection of patients whose eGFR varies by more than 5 mL/min/1.73m² from baseline values and are associated

with a worse prognosis. This occurs in cases with decreased or increases eGFR values and, for the time being, we have no clear explanation. This eGFR variation may indicate greater lability of these patients compared to those who present a more stable renal function; this early renal autoregulatory dysfunction may be a warning of CKD progression²⁶.

There are some limitations to this study. Firstly, although the study population (942 patients) is large compared to other similar single-centre studies, the number of patients with eGFR values <15 mL/min/1.73m² is still small. Secondly, the longer follow-up of patients, 90 days after hospital discharge, showed an attrition rate of 46.7%. Lastly, we could not establish baseline laboratory parameters before the admission of the patients for hip fracture.

We conclude that admission eGFR values provide information on the outcome of surgically treated older adults who suffer a hip fracture. Lower eGFR values implies a worse outcome, in terms of postoperative complications and mortality. We therefore suggest a protocol for the detection and follow-up of patients according to their renal function on hospital admission for hip surgery (Appendix I).

Initially, we noted a high incidence of older adults with hip fracture (without a prior diagnosis of CKD) with decreased eGFR levels at admission. On the other hand, significant eGFR variations upon hospital admission after a hip fracture may be associated with increased in-hospital mortality of CKD patients. We also report a significant relationship between lower eGFR value ranges with 90-day mortality rate after hip fracture surgery.

Our findings highlight the need of careful monitoring in patients with impaired renal function who are undergoing surgical treatment for hip fracture. To record and analyse eGFR values upon hospital admission of older adults who suffer a hip fracture may facilitate the assignment of resources throughout the process of hip management.

Conflict of interest

All authors declare no conflicts of interest.

Financial disclosure

The present work has been performed with no public or private funding.

Acknowledgements

Authors would like to thank the whole team working for the Orthogeriatric Unit of the University Hospital of Salamanca.

Author contributions

Conceptualization: JFB;
 Methodology and Data curation: CdaC, HF;
 Investigation: MVT, MAHE, RMS, AGR, CPH, CdaC;
 Writing – Original draft preparation: JFB, CdaC;
 Supervision: JFB;
 Writing – Reviewing and Editing: CdaC, HF, JFB.

REFERENCES

- BANERJEE D, WINOCOUR P, CHOWDHURY TA, DE P, WAHBA M, MONTERO R et al. Management of hypertension and renin-angiotensin-aldosterone system blockade in adults with diabetic kidney disease: Association of British Clinical Diabetologists and the Renal Association UK guideline update 2021. *BMC Nephrol* 2022; 23(1): 9. <http://doi.org/10.1186/s12882-021-02587-5>
- FANG Y, GONG AY, HALLER ST, DWORKIN LD, LIU Z, GONG R. The ageing kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. *Ageing Res Rev* 2020; 63: 101151. <http://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101151>
- GLASSOCK RJ, WINEARLS C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2009; 120: 419-428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2744545/>
- NITTA K, YAJIMA A, TSUCHIYA K. Management of osteoporosis in chronic kidney disease. *Intern Med* 2017; 56(24): 3271-3276. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.8618-16>
- DUKAS L, SCHACHT E, STÄHELIN HB. In elderly men and women treated for osteoporosis a low creatinine clearance of <65 ml/min is a risk factor for falls and fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16(12): 1683-1690. <http://doi.org/10.1007/s00198-005-1903-7>
- ENSRUD KE, LUI L-Y, TAYLOR BC, ISHANI A, SHLIPAK MG, STONE KL et al. Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Arch Intern Med* 2007; 167(2): 133-139. <http://doi.org/10.1001/archinte.167.2.133>
- KARAEMINGULLARI O, DEMIRORS H, SAHIN O, OZALAY M, OZDEMIR N, TANDOGAN RN. Analysis of outcomes for surgically treated hip fractures in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(2): 324-331. <http://doi.org/10.2106/JBJS.E.01320>
- KWON HM, LIM S, YANG I-H, LEE W-S, JEON BH, PARK KK. Impact of renal function on the surgical outcomes of displaced femoral neck fracture in elderly patients. *J Clin Med* 2019; 8(8): 1149. <http://doi.org/10.3390/jcm8081149>
- TIERNEY GS, GOULET JA, GREENFIELD ML, PORT FK. Mortality after fracture of the hip in patients who have end-stage renal disease. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76(5): 709-712. <http://doi.org/10.2106/00004623-199405000-00012>
- SUH Y-S, WON SH, CHOI H-S, LEE JC, CHUN D-I, NHO J-H et al. Survivorship and complications after hip fracture surgery in patients with chronic kidney disease. *J Korean Med Sci* 2017; 32(12): 2035. <http://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.12.2035>
- BLANCO JF, DA CASA C, PABLOS-HERNÁNDEZ C, GONZÁLEZ-RAMÍREZ A, JULIÁN-ENRÍQUEZ JM, DÍAZ-ÁLVAREZ A. 30-day mortality after hip fracture surgery: Influence of postoperative factors. *PLoS One* 2021; 16(2): e0246963. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0246963>
- KUO L-T, LIN S-J, HSU W-H, PENG K-T, LIN C-L, HSU RW-W. The effect of renal function on surgical outcomes of intracapsular hip fractures with osteosynthesis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014; 134(1): 39-45. <http://doi.org/10.1007/s00402-013-1884-5>
- ALEM AM, SHERRARD DJ, GILLEN DL, WEISS NS, BERESFORD SA, HECKBERT SR et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58(1): 396-399. <http://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00178.x>
- STEHMAN-BREEN CO, SHERRARD DJ, ALEM AM, GILLEN DL, HECKBERT SR, WONG CS et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58(5): 2200-2205. <http://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00394.x>
- DOOLEY AC, WEISS NS, KESTENBAUM B. Increased risk of hip fracture among men with CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(1): 38-44. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.08.019>
- LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, ZHANG YL, CASTRO AF, FELDMAN HI. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- KOUSA O, MULLANE R, ABOEATA A. *Cardiorenal Syndrome*. En StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- ROCHE JJW, WENN RT, SAHOTA O, MORAN CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ* 2005; 331(7529): 1374. <http://doi.org/10.1136/bmj.38643.663843.55>
- BLIEMEL C, BUECKING B, OBERKIRCHER L, KNOBE M, RUCHHOLTZ S, ESCHBACH D. The impact of pre-existing conditions on functional outcome and mortality in geriatric hip fracture patients. *Int Orthop* 2017; 41(10): 1995-2000. <http://doi.org/10.1007/s00264-017-3591-2>
- JANG S-Y, CHA Y-H, YOO J-I, OH T, KIM J-T, PARK CH et al. Blood transfusion for elderly patients with hip fracture: A nationwide cohort study. *J Korean Med Sci* 2020; 35(37): e313. <http://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e313>
- GRACIOLLI FG, NEVES KR, BARRETO F, BARRETO DV, DOS REIS LM, CANZIANI ME et al. The complexity of chronic kidney disease-mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2017; 91(6): 1436-1446. <http://doi.org/10.1016/j.kint.2016.12.029>
- KIM SH, YI S-W, YI J-J, KIM YM, WON YJ. Chronic kidney disease increases the risk of hip fracture: A prospective cohort study in Korean adults. *J Bone Miner Res* 2020; 35(7): 1313-1321. <http://doi.org/10.1002/jbmr.3997>
- JANG SY, HA YC, CHA Y, KIM KJ, CHOY W, KOO KH. The influence of renal dialysis on all-cause mortality in older patients with hip fracture: A Korean nationwide cohort study. *J Korean Med Sci* 2020; 35(24): e190. <http://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e190>
- WAKASUGI M, KAZAMA JJ, WADA A, HAMANO T, MASAKANE I, NARITA I. Long-term excess mortality after hip fracture in hemodialysis patients: a nationwide cohort study in Japan. *J Bone Miner Metab* 2020; 38(5): 718-729. <http://doi.org/10.1007/s00774-020-01110-4>
- SINGH MANGAT K, MEHRA A, YUNAS I, NIGHTINGALE P, PORTER K. Is estimated peri-operative glomerular filtration rate associated with post-operative mortality in fractured neck of femur patients? *Injury* 2008; 39(10): 1141-1146. <http://doi.org/10.1016/j.injury.2008.02.034>
- PALANT CE, CHAWLA LS, FASELIS C, LI P, PALLONE TL, KIMMEL PL et al. High serum creatinine nonlinearity: a renal vital sign? *Am J Physiol Renal Physiol* 2016; 311(2): F305-309. <http://doi.org/10.1152/ajprenal.00025.2016>

APPENDIX I
Protocol for detection and follow-up of patients according to renal function
on admission for hip surgery

eGFR	Actions
89-60	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoring of renal function every 72 hours - Actions on cardiovascular risk factors
59-30	<ul style="list-style-type: none"> - Nephrotoxic drug adjustment. - Monitoring of drug levels (antibiotics, low molecular weight heparin, etc.). - Monitoring of renal function every 24-28 hours (depending on factors such as anemia rate, pre-surgical waiting time, compliance with intakes, fluid therapy, etc.). - Therapeutic conciliation at discharge.
29-15	<ul style="list-style-type: none"> - Hygienic-dietary measures. - Adjustment of nephrotoxic drugs. - Monitoring of drug levels. - Monitoring of renal function every 24 hours. - Consultation with Nephrology.
<15	<ul style="list-style-type: none"> - Follow-up with Nephrology on a daily inter-consultation basis. - Consensual assessment of the use of EPO and analogues. - Recommendations, drug conciliation and consensus on discharge follow-up (Nephrology and Orthopedics).
Patients on dialysis	<ul style="list-style-type: none"> - Notification of hospital admission from the Emergency Department to the Nephrology Department (management of dialysis sessions). - Consensual scheduling of the time of surgery with the Nephrology Department (previous dialysis). - Recommendations, pharmacological conciliation and follow-up at discharge (Nephrology and Orthopedics).

eGFR: estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73m²), determined by the CKD-EPI equation¹⁶.

REVISIONES

Adaptación locomotora sobre pasarela rodante con correa dividida en personas con ictus: una revisión sistemática

Locomotor adaptation on a split-belt treadmill in adults with stroke: a systematic review

Paula Frago-Espinosa¹, Isabel M^a Alguacil-Diego^{2,3}, Francisco Molina-Rueda^{2,3}

RESUMEN

El objetivo de esta revisión fue evaluar la eficacia de la adaptación motora durante la marcha sobre cintas de marcha con correa dividida (CMCD) con diferentes condiciones de aprendizaje en personas con ictus.

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados y estudios de casos en cuatro bases de datos (Pubmed, Scopus, Web of Science, Brain-URJC), publicados desde enero de 2011 hasta abril de 2022, que utilizasen CMCD bajo diferentes condiciones de aprendizaje. Se extrajeron datos sobre el objetivo, la intervención, la población, el número de sesiones, las medidas de resultados y los resultados obtenidos. Se valoró la calidad metodológica para estudios cuantitativos con la Critical Review Form.

De los 79 estudios identificados, se incluyeron seis en la revisión, cuatro ensayos clínicos aleatorizados y dos series de casos. Incluyeron 156 personas con ictus crónico, 62,8% hombres, entre los 21-85 años de edad. La locomoción sobre CMCD puede generar artefactos en el patrón de marcha, según la condición experimental utilizada. Dos series de casos y un ensayo observaron que la doble tarea motora, la inclinación de la pendiente de la CMCD o el cambio gradual de velocidad, fomentarían la retención de los artefactos generados por las perturbaciones, redundando en el aprendizaje de un nuevo patrón motor.

Sin embargo, incluir ejercicio físico de diferente intensidad y en diferentes momentos en combinación con CMCD, maximizar o minimizar los errores, o incluir perturbaciones variables o constantes de la velocidad, parecen no mostrar un efecto sobre el proceso de adaptación locomotora.

Palabras clave. Ictus. Enfermedad neurológica. Marcha. Actividad motora. Equilibrio.

ABSTRACT

This systematic review aimed to assess the efficacy of motor adaptation during walking on a split-belt treadmill (SBT) under different learning conditions in adults with stroke.

We searched randomized clinical trials and case studies that used SBT under different learning conditions published between January 2011 and April 2022 in four databases: Pubmed, Scopus, Web of Science, and Brain-URJC. The following data were extracted: objectives, interventions, population, number of sessions, outcome measures, and results. The methodological quality of quantitative studies was evaluated using the Critical Review Form.

We identified 79 studies, from which six met the criteria for this systematic review (four randomized clinical trials and two case series). The six selected studies included 156 patients with chronic stroke; 62.8% men, age 21-85 years. Walking on a SBT can generate artifacts in the gait pattern depending on the experimental conditions. Two series of cases and one trial reported that the dual motor task - the inclination of the slope of the SBT or the gradual change of speed - promotes the retention of the artifacts generated by the disturbances, resulting in the learning of a new motor pattern.

However, combining physical exercise of different intensity and at different times with SBT, maximizing or minimizing errors, or including variable or constant speed disturbances do not seem to affect the locomotor adaptation process.

Keywords. Stroke. Central nervous system diseases. Gait. Motor skills. Postural balance.

1. Centro Europeo de Neurociencias. Madrid. España.
2. Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación, Medicina Física. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid. España.
3. Laboratorio de Análisis del Movimiento, Biomecánica, Ergonomía y Control Motor (LAMBECOM). Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid. España.

Recibido: 14/10/2022 • Revisado: 13/12/2022 • Aceptado: 06/03/2023

Correspondencia:

Isabel M^a Alguacil-Diego [isabel.alguacil@urjc.es]

Citación:

Frago-Espinosa P, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Adaptación locomotora sobre pasarela rodante con correa dividida en personas con ictus: una revisión sistemática. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1035. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1035>



INTRODUCCIÓN

El ictus es una enfermedad cerebrovascular que constituye la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto¹. Tras la lesión neurológica, los pacientes pueden presentar una amplia diversidad de síntomas motores y sensoriales, y trastornos del lenguaje, de las funciones cognitivas-ejecutivas y de la conducta. El 86% de los pacientes presentan problemas de movilidad², observándose disminución de la velocidad de marcha, de la resistencia cardiovascular, y un patrón de marcha asimétrico, temporal y espacial que limita la deambulación, la independencia funcional y la calidad de vida^{3,4}. En este contexto, conservar la capacidad de adaptación motora tras el ictus resulta fundamental, pues constituye el proceso previo al reaprendizaje motor.

La adaptación motora es el proceso en el que se realizan ajustes en las habilidades motoras aprendidas tras un periodo repetitivo de práctica ensayo-error, mientras se expone al paciente a un entorno cambiante y novedoso⁴. Para hablar de adaptación motora, la tarea debe cumplir los siguientes criterios: 1) el movimiento inicial debe mantener las características principales, por ejemplo la marcha, pero variar en alguno de sus parámetros como respuesta a una perturbación a lo largo de la práctica y la repetición; 2) la modificación ocurre de forma gradual con la práctica repetitiva; y 3) una vez producida la adaptación y desaparecida la perturbación, el individuo no recupera el comportamiento motor previo inmediatamente, sino que manifiesta unas secuelas o artefactos experimentados durante la adaptación motora, que desaparecerán de forma gradual a través de la práctica hasta recuperar el comportamiento motor original⁵⁻⁸.

Tras un ictus, la experiencia, el aprendizaje y el proceso de adaptación motora pueden verse alterados. La calibración y ajuste de patrones motores se realiza a través de conexiones entre áreas motoras corticales y núcleos grises cerebelosos, siendo fundamental un cerebelo indemne⁹⁻¹¹ para que el sujeto se beneficie de los ajustes durante la adaptación motora. Diversos estudios han tratado de analizar la capacidad de adaptación motora durante la marcha en personas sanas y pacientes con patología neurológica, utilizando cintas de marcha con correa dividida (CMCD)⁶.

La CMCD consiste en dos cintas de marcha independientes, una para cada pie, con su propio motor, que permiten controlar la velocidad de cada cinta aisladamente. Esto permite realizar una práctica

motora en la que cada cinta se mueve a diferente velocidad, generando perturbaciones que van a producir adaptaciones o artefactos en el patrón locomotor, por ejemplo, en la relación entre las longitudes de paso y zancada de ambas extremidades inferiores^{3,6,8,9,12}. La mayoría de los experimentos realizados con CMCD inician el entrenamiento a velocidad 1:1, seguido de un periodo de adaptación a velocidad 2:1 durante el cual, debido a la diferencia de velocidad de cada pierna, la persona adapta su patrón de marcha a la perturbación que la CMCD genera. Retirada la perturbación, los estudios muestran que las personas sin patología tienden a recuperar la simetría de paso entre ambas extremidades inferiores (de-adaptación) pero no inmediatamente. Temporalmente retienen algunos artefactos⁶ que prueban que el sistema nervioso central (SNC) es capaz de responder a perturbaciones, calibrar un movimiento y, en caso de práctica repetitiva, dotar al patrón basal de marcha de nuevos ajustes en caso de que se repita la perturbación practicada^{3,6,7}.

Un parámetro frecuentemente utilizado para cuantificar la adaptación locomotora sobre CMCD es la asimetría de la longitud de paso (LP)⁹ o distancia anteroposterior entre dos marcadores situados en la articulación del tobillo cuando ambos pies están en contacto con el suelo (un pie en fase de contacto inicial y el otro en fase de preoscilación). La asimetría de LP se define como la diferencia entre las LP de cada pie normalizadas por la suma de las LP de cada pie; un valor igual a cero indica que las LP son iguales en ambos hemicuerpos¹². Utilizando la variable de asimetría de LP durante el periodo de adaptación se calcula la magnitud de aprendizaje cuantificando la capacidad de respuesta que muestra la persona en la asimetría temprana causada por la CMCD al final de la adaptación. Tras finalizar el entrenamiento en CMCD, se reevalúa al sujeto empleando diferentes índices que determinan la transferencia de los artefactos durante la marcha en suelo (índice de transferencia) o en CMCD (índice de lavado o magnitud de retención). Si el sujeto ha aprendido cómo caminar en CMCD, al repetir dicha exposición en el tiempo experimentará una perturbación menor durante el protocolo de entrenamiento, objetivándose una menor asimetría inicial. De esta forma, se esperará que se reduzca la asimetría y el tiempo en conseguir un patrón locomotor más estable, indicando una re-adaptación más rápida^{6,8}.

El estudio de la marcha sobre CMCD es útil para evaluar la capacidad de adaptación locomotora de las personas con patología neurológica ya

que, además de generar una perturbación distinta para cada extremidad inferior (la ocasionada por la diferencia de velocidad en cada cinta), permite evaluar el efecto de otras condiciones que influyen en el aprendizaje motor tales como el uso o no de comandos verbales, las distracciones, el tipo de retroalimentación o la naturaleza de los cambios de velocidad (gradual, brusca o fluctuante)⁴.

La literatura muestra que, el entrenamiento de marcha sobre CMCD tiene el potencial de estimular la adaptación motora durante la marcha en individuos tras un ictus cuando se implementa el entrenamiento a largo plazo. No obstante, en nuestro conocimiento, no existe ninguna revisión reciente que recopile estudios que evalúen el proceso de adaptación locomotora sobre CMCD bajo diferentes condiciones de aprendizaje. Expuesta la novedad del paradigma, el objetivo de esta revisión es recopilar los hallazgos de estudios que evalúan el proceso de adaptación motora sobre CMCD en sujetos con ictus.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategias de búsqueda

Se ha realizado una revisión sistemática atendiendo a los criterios PRISMA¹⁵ con el fin de responder a la siguiente pregunta PICO de investigación: ¿Cuáles son las mejores condiciones de aprendizaje en pacientes con ictus crónico durante el proceso de adaptación motora sobre CMCD?

Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica entre febrero y abril de 2022 en las bases de datos

Pubmed, Scopus, *Web of Science* y el buscador de recursos BRAIN de la URJC. Los términos empleados en la búsqueda fueron “*split-belt treadmill*” como intervención realizada, sin encontrar un termino sinónimo; “*stroke*” como búsqueda libre y termino MeSH; “*locomotor adaptation*” como búsqueda libre; “*high-intensity interval training*”, “*age groups*”, “*biofeedback psychology*” y “*feedback sensory*” como términos MeSH. De forma complementaria se realizó una búsqueda con el nombre de diferentes autores con líneas de investigación relacionadas con la CMCD ya que la bibliografía en este medio es escasa. Dichos términos se asociaron mediante los operadores booleanos AND y OR (Tabla 1).

La revisión fue registrada en PROSPERO (CRD42022327818).

Criterios de selección de estudios

Los criterios de inclusión seguidos fueron:

- Estudios desde 2011 hasta la actualidad, porque en 2011 se publicó el estudio de Torres Oviedo y col⁴ que constituye la última revisión, en nuestro conocimiento, sobre el tema que aborda el presente trabajo.
- En inglés o castellano.
- Personas con ictus capaces de realizar la marcha sin la ayuda de un tercero.
- Experimentos que incluyan un protocolo en CMCD de tres periodos.
- Estudios que evalúen cambios en parámetros espaciotemporales (LP y velocidad) y cinemáticos (rangos de movimiento).

Tabla 1. Estrategias de búsqueda empleadas

Base de datos		Estrategia de búsqueda		
Pubmed	“ <i>Split-belt treadmill</i> ”	AND	“ <i>Stroke</i> ”	
			AND	“ <i>High-Intensity Interval Training</i> ” [MeSH] OR “ <i>Age Groups</i> ” [MeSH] OR “ <i>Biofeedback, Psychology</i> ” [MeSH] OR “ <i>Feedback, Sensory</i> ” [MeSH]
Pubmed Scopus WOS BRAIN	“ <i>Split-belt treadmill</i> ”	AND	“ <i>Stroke</i> ”	
			AND	“ <i>Locomotor adaptation</i> ”
			AND	“ <i>Locomotor adaptation</i> ”
				“ <i>Torres-Oviedo, Gelsy</i> ”
				“ <i>Bastian Amy J</i> ”
			“ <i>Helm EE</i> ”	
			“ <i>Alcântara CC</i> ”	
			“ <i>Charalambous CC</i> ”	

WOS: Web of Science; BRAIN: buscador de recursos de la Universidad Rey Juan Carlos.

Selección de estudios y extracción de datos

Tras realizar la búsqueda, dos revisores independientes (PFE y FMR) revisaron los títulos y resúmenes de los artículos extraídos, seleccionando aquellos que cumplieran los criterios de inclusión y obteniéndolos a texto completo. Los autores realizaron la selección definitiva de los estudios a incluir en la revisión tras lectura del texto completo.

Se extrajeron las siguientes variables: autores, país, año, población incluida en el estudio (número, sexo, edad media y desviación típica), descripción de la intervención realizada (número de sesiones, tiempo entre ellas, contenido), el objetivo del estudio, las variables estudiadas y sus resultados obtenidos.

Evaluación metodológica de la calidad y nivel de evidencia

La calidad metodológica de los estudios se evaluó con la *Critical Review Form* para estudios cuantitativos¹⁴, escala compuesta por 15 ítems divididos en nueve apartados que desglosan la información relevante del estudio: citación bibliográfica, objetivo del estudio, justificación bibliográfica, diseño, muestra, medidas de resultados, intervención, resul-

tados e implicaciones y conclusiones, que puntúan 1 si cumplen el ítem y 0 si no lo cumplen. El nivel de evidencia y recomendación se otorgó a los artículos seleccionados según la clasificación *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence* (OCEBM)¹⁵. La evaluación fue realizada por dos revisores que, en caso de desacuerdo, consultaban a un tercer revisor qué puntuación registrar para el ítem cuestionado.

RESULTADOS

Selección de los artículos

Se encontraron un total de 391 artículos en todas las bases de datos consultadas; tras eliminar los estudios duplicados, quedaron 79 artículos originales; siete más se eliminaron tras lectura del resumen. Después de revisar a texto completo los 72 artículos restantes y aplicar los criterios de inclusión, se seleccionaron seis estudios¹⁶⁻²¹ que respondían a la pregunta de la revisión (Fig. 1, Tabla 2). Se excluyeron seis revisiones durante el proceso de selección porque una se desarrolla en el ámbito de anatomofisiología, dos tratan el aprendizaje en la CMDC sin incluir condiciones favorecedoras del aprendizaje, y las otras cuatro desarrollan el concepto de CMCD y los mecanismos de adaptación y transferencia.

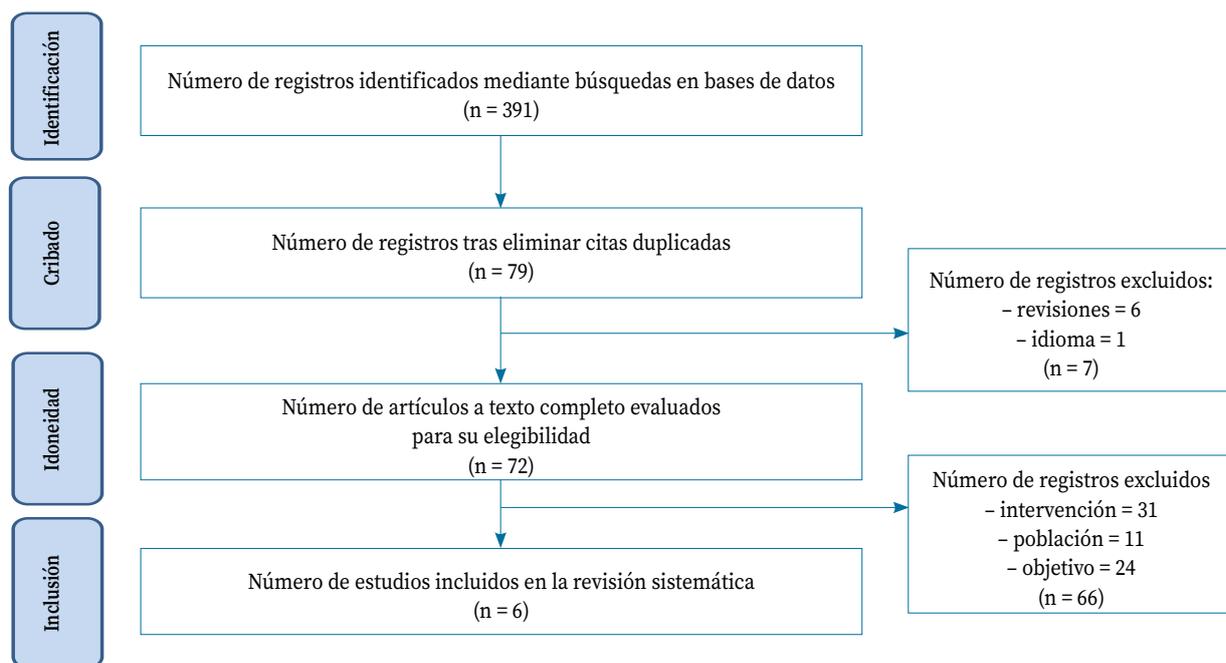


Figura 1. Diagrama de flujo de selección artículos según PRISMA.

Tabla 2. Síntesis de resultados de los seis estudios incluidos en la revisión sistemática sobre diferentes condiciones de aprendizaje en pacientes con ictus crónico durante el proceso de adaptación motora en CMCD

Autores País Año	Pacientes – n (% hombres) – edad en años* – meses tras ictus* – Fugl-Meyer##*	Objetivo	Resultados
		Intervención (sesiones)	
Cherry-Allen y col USA 2018 ¹⁶	n = 12 (66,7%) 61,3 ± 8,3 73,1 ± 48,8 25,8 ± 3,6	<p>– Determinar si incorporar simultáneamente dos actividades motoras (CMCD y ROM) influye en el aprendizaje.</p> <p>– 2 sesiones separadas ≥ 3 días.</p> <p>Sesión 1. Aprendizaje dual: El sujeto realiza marcha en CMCD a velocidad 2:1 junto con tareas de aprendizaje articular.</p> <p>Sesión 2. Aprendizaje ROM: El sujeto realiza tareas de <i>feedback</i> de ROM en cinta de CMCD con velocidad 1:1.</p> <p><i>Periodos de la tarea locomotora:</i></p> <p>– Inicial: tres (1 min a velocidad 1:1 sin <i>feedback</i> visual, 1 min velocidad 1:1 con <i>feedback</i> visual y 2 min a velocidad 1:1 sin <i>feedback</i> visual),</p> <p>– Adaptación de 10 min de marcha en CMCD a velocidad 2:1 (sesión 1) o 1:1 (sesión 2) con <i>feedback</i> visual,</p> <p>– Postadaptación de 10 min a velocidad 1:1 sin <i>feedback</i> visual, para evaluar los artefactos.</p>	<p>Condición aprendizaje dual: Aumento en el rango máximo de flexión de rodilla MIP (10°) y en la adaptación de la asimetría del paso: Efecto significativo en flexión de rodilla MIP. Cambios significativos en el periodo de adaptación (7,698° ± 5, 35) pero sin retención (3,363° ± 7,96). Efecto significativo en la asimetría de paso, (adaptación: -0,137° ± 0,07; post-adaptación 0,111° ± 0,12).</p> <p>Condición de aprendizaje articular: Aumento del rango en la flexión de rodilla MIP 10° que no se mantiene en el periodo de post-adaptación (temprana: 2,389°±8,17; meseta:-0,037 ± 3,24°). Sin efecto significativo en la asimetría de paso.</p> <p>Influencia de CMCD en el aprendizaje articular: Similar en ambas sesiones: comparación del número de zancadas en la meseta de adaptación (142,3 ±129,4 vs. 110,3 ±107, 7) y post-adaptación (121,2 ± 89,4 vs 132,8 ±92,1).</p> <p>Cambios en la flexión de cadera del MIP: Significativos en ambas condiciones (aprendizaje dual y articular) que se mantienen en el periodo de post-adaptación (6,054° ± 10,85).</p>
Sombric y Torres-Oviedo USA 2020 ¹⁷	12 (66,7%) 60,3 ± 10,0 - 29,42	<p>– Determinar si la adaptación motora y simetría en la marcha puede aumentar realizando marcha sobre CMCD con inclinación.</p> <p>– 2 sesiones separadas 204-360 días.</p> <p>Sesión 1: CMCD sin inclinación. Sesión 2: CMCD inclinada (5° u 8,5°):</p> <p><i>Periodos de la tarea locomotora:</i></p> <p>– inicial: >50 zancadas a velocidad 1:1 y marcha a velocidad 1:1.</p> <p>– adaptación: >300 zancadas a velocidad 2:1</p> <p>– postadaptación: >10 zancadas a velocidad media (1:1).</p>	<p>Asimetría de longitud de paso: Durante la adaptación, hay cambios similares (d = 0,08) en ambas sesiones, con mayor simetría en cinta inclinada (d = 0,98). Durante el periodo de postadaptación temprana la cinta de marcha inclinada mostró mayores artefactos (d=1,08). La longitud de paso en ambas piernas muestra una desadaptación significativa en la cinta inclinada.</p> <p>Análisis cinético: Los artefactos en la propulsión de la pierna parética era similar en ambas cintas (d =0,17), pero en la no parética eran mayores en la cinta inclinada (d = 0,17).</p>

Autores País Año	Pacientes – n (% hombres) – edad en años* – meses tras ictus* – Fugl-Meyer#*	Objetivo Intervención (sesiones)	Resultados
Lewek y col USA 2018 ¹⁸	<p>37 (59,5%)</p> <p>GC: n = 11 (54,5%) 57,6 ± 13,2 28,1 ± 27,9 -</p> <p>GE1: n=12 (58,3%) n = 7 asimetría en longitud de paso. n = 5 asimetría en tiempo de apoyo. 57,5 ± 10,5 36,3 ± 21,7 -</p> <p>GE2: n=14(64,3%) n = 8 asimetría en longitud de paso. n = 6 asimetría en tiempo de apoyo. 60,7 ± 13,0 54,4 ± 55,8 -</p>	<p>– Determinar qué estrategia (aumento o disminución de la asimetría) produce mayor simetría de paso en longitud de paso y tiempo de apoyo.</p> <p>– 18 sesiones seguidas en el tiempo divididas en calentamiento (2 min velocidad 1:1), entrenamiento (18 min aumentando o disminuyendo la velocidad de una cinta respecto a la otra) y marcha en suelo (10-15 min).</p> <p>GC: Únicamente <i>feedback</i> verbal.</p> <p>GE1: Aumento de la velocidad para aumentar la asimetría de paso (dos subgrupos, asimetría en la longitud de paso o asimetría en el tiempo de apoyo)</p> <p>GE2: Disminución de la velocidad para disminuir la asimetría de paso (dos subgrupos, asimetría en la longitud de paso o asimetría en el tiempo de apoyo)</p>	<p>Se observó diferencia de resultado entre aquellos a los que alteraban la asimetría en el tiempo de apoyo, de los que alteraban la asimetría en la longitud de paso.</p> <p>Asimetría en la longitud de paso: No se observó efecto significativo por grupo</p> <p>Asimetría en el tiempo de apoyo: No se observó efecto significativo por grupo.</p> <p>Velocidad de marcha: Aumentó a lo largo del tiempo (0,53 (0,28) m/s). Se observa una moderada relación en el pre y en el post entre la velocidad de marcha y los cambios en la asimetría de longitud de paso (r = -0,45). En cambio, esto no se observa en el grupo de asimetría en el tiempo de apoyo (r = -0,153).</p>
Charalambous y col USA 2018 ¹⁹	<p>n = 37 (6, 2%)</p> <p>GC: n = 13 (69, 2%) 57±9 54±31 22 ± 7</p> <p>GE1: n = 12 (58, 3%) 55±16 66±60 22 ± 7</p> <p>GE2: n = 12 (58, 3%) 62±10 85±84 22 ± 7</p>	<p>– Determinar si la combinación de CMCD y ejercicio contribuyen en el aprendizaje y retención</p> <p>– 2 sesiones separadas 24 h.</p> <p>Sesión 1 (~1,25h): Todos los grupos realizan 1 min de marcha, velocidad 1:1.</p> <p>GC: 5 min marcha en CMCD a baja intensidad (25% velocidad de marcha rápida acomodada), velocidad 1:1 15 min marcha en CMCD, velocidad 2:1.</p> <p>GE1: 5 min marcha en CMCD a alta intensidad, velocidad 1:1 15 min marcha en CMCD, velocidad 2:1.</p> <p>GE2: 15 min marcha en CMCD, velocidad 2:1 5 min de TBE de alta intensidad.</p> <p>Sesión 2 (~1h): Todos los grupos realizan una sesión de marcha en CMCD, velocidad 2:1.</p>	<p>Sesión 1: Sin diferencias entre grupos respecto a la asimetría de la longitud del paso cuando las cintas se dividen (GC = 0,133 ± 0,152; GE1 = 0,134 ± 0,069; GE2= 0,114 ± 0,068; p= 0,734), la magnitud de adaptación y el índice de adaptación.</p> <p>Sesión 2: El ejercicio no mejoró la magnitud de retención de la actividad locomotora pese a la intensidad y el momento. Ningún grupo retuvo significativamente más (magnitud de retención) ni re-aprendió significativamente más rápido (índice de retención).</p>

Autores País Año	Pacientes – n (% hombres) – edad en años* – meses tras ictus* – Fugl-Meyer#*	Objetivo Intervención (sesiones)	Resultados
Helm y col USA 2019 ²⁰	n = 32 (59,4%) GE1 (constante): n = 16 (43,8%) 62,28 ± 9,70 46,37 ± 42,09 21,12 ± 5,30 GE2 (variable): n = 16 (75%) 58,72 ± 11,28. 34,06 ± 29,01 19,86 ± 5,15	– Determinar si las variaciones en la velocidad limitan o promueven el aprendizaje de una actividad locomotora novel. – 2 sesiones. Sesión 1: 1 min en CMCD a la máxima velocidad posible, velocidad 1:1 2 min en CMCD a la mitad de velocidad GE1: 15 min marcha en CMCD, velocidad 2:1. GE2: 15 min marcha en CMCD, a 3 velocidades (2:1, 1,5:1, 2,5:1); 2,5 min a cada velocidad, dos ciclos. Ambos grupos finalizan la actividad en CMCD a velocidad 2:1 Sesión 2: Ambos grupos realizan 15 min en CMCD, velocidad 2:1.	Adaptación: La magnitud total de adaptación en la sesión 1 no difiere entre grupos ni en longitud de paso ni en la fase de apoyo. A pesar de que el GE2 experimentó artefactos adicionales cada vez que la velocidad variaba, al final de la sesión volvió al patrón de marcha base. Aprendizaje: Ambos grupos redujeron la asimetría de longitud de paso y de fase de apoyo en la sesión 2. Ambos grupos no difieren respecto a la magnitud de retención en asimetría de paso ni de fase de apoyo. Tampoco el índice de re-adaptación difiere entre grupos en ninguna de las dos sesiones respecto a longitud de paso o fase de apoyo.
Alcantara y col USA 2018 ²¹	n = 26 (61,5%) GE1: n=13 (38,5%) 59 ± 13 64 ± 23 22 ± 15 GE2: n=13 (84,6%) 58 ± 13 66 ± 55 23 ± 13	– Determinar si introducir perturbaciones de forma gradual durante una nueva tarea motora influye en el aprendizaje o transferencia. 1 sesión: Inicio: 10 paseos en superficie estable (suelo) a velocidad normal. Periodos de la tarea locomotora: – inicial: 2 min en CMCD velocidad 1:1. – adaptación: 10 min en CMCD con diferente velocidad según grupo: GE1: Adaptación gradual: 8 min de aumento paulatino de velocidad, manteniendo el tamaño del error pequeño. 2 min a velocidad 2:1. GE2: adaptación abrupta: velocidad 2:1, exponiendo al paciente a error de gran tamaño. – captura: 30 s CMCD velocidad 1:1. – adaptación 5 minutos cintas a velocidad 2:1. – post-adaptación: 10 paseos en suelo. – lavado: 5 min en CMCD velocidad 1:1.	Dado que la perturbación inicial fue diferente en ambos grupos, al comparar la asimetría en la longitud de paso en el primer periodo de adaptación, el GE1 experimentó errores más pequeños en simetría de paso que GE2 (ES = 1,89; IC95%: -0,21 a -0,08; p <0,001). En cuanto al índice de aprendizaje, la magnitud de los artefactos en la CMCD, es la misma en ambos grupos. El índice de transferencia es mayor en GE1 que en GE2 (ES = 0,86; IC95%: 0,2 a 0,93, p =,041), mientras que el Índice de lavado no mostró diferencias.

*: media ± desviación típica; GC: grupo control; GE: grupo experimental; CMCD: cinta de marcha con correa dividida; ES: tamaño de efecto (*effect size*); TBE: Ejercicio corporal global en bicicleta estática; #: extremidad inferior; ROM: rango de movimiento articular.

Características de los estudios

Los seis estudios incluidos suman un total de 156 pacientes con ictus crónico, 62,8% hombres, con edades comprendidas entre 21 y 85 años, capaces de caminar sin asistencia de un tercero, pudiendo utilizar productos de apoyo, sin otra enfermedad neurológica y sin lesiones en el cerebelo ni alteraciones musculoesqueléticas que comprometieran la marcha. La mayoría de los estudios seleccionados utilizaban la escala Fugl-Meyer para cuantificar el nivel de discapacidad de los participantes, reuniendo una muestra de sujetos con déficits leve-moderados^{16,17,19-21}.

De los estudios seleccionados, cuatro son estudios controlados aleatorizados: dos dividen la muestra en grupo control, grupo experimental 1 y grupo experimental 2^{18,19}, y dos la dividen en dos grupos de intervención en los que cambia la forma de presentación de la variable^{20,21}. Los dos estudios restantes presentan un diseño de serie de casos, realizando la misma intervención para toda la muestra^{16,17}. En cuanto a la duración de los experimentos, a excepción de un estudio que realiza una intervención de 18 sesiones¹⁸ y otro que se desarrolla en una única sesión²¹, el resto de los estudios^{16,17,19,20} realizan dos sesiones, en las que varía el tiempo inter-sesión entre 1 y 306 días.

En los estudios seleccionados no hay consistencia acerca de qué pierna, parética o no parética, debe ir sobre la cinta rápida en el periodo de adaptación. Reisman y col adaptan el entrenamiento a la asimetría basal del sujeto: los pacientes que realizan un paso más largo con la pierna parética durante el punto de partida son entrenados con la pierna parética sobre la cinta lenta y, por el contrario, si el paso es más corto con la pierna parética, esta será entrenada sobre la cinta rápida, generando de esta forma artefactos que benefician el aumento de la simetría¹². Dos de los estudios incluidos^{16,19} siguen este patrón, mientras que otros tres sitúan la pierna parética sobre la cinta lenta, independientemente de la LP de esta^{17,20,21}.

Todos los artículos llevan a cabo la recogida de los datos cinemáticos mediante un sistema óptico de análisis tridimensional del movimiento.

Medidas de resultado

Los estudios seleccionados emplearon como medidas de resultado parámetros espaciotemporales

(asimetría de paso y velocidad)¹⁶⁻²¹, cinemáticos (rangos de movimiento)¹⁶ y cinéticos¹⁷. Todos los trabajos analizaron la asimetría de la longitud de paso. Atendiendo a esta variable y al protocolo realizado sobre CMCD, los estudios calculan diferentes índices: adaptación^{19,20}, retención/lavado^{19,20,21} y transferencia²¹.

Características de las intervenciones

Los autores evaluaron la asimetría de paso en CMCD bajo diversas adaptaciones: doble tarea motora con *feedback* visual versus tarea única¹⁶, diferente inclinación o pendiente¹⁷, aumentando o minimizando la magnitud del error¹⁸, con ejercicio de alta intensidad antes o después del protocolo CMCD¹⁹, con cambios constantes o variables de velocidad²⁰; y cambios graduales o abruptos de la velocidad²¹.

Síntesis de resultados

Los resultados de tres estudios^{16,17,21} muestran que, existe una condición superior a otra generando mayores artefactos en las medidas de resultado analizadas, principalmente la asimetría en LP. Cherry-Allen y col¹⁶ demostraron que, el aprendizaje dual incrementó la flexión de rodilla y la adaptación de la asimetría de paso en la mayoría de los pacientes. En la primera sesión, los sujetos trabajaban el componente articular de rodilla con un *feedback* visual, mientras las cintas funcionaban a velocidad 2:1, observándose artefactos en la asimetría de paso. En la segunda sesión, las cintas se movían a velocidad 1:1, realizando los sujetos una única tarea motora (*feedback* visual para controlar la flexión de rodilla), siendo entonces cuando los artefactos generados en el periodo de adaptación iban desapareciendo. Sombric y Torres-Oviedo¹⁷ investigaron el efecto de diferentes inclinaciones en la adaptación motora sobre CMCD y los artefactos posteriores, observando que el entrenamiento en CMCD inclinada generó mayores artefactos y mayor simetría de paso tras el entrenamiento que la CMCD no inclinada. Finalmente, Alcántara y col²¹ observaron que la introducción gradual de perturbaciones (cambios de velocidad) durante la adaptación locomotora influye en el aprendizaje y la transferencia a la marcha sobre suelo. Los autores

determinaron que introducir la perturbación en CMCD de forma abrupta aumenta la asimetría de paso durante el periodo de adaptación, generando mayores artefactos en la postadaptación en suelo. Por el contrario, la introducción de perturbaciones graduales genera errores más pequeños, que el sujeto va a registrar como propios, lo que aumenta el índice de transferencia de los artefactos a otra condición (marcha sobre suelo).

Los otros tres estudios incluidos en esta revisión¹⁸⁻²⁰ refieren que, ninguna de las condiciones estudiadas es superior a otra. Lewek y col¹⁸ compararon los efectos de aumentar el error y minimizarlo sobre la asimetría de paso y la asimetría de fase de apoyo, ajustando continuamente la diferencia de velocidad en la extremidad parética, que aumentaba (aumentando la asimetría) o disminuía (minimizando la asimetría) en relación con la cinta rodante de la pierna no parética. Los autores observaron que la asimetría en la LP fue similar entre grupos, por lo que aumentar los errores no es superior a minimizarlos. Charalambous y col¹⁹ evaluaron tres condiciones de ejercicio físico a diferente intensidad antes o después del entrenamiento sobre CMCD. Los autores observaron una magnitud de adaptación en el patrón de marcha similar en todas las condiciones. Por último, Helm y col²⁰ estudiaron la exposición de las perturbaciones de forma constante (velocidad 2:1) o variable (velocidades 2:1; 2.5:1; 1.5:1) durante el protocolo de CMCD; en la sesión 1 evaluaron la capacidad de adaptación, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos, ya que los sujetos modificaron la asimetría de paso de forma similar, presentando el grupo variable mayores artefactos al someterse a nuevas perturbaciones cada vez que aumentaba la velocidad. Durante la sesión 2 analizaron la capacidad de retención y aprendizaje, encontrando una re-adaptación a la CMCD más rápida y un descenso de la asimetría inicial similar en ambas condiciones.

Lewek y col¹⁸ valoraron los efectos sobre la velocidad de marcha bajo diferentes condiciones, observando relación entre los cambios en la asimetría

de LP con estrategias de aumento y disminución del error (pre y post) y la velocidad de la marcha, aumentando la velocidad significativamente a lo largo del tiempo. En cambio, en el grupo en el que se estudiaba cómo afectaba aumentar o disminuir el error en la asimetría en la fase de apoyo, no se observó relación entre aumentar la asimetría y la velocidad.

Por último, dos trabajos^{16,17} incluyeron en las medidas de resultados cambios cinemáticos y cinéticos de la marcha. Cherry-Allen y col¹⁶ comprobaron que, en sus condiciones de entrenamiento (aprendizaje dual y aprendizaje articular), los participantes podían aprender y desaprender los patrones de rango articular, ya sea en combinación con CMCD o realizando la tarea articular en solitario, tanto en el movimiento de rodilla como en el de cadera (manteniéndose esta última durante la postadaptación). Sombric y Torres-Oviedo¹⁷ analizaron la fase de propulsión durante CMCD, con pendiente inclinada y plana, obteniendo mayor fuerza de propulsión en la condición inclinada para ambas piernas, a pesar de que los cambios durante el periodo de adaptación fueran similares en ambas condiciones (inclinada o plana). En cuanto a los artefactos obtenidos, ambas condiciones generaban artefactos similares en la pierna parética, mientras que en la no parética eran mayores en la condición inclinada.

Calidad metodológica y evidencia científica

Los estudios incluidos obtuvieron una puntuación de 12 a 14 sobre 15 de calidad metodológica en la *Critical Review Form* para estudios cuantitativos. Tres de los cuatro ensayos controlados aleatorizados¹⁹⁻²¹ realizaron seguimiento a más del 80% de los sujetos, obteniendo grado de recomendación 1b y nivel de evidencia A; el cuarto¹⁸ realizó seguimiento al 77%, mostrando un grado de recomendación 2b y nivel de evidencia B. Las dos series de casos^{16,17} obtuvieron grado de recomendación C y nivel de evidencia 4 (Tabla 3).

Tabla 3. Calidad metodológica, nivel de evidencia y grado de recomendación

Autores	Escala Oxford		Formulario de revisión crítica – Estudios cuantitativos													Total		
	NE	GR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14	15
Serie de casos																		
Cherry-Allen y col ¹⁶	4	C	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	13
Sombric y Torres Oviedo ¹⁷	4	C	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	13
Ensayo controlado aleatorizado																		
Lewek y col ¹⁸	2b	B	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	13
Charalambous y col ¹⁹	1b	A	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	12
Helm y col ²⁰	1b	A	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	14
Alcântara y col ²¹	1b	A	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	13

NE: nivel de evidencia; GR: grado de recomendación; 1: motivo del estudio, adecuación a la pregunta PICO; 2: búsqueda de bibliografía relacionada; 3: diseño del estudio; 4: descripción detallada de la muestra; 5: tamaño de muestra justificado; 6: medidas de resultado; 7: validación de las medidas de resultado; 8: descripción de la intervención; 9: se evita el sesgo evitado; 10: se evita la co-intervención; 11: estadística significativa de los resultados; 12: metodología de análisis apropiada; 13: importancia clínica documentada; 14: documentación de las pérdidas en la muestra; 15: conclusiones apropiadas con la metodología y los resultados.

DISCUSIÓN

Los sujetos sin patología neurológica poseen la habilidad de adaptar su patrón de marcha, concretamente la asimetría del paso, a los cambios de velocidad presentados en un entorno cambiante y novedoso, a través de la repetición y de la práctica ensayo-error^{4,5}. Tras producirse la adaptación y desaparecer la perturbación, el individuo retiene unos artefactos o cambios generados durante la adaptación motora. De igual manera, los pacientes con ictus preservan la capacidad de adaptación y retención cuando caminan sobre CMCD. Estos resultados ponen de manifiesto la capacidad del SNC para aprender y retener un nuevo patrón locomotor cuando las condiciones contextuales cambian^{4,5}.

Esta revisión tuvo como objetivo reunir aquellos estudios que incluían un protocolo de CMCD en pacientes con ictus crónico para evaluar las estrategias más idóneas para fomentar el aprendizaje, a través de la adaptación y retención en el aumento de la simetría de paso en la marcha.

Tres estudios¹⁸⁻²⁰, tras realizar la intervención con CMCD bajo diferentes condiciones, no encuentran una estrategia de aprendizaje superior a otra. Lewek y col¹⁸ esperaban, basándose en la bibliografía existente²², que aumentar el error tendría mayores beneficios que tratar de controlar el error y disminuirlo, como se realiza con frecuencia en la práctica clínica. Por el contrario, no observaron una diferencia en la asimetría de paso según maximizaran o minimizaran los errores durante

una tarea, o realizaran únicamente *feedback* verbal. A pesar de que el ejercicio de alta intensidad ha mostrado resultados positivos en actividades de la extremidad superior²⁴⁻²⁶, Charalambous y col¹⁹ no percibieron un aumento en la adaptación o retención de los artefactos generados sobre CMCD en ningún grupo tras examinar la influencia del ejercicio físico en diferentes momentos e intensidades en combinación con CMCD sobre el patrón de marcha. Estos hallazgos ya se observaron en un estudio similar realizado en sujetos sanos²⁷. El tipo de aprendizaje por *feedback* condiciona igualmente el resultado obtenido. Existe bibliografía sobre adaptación con la extremidad superior cuyas tareas son reforzadas por un aprendizaje explícito²⁸ con recompensa y *feedback* sobre el resultado²⁹. En cambio, el aprendizaje sobre CMCD es implícito, sin recompensa o *feedback* y, por tanto, más difícil de condicionar^{7,30}.

A pesar de que la evidencia en sujetos sanos y en sujetos con ictus en los que se trabaja la extremidad superior se apoya en el uso de la práctica variable^{29,31,32}, Helm y col²⁰ describieron que las perturbaciones variables en la velocidad en CMCD generan pequeñas exageraciones de paso adicionales en comparación a una perturbación constante, pero no existe una estrategia superior a la otra en la magnitud de adaptación ni de retención. Esto puede deberse a los diferentes paradigmas utilizados, sugiriendo los autores que otras formas de práctica variable, con diferentes velocidades o protocolos, pueden generar diferentes resultados en la marcha

de sujetos con ictus; y/o a que los déficits cognitivo-motores tras el ictus pueden influir en los hallazgos, ya que la práctica variable es dependiente de la integridad en la memoria de trabajo visoespacial³¹.

Por el contrario, tres estudios expresaron condiciones de aprendizaje superiores a otras en la marcha sobre CMCD^{16,17,20}: el uso de pendiente inclinada, la ejecución de doble tarea motora y la introducción de perturbaciones de forma gradual.

Sombric y Torres-Oviedo¹⁷, basándose en la relación descrita entre la asimetría de paso y la disminución de la fuerza de propulsión en el miembro parético^{9,33,34}, mostraron unos resultados similares a otros estudios realizados en sujetos sanos³⁵. Los pacientes con ictus crónico, al igual que los sujetos sanos, pueden modular la propulsión de las extremidades inferiores durante la marcha en respuesta a las distintas demandas de la tarea, en concreto una inclinación distinta de las cintas de marcha³⁶⁻⁴¹.

Cherry-Allen y col¹⁶ estudiaron la influencia de una doble tarea motora en el proceso de adaptación locomotora, objetivo que ya se estudió en sujetos sanos^{7,42}. En sujetos con ictus, los autores mostraron que dos componentes motores pueden coincidir, incluso cuando aumenta la demanda de la tarea, a través de adaptaciones implícitas y estrategias explícitas, siendo importante que cada tarea incluya diferentes parámetros cinemáticos y fuentes de perturbación^{4,43,44}. La magnitud y la cantidad de adaptación de la asimetría de paso durante el aprendizaje dual es similar a publicaciones anteriores con CMCD⁴⁵, siendo la interferencia entre tareas mínima, a diferencia de la bibliografía previa de doble tarea con actividades cognitivas y motoras que demandaban de recursos atencionales⁴⁶, comprometiendo el control ejecutivo de la tarea^{47,48}.

Alcántara y col²¹ determinaron que introducir perturbaciones de forma abrupta aumenta la asimetría de paso en CMCD y genera mayores artefactos, pero realizarlo de forma gradual obtiene un mayor índice de transferencia, como ya se había observado previamente en sujetos sanos⁴⁹. Estos resultados pueden deberse al concepto de asignación del error durante el aprendizaje motor y la transferencia⁵⁰. Si el error que produce la adaptación motora genera una magnitud de error grande, se relacionará directamente con el entorno, adaptando el sujeto su patrón de marcha para esa situación particular, mientras que, si el sujeto experimenta un error pequeño, el sistema nervioso lo identificará como propio, adaptando su patrón con mayor

índice de transferencia y utilizando dicho aprendizaje para cualquier otra tarea motora^{49,51}.

Esta revisión sistemática presenta ciertas limitaciones que deben indicarse: 1) para contestar a la pregunta expuesta en la revisión, los artículos incluidos son ensayos clínicos aleatorizados o series de casos de bajo nivel de evidencia; 2) el número de artículos utilizados es reducido, lo cual reduce la muestra de participantes; 3) la heterogeneidad de los protocolos experimentales dificulta la comparación de resultados.

En conclusión, la CMCD permite estudiar el proceso de adaptación locomotora, en personas con ictus, mediante parámetros específicos como la asimetría de LP. Los experimentos muestran que, la locomoción sobre CMCD puede generar artefactos en el patrón de marcha, según la condición experimental utilizada, lo que permite al SNC aprender según estas condiciones. La doble tarea motora, la inclinación de la pendiente de la CMCD o el cambio gradual de velocidad son opciones que fomentan la retención de los artefactos generados por las perturbaciones en la longitud del paso, redundando en un nuevo patrón motor. Sin embargo, la inclusión del ejercicio físico de diferente intensidad y en diferentes momentos en combinación con CMCD, la maximización o minimización de los errores, o la inclusión de perturbaciones variables o constantes de la velocidad, parecen no mostrar un efecto sobre el proceso de adaptación locomotora.

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: PFE, FMR.

Curación de datos: PFE, FMR.

Análisis formal: PFE, FMR.

Inventisgación: PFE, FMR.

Metodología: PFE, IAD, FMR.

Administración del proyecto: PFE, IAD, FMR.

Recursos: PFE, FMR.

Supervisión: IAD, FMR.

Validación: IAD, FMR.

Visualización: IAD.

Redacción (borrado original): PFE, IAD, FMR.

Redacción (revisión y edición): PFE, IAD, FMR.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

- SANJUAN E, PANCORBO O, SANTANA K, MIÑARRO O, SALA V, MUCHADA M et al. Manejo del ictus agudo. Tratamientos y cuidados específicos de enfermería en la Unidad de Ictus. *Neurol (Engl Ed)* 2020. <http://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.025>
- NOE-SEBASTIAN E, BALASCH-BERNAT M, COLOMER-FONT C, MOLINER-MUNOZ B, RODRIGUEZ SANCHEZ-LEIVA C, UGART P et al. Ictus y discapacidad: estudio longitudinal en pacientes con discapacidad moderada-grave tras un ictus incluidos en un programa de rehabilitación multidisciplinar. *Rev Neurol* 2017; 64(9): 385-392. <https://doi.org/10.33588/rn.6409.2016527>
- DZEWALTOWSKI AC, HEDRICK EA, LEUTZINGER TJ, REMSKI LE, ROSEN AB. The effect of split-belt treadmill interventions on step length asymmetry in individuals poststroke: A systematic review with meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2021; 35(7): 563-575. <https://doi.org/10.1177/15459683211011226>
- TORRES-OVIEDO G, VASUDEVAN E, MALONE L, BASTIAN AJ. Locomotor adaptation. *Prog Brain Res* 2011; 191: 65-74. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-53752-2.00013-8>
- SERRANO MORENO JI, DEL CASTILLO SOBRINO MD, OLIVEIRA BARROSO FA, TORRICELLI D, TORRES-OVIEDO G. Nuevos métodos de evaluación de la marcha humana. En: Molina Rueda F, Carratalá Tejada M. La marcha humana. Biomecánica, evaluación y patología. 1º ed. Madrid: Médica Panamericana, 2020; 94-96.
- HELM EE, REISMAN DS. The split-belt walking paradigm: Exploring motor learning and spatiotemporal asymmetry poststroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015; 26(4): 703-713. <http://doi.org/10.1016/j.pmr.2015.06.010>
- BASTIAN AJ. Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. *Curr Opin Neurol* 2008; 21(6): 628-633. <http://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328315a293>
- TYRELL CM, HELM E, REISMAN DS. Locomotor adaptation is influenced by the interaction between perturbation and baseline asymmetry after stroke. *J Biomech* 2015; 48(11): 2849-2857. <http://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.04.027>
- REISMAN DS, WITYK R, SILVER K, BASTIAN AJ. Split-belt treadmill adaptation transfers to overground walking in persons poststroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(7): 735-744. <https://doi.org/10.1177/1545968309332>
- HINTON DC, CONRADSSON DM, PAQUETTE C. Understanding human neural control of short-term gait adaptation to the split-belt treadmill. *Neuroscience* 2020; 451: 36-50. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.09.055>
- HOOGKAMER W. Perception of gait asymmetry during split-belt walking. *Exerc Sport Sci Rev* 2017; 45(1): 34-40. <http://doi.org/10.1249/JES.0000000000000094>
- REISMAN DS, WITYK R, SILVER K, BASTIAN AJ. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symmetry post-stroke. *Brain* 2007; 130(7): 1861-1872. <http://doi.org/10.1093/brain/awm035>
- PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* 2021; 74(9): 790-799. <http://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.06.016>
- LAW M, STEWART D, POLLOCK N, LETTS L, BOSCH J, WESTMORLAND M. Critical Review Form – Quantitative Studies Law. Hamilton: McMaster University, 1998. https://www.unisa.edu.au/siteassets/epi/epi-server-6-files/global/health/sansom/documents/icahe/cats/mcmasters_quantitative-review.pdf
- MELLA SOUSA M, ZAMORA NAVAS P, MELLA LABORDE M, BALLESTER ALFARO JJ, UCEDA CARRASCOSA P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Rev. S. And. Traumatología y Ortopedia* 2012; 29(1): 59-72. <https://www.portalsato.es/documentos/revista/Revista12-1/Rev.%202012-1-07.pdf>
- CHERRY-ALLEN KM, STATTON MA, CELNIK PA, BASTIAN AJ. A dual-learning paradigm simultaneously improves multiple features of gait post-stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018; 32(9): 810-820. <http://doi.org/10.1177/1545968318792623>
- SOMBRIC CJ, TORRES-OVIEDO G. Augmenting propulsion demands during split-belt walking increases locomotor adaptation of asymmetric step lengths. *J Neuroeng Rehabil* 2020; 17(1): 69. <http://doi.org/10.1186/s12984-020-00698-y>
- LEWEK MD, BRAUN CH, WUTZKE C, GIULIANI C. The role of movement errors in modifying spatiotemporal gait asymmetry post stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2018; 32(2): 161-172. <http://doi.org/10.1177/0269215517723056>
- CHARALAMBOUS CC, ALCANTARA CC, FRENCH MA, LI X, MATT KS, KIM HE et al. A single exercise bout and locomotor learning after stroke: physiological, behavioural, and computational outcomes. *J Physiol* 2018; 596(10): 1999-2016. <http://doi.org/10.1113/JP275881>
- HELM EE, POHLIG RT, KUMAR DS, REISMAN DS. Practice structure and locomotor learning after stroke. *J Neurol Phys Ther* 2019; 43(2): 85-93. <http://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000260>
- ALCANTARA CC, CHARALAMBOUS CC, MORTON SM, RUSSO TL, REISMAN DS. Different error size during locomotor adaptation affects transfer to overground walking

- poststroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2018; 32(12): 1020-1030. <http://doi.org/10.1177/1545968318809921>
22. KAO P-C, SRIVASTAVA S, AGRAWAL SK, SCHOLZ JP. Effect of robotic performance-based error-augmentation versus error-reduction training on the gait of healthy individuals. *Gait Posture* 2013; 37(1): 113-120. <http://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.06.025>
 23. VAN VLIET PM, WULF G. Extrinsic feedback for motor learning after stroke: what is the evidence? *Disabil Rehabil* 2006; 28(13-14): 831-840. <http://doi.org/10.1080/09638280500534937>
 24. THOMAS R, BECK MM, LIND RR, KORSGAARD JOHNSEN L, GEERTSEN SS, CHRISTIANSEN L et al. Acute exercise and motor memory consolidation: The role of exercise timing. *Neural Plast* 2016; 2016: 1-11. <http://doi.org/10.1155/2016/6205452>
 25. THOMAS R, JOHNSEN LK, GEERTSEN SS, CHRISTIANSEN L, RITZ C, ROIG M et al. Acute exercise and motor memory consolidation: The role of exercise intensity. *PLoS One* 2016; 11(7): e0159589. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0159589>
 26. NEPVEU J-F, THIEL A, TANG A, FUNG J, LUNDBYE-JENSEN J, BOYD LA et al. A single bout of high-intensity interval training improves motor skill retention in individuals with stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2017; 31(8): 726-735. <http://doi.org/10.1177/1545968317718269>
 27. HELM EE, MATT KS, KIRSCHNER KF, POHLIG RT, KOHL D, REISMAN DS. The influence of high intensity exercise and the Val66Met polymorphism on circulating BDNF and locomotor learning. *Neurobiol Learn Mem* 2017; 144: 77-85. <http://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.06.003>
 28. TAYLOR JA, IVRY RB. The role of strategies in motor learning. *Ann N Y Acad Sci* 2012; 1251(1): 1-12. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06430.x>
 29. HANLON RE. Motor learning following unilateral stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77(8): 811-815. [http://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90262-2](http://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90262-2)
 30. DOYA K. Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Curr Opin Neurobiol* 2000; 10(6): 732-739. [http://doi.org/10.1016/s0959-4388\(00\)00153-7](http://doi.org/10.1016/s0959-4388(00)00153-7)
 31. SCHWEIGHOFER N, LEE J-Y, GOH H-T, CHOI Y, KIM SS, STEWART JC et al. Mechanisms of the contextual interference effect in individuals poststroke. *J Neurophysiol* 2011; 106(5): 2632-2641. <http://doi.org/10.1152/jn.00399.2011>
 32. CAURAUGH JH, KIM SB. Stroke motor recovery: active neuromuscular stimulation and repetitive practice schedules. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(11): 1562-1566. <http://doi.org/10.1136/jnnp.74.11.1562>
 33. LAUZIÈRE S, MIÉVILLE C, BETSCHART M, DUCLOS C, AISSAOUI R, NADEAU S. Plantarflexion moment is a contributor to step length after-effect following walking on a split-belt treadmill in individuals with stroke and healthy individuals. *J Rehabil Med* 2014; 46(9): 849-857. <http://doi.org/10.2340/16501977-1845>
 34. BETSCHART M, LAUZIÈRE S, MIÉVILLE C, MCFADYEN BJ, NADEAU S. Changes in lower limb muscle activity after walking on a split-belt treadmill in individuals poststroke. *J Electromyogr Kinesiol* 2017; 32: 93-100. <http://doi.org/10.1016/j.jelekin.2016.12.007>
 35. SOMBRIC CJ, CALVERT JS, TORRES-OVIEDO G. Large propulsion demands increase locomotor adaptation at the expense of step length symmetry. *Front Physiol* 2019; 10: 60. <http://doi.org/10.3389/fphys.2019.00060>
 36. AWAD LN, REISMAN DS, KESAR TM, BINDER-MACLEOD SA. Targeting paretic propulsion to improve poststroke walking function: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(5): 840-848. <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.12.012>
 37. HSIAO H, HIGGINSON JS, BINDER-MACLEOD SA. Baseline predictors of treatment gains in peak propulsive force in individuals poststroke. *J Neuroeng Rehabil* 2016; 13(1): 2. <http://doi.org/10.1186/s12984-016-0113-1>
 38. HSIAO H, KNARR BA, HIGGINSON JS, BINDER-MACLEOD SA. Mechanisms to increase propulsive force for individuals poststroke. *J Neuroeng Rehabil* 2015; 12(1): 40. <http://doi.org/10.1186/s12984-015-0030-8>
 39. HSIAO H, ZABIELSKI TM JR, PALMER JA, HIGGINSON JS, BINDER-MACLEOD SA. Evaluation of measurements of propulsion used to reflect changes in walking speed in individuals poststroke. *J Biomech* 2016; 49(16): 4107-4112. <http://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.10.003>
 40. KESAR TM, REISMAN DS, PERUMAL R, JANCOSKO AM, HIGGINSON JS, RUDOLPH KS et al. Combined effects of fast treadmill walking and functional electrical stimulation on post-stroke gait. *Gait Posture* 2011; 33(2): 309-313. <http://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.11.019>
 41. TYRELL CM, HELM E, REISMAN DS. Learning the spatial features of a locomotor task is slowed after stroke. *J Neurophysiol* 2014; 112(2): 480-489. <http://doi.org/10.1152/jn.00486.2013>
 42. STATTON MA, TOLIVER A, BASTIAN AJ. A dual-learning paradigm can simultaneously train multiple characteristics of walking. *J Neurophysiol* 2016; 115(5): 2692-2700. <http://doi.org/10.1152/jn.00090.2016>
 43. KRAKAUER JW, GHILARDI MF, GHEZ C. Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. *Nat Neurosci* 1999; 2(11): 1026-1031. <http://doi.org/10.1038/14826>
 44. BAYS PM, FLANAGAN JR, WOLPERT DM. Interference between velocity-dependent and position-dependent force-fields indicates that tasks depending on different kinematic parameters compete for motor working memory. *Exp Brain Res* 2005; 163(3): 400-405. <http://doi.org/10.1007/s00221-005-2299-5>
 45. MALONE LA, BASTIAN AJ. Spatial and temporal asymmetries in gait predict split-belt adaptation behavior in stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2014; 28(3): 230-240. <http://doi.org/10.1177/1545968313505912>
 46. WOOLLACOTT M, SHUMWAY-COOK A. Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging

- area of research. *Gait Posture* 2002; 16(1): 1-14. [http://doi.org/10.1016/s0966-6362\(01\)00156-4](http://doi.org/10.1016/s0966-6362(01)00156-4)
47. HOLTZER R, STERN Y, RAKITIN BC. Age-related differences in executive control of working memory. *Mem Cognit* 2004; 32(8): 1333-1345. <http://doi.org/10.3758/bf03206324>
 48. PLUMMER-D'AMATO P, ALTMANN LJP, SARACINO D, FOX E, BEHRMAN AL, MARSISKE M. Interactions between cognitive tasks and gait after stroke: a dual task study. *Gait Posture* 2008; 27(4): 683-688. <http://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2007.09.001>
 49. TORRES-OVIEDO G, BASTIAN AJ. Natural error patterns enable transfer of motor learning to novel contexts. *J Neurophysiol* 2012; 107(1): 346-356. <http://doi.org/10.1152/jn.00570.2011>
 50. BERNIKER M, KORDING K. Estimating the sources of motor errors for adaptation and generalization. *Nat Neurosci* 2008; 11(12): 1454-1461. <http://doi.org/10.1038/nn.2229>
 51. WEI K, KÖRDING K. Relevance of error: what drives motor adaptation? *J Neurophysiol* 2009; 101(2): 655-664. <http://doi.org/10.1152/jn.90545.2008>

NOTAS CLÍNICAS

Avascular necrosis of the proximal epiphysis of the first metatarsal bone in childhood. Long-term outcome

Necrosis avascular de la epífisis proximal del primer metatarsiano en la infancia. Evolución a largo plazo

Serafín García-Mata[®]

ABSTRACT

Ten-year old boy with an 8-month history of limping for pain in the dorsomedial region of the right midfoot. At examination, there were signs of local swelling and tenderness to palpation, as well as antalgic gait with internal rotation. X-ray results showed widening of the proximal epiphysis of the first metatarsal. One month later, local fragmentation with hypodense and sclerotic areas was observed. MRI showed fragmentation, sclerosis, and collapse in the proximal epiphysis consistent with avascular necrosis of the proximal epiphysis of the first metatarsal bone. Patient was only recommended to avoid any physical activity that could increase the load on the foot, without pharmacological treatment. Symptoms spontaneously subsided over the course of six weeks and local pain disappeared after four months. Four years later, the patient remains asymptomatic, playing sports.

A high index of suspicion is needed to avoid superfluous diagnostic tests, as it is a self-resolving lesion.

Keywords. Limping. Avascular necrosis. Proximal first metatarsal.

RESUMEN

Paciente varón de 10 años edad con cojera de 8 meses de evolución por dolor en la zona dorsomedial del antepie derecho. Presentaba inflamación local, dolor local y marcha antiálgica con rotación interna. No existían signos de flogosis, erosiones, eritema o fiebre. La radiografía mostraba ensanchamiento de la epífisis proximal del primer metatarsiano. Un mes después se podía observar fragmentación, esclerosis y colapso en radiografía y en resonancia magnética compatible con necrosis avascular de la epífisis proximal del primer metatarsiano. Se prescribió evitar actividades físicas con carga en el pie. Los síntomas remitieron espontáneamente en las siguientes seis semanas y el dolor local lo hizo tras cuatro meses. Cuatro años más tarde permanece asintomático, realizando deporte.

Es una causa excepcional de cojera en la infancia. Se necesita un alto índice de sospecha para evitar realizar pruebas complementarias superfluas dado que es una entidad autoresoluble.

Palabras clave. Cojera. Necrosis avascular. Primer metatarsiano proximal.

Pediatric Orthopaedic Section. Trauma and Orthopaedic Department. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. Spain.

Correspondence:

Serafín García-Mata [sgmata@telefonica.net]

Citation:

García-Mata S. Avascular necrosis of the proximal epiphysis of the first metatarsal bone in childhood. Long-term outcome. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1030.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1030>

Received: 2022/07/05 • Reviewed: 2022/09/25 • Accepted: 2022/10/26



© 2023 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.

INTRODUCTION

Limping in children can be caused by multiple traumatic, infectious, or oncologic processes, which may affect any site of the lower extremities, pelvis, and lumbar spine. Growth disorders, osteonecrosis, and osteochondrosis are common childhood diseases that cause limping^{1,2}.

Primary osteonecrosis is a disorder of the ossification center in children. The most frequent types of avascular necrosis of the foot among this population are calcaneal apophysitis (Sever's disease), necrosis of the tarsal navicular bone (Köhler's bone disease), necrosis of the second metatarsal head (Freiberg's disease), and apophysitis of the fifth metatarsal base (Iselin's disease), all of which can be clearly recognized clinically and radiologically^{1,2}. Other similar but less frequent entities have also been described in midfoot and cuneiform bones^{1,2}. Osteonecrosis typically resolves spontaneously, except when it affects metatarsal (MTT) heads, as they bear significant load. A diagnosis is often made because of the pain experienced by the patient during the necrosis and fragmentation phases².

Avascular necrosis of the first MTT bone is an exceptional condition that affects the head or distal epiphysis of the first MTT bone in children. In adults, it is usually an iatrogenic condition caused by vascular injury when performing distal osteotomy of the first metatarsal in the correction of hal-

lux valgus³. Involvement of the proximal epiphysis of the first metatarsal bone is exceptional; to date, one case -in a 6-year-old child- has been described by Souverijns et al.⁴. Those authors claim that Wagner reported the first description in 1930, although no radiological images were provided. Therefore, to the best of our knowledge, we present the second case of this clinical entity in the literature and the first in the orthopedic literature.

We describe a case of avascular necrosis (AVN) of the proximal epiphysis of the first MTT, a rare cause of childhood limping that requires a high index of suspicion in order to establish the diagnosis. Knowledge of the clinical and radiological progression is important to ensure adequate management of the lesion.

CASE REPORT

A boy aged 10 years and 4 months, taken to an outpatient clinic, had an 8-month history of limping due to pain in the dorsal-medial area of the right midfoot. The patient presented with local swelling and tenderness to palpation, which caused limping and antalgic gait with internal rotation of the foot. There were no signs of phlogosis, bruising, erythema, warmth, or fever. The hematological analysis showed no abnormalities.

X-ray images revealed widening of the proximal epiphysis of the first MTT bone. A month later, fragmentation in the proximal epiphysis of the first right MTT bone was observed, with low-density and sclerosis areas (Fig. 1).



Figure 1. Initial X-ray view, at nine years of age, showing signs of avascular necrosis of the proximal epiphysis of the first metatarsal bone (arrow). Fragmentation and sclerosis are seen (arrow). A. Anteroposterior projection. B. Oblique view.

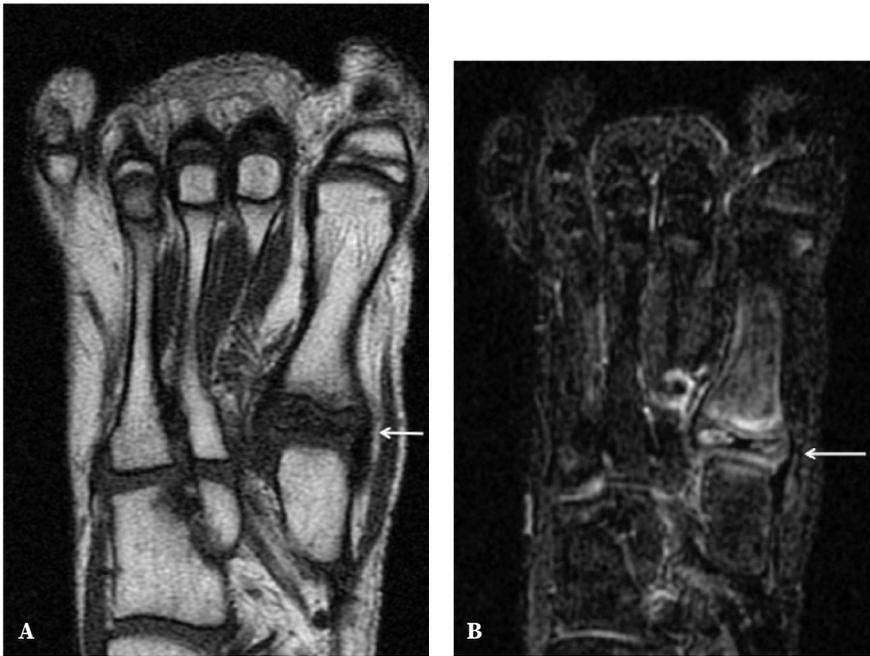


Figure 2. Magnetic resonance images one month after the onset of the symptoms. Changes in proximal epiphyseal density, reduced epiphyseal width (collapse), and enlargement with hyper- and hypodense areas are seen, consistent with avascular necrosis (arrows). **A.** T1-weighted image. **B.** T2 FSE (fast spin-echo) weighted fat saturated image.

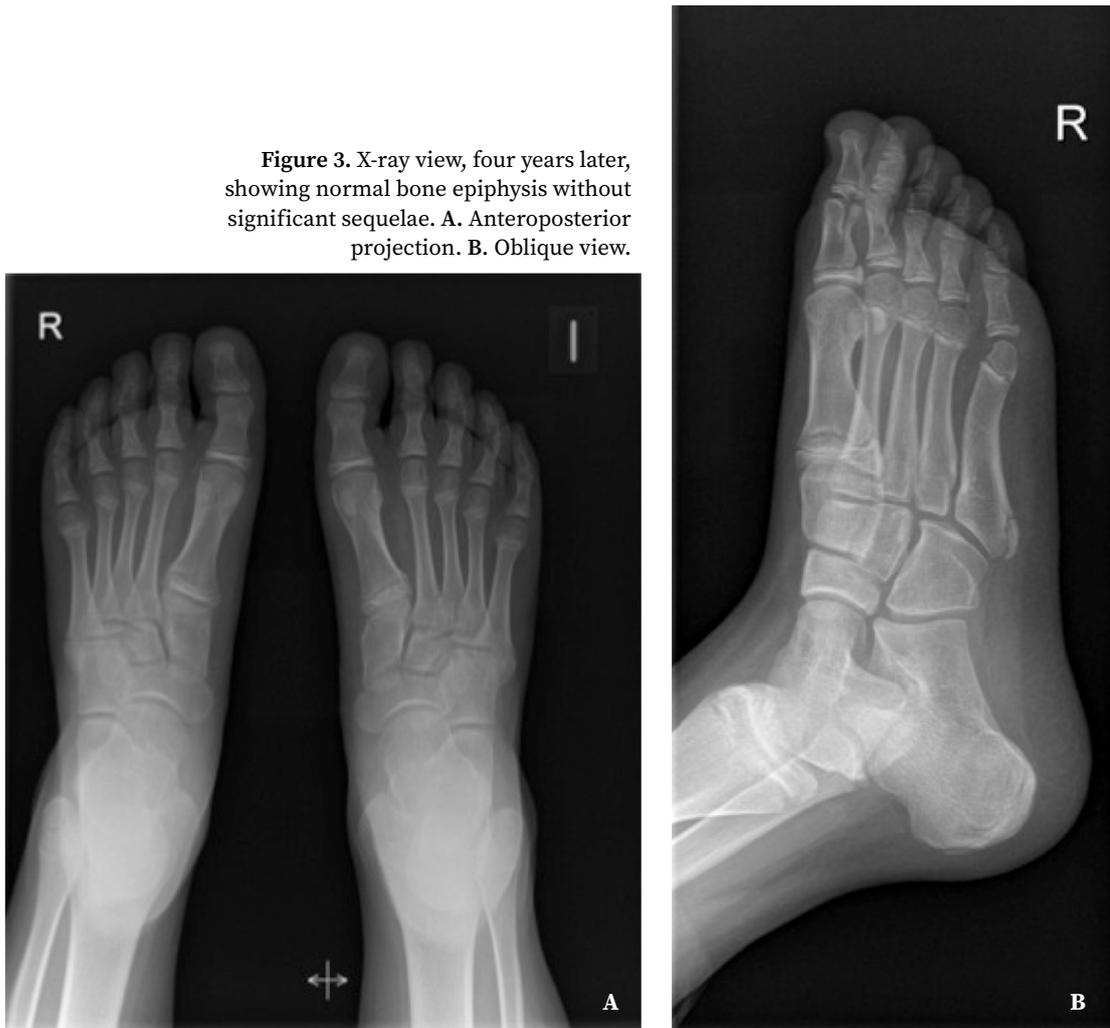


Figure 3. X-ray view, four years later, showing normal bone epiphysis without significant sequelae. **A.** Anteroposterior projection. **B.** Oblique view.

One month after the initial consultation, MRI showed changes in epiphyseal density, decreased epiphyseal width (collapse) with widening, and high-/low- density areas consistent with avascular necrosis (Fig. 2). Bone scintigraphy was not considered, as X-rays and MRI were sufficient to ascertain the diagnosis.

No treatment was prescribed. The patient was only asked to avoid any physical activities that could increase the load on the foot. Symptoms gradually subsided spontaneously within six weeks and tenderness to palpation disappeared after four months. Five months later, X-ray images were normal, the patient was asymptomatic and practicing sports.

Four years later (at age 14 years and 7 months), he recovered his normal life -including athletic activities- free from symptoms. Both the footprint and the hind foot were normal and symmetrical. Deep palpation of the proximal epiphysis of the first right MTT bone caused no pain or tenderness. X-ray images at this age showed no anomalies except a slight residual proximal epiphyseal enlargement of the first MTT bone (Fig. 3).

DISCUSSION

Osteonecrosis and osteochondrosis present with the typical radiological signs of osteonecrosis (fragmentation, sclerosis, collapse in some load-bearing sites, and ultimately reossification); however, osteonecrosis generally develops in adulthood, whereas osteochondrosis occurs in the epiphyseal or apophyseal centers of immature bone⁵. To date, both terms are used interchangeably.

There are four types of osteochondrosis:

- 1) Physiological variations of ossification; usually asymptomatic with an ongoing debate as to whether it may occasionally cause symptoms¹;
- 2) Changes related to bone trauma or excessive stress caused by overuse injuries or micro-trauma due to repeated injuries seen in very active children;
- 3) Primary or secondary osteonecrosis due to processes involving blood supply, including traumatic or iatrogenic disruption of blood vessels, and arterial or venous intraluminal obstructions due to haemoglobinopathies or thromboembolic disorders, which cause necrosis due to local infarction from increased intramedullary pressure and venous occlusion;
- 4) Idiopathic or primary osteonecrosis, as described by Souverijns et al.⁴ in a reported case.

The etiology and pathophysiology of osteonecrosis remain unclear. It is speculated that the disease is triggered by the disruption of blood flow to the growth cartilage, followed by local disruption of endochondral ossification, mechanical stress, trauma, rapid growth (as occurred in our patient), anatomical conformation, and other processes that change bone's normal structure.

Episodes of mechanical stress or microtrauma to the ossification centers have been pointed as an important factor in the development of necrosis in some bones of the hand^{5,6} and foot^{7,8}, although Stanley et al.⁹ claimed that only 5% of cases of Freiberg's disease could be attributed to trauma. Venous congestion, rather than arterial insufficiency, is a primary factor⁶); however, in other locations such as in the case of Legg-Calve-Perthes disease, it is not presently clear whether intraosseous hypertension is a final outcome or the primary cause of the disorder. Therefore, multiple etiological factors are involved in AVN of foot bones.

AVN may develop in foot bones, e.g., navicular and cuneiform bone, in which the onset of ossification occurs after walking age and before undergoing the stress of walking. Therefore, ossification prior to that age (as in the case of calcaneus, cuboid, and talus bones) seems to be a protective factor².

In AVN, ischemic adipose cells transform into fibroblasts, and inflammatory cells transform into osteocytes. Hyperaemia and invasion of inflammatory cells cause local osteoporosis, while the infarcted areas remain denser. On X-rays, these are seen as hypodense and hyperdense areas, the typical radiographic presentation of osteonecrosis. Collapse occurs when there is subchondral resorption, as observed in the femoral head and MTT bone.

When a fused cartilage is affected, MRI may detect changes at an early stage¹⁰). In our case, as well as in that reported by Souverijns et al.⁴, MRI was useful for confirming the existence of osteochondrosis lesions (sclerosis, fragmentation, collapse, and later reossification). For an early diagnosis, MRI would be indicated when there is clinical suspicion for AVN but no radiological changes are already visible. Souverijns et al.⁴ made the initial diagnosis based on radiographs and confirmed it by MRI and scintigraphy. In our case, X-rays and MRI were sufficient; no complementary tests are necessary to achieve the diagnosis.

Epiphyseal AVN of the first MTT bone is a key element for the differential diagnosis of limping and foot pain in growing children. We ruled out other potential diagnoses, e.g., osteomyelitis, sickle cell disease, or childhood leukemia; clinical symptoms and signs, radiology, and prognosis are different in these conditions.

We are uncertain whether the load area is the only factor that makes AVN processes in lower extremity progress pathologically without *restitutio ad integrum* or it is a normal variant of ossification defects, as has been described for other areas of the foot^{1,11}), with brief symptoms and spontaneous healing. Given the clinical course in our case and that described by Souverijns et al.⁴, it seems clear that AVN of the epiphysis of the first MTT bone is a transient self-resolving condition that requires no treatment. In children, the tendency of AVN to self-resolve in other areas of the foot (except when involving MTT bone heads, which receive direct load) and its benign course, suggest that it may go underdiagnosed when presents without symptoms or may go unnoticed because the patient is minimally symptomatic. Due to the high frequency of foot contusions and injuries during childhood, AVN are often unaccounted for, as medical attention is usually unnecessary. Should the process be asymptomatic it would go undiagnosed; thus, the real prevalence among the pediatric population remains unclear.

Given that the duration of symptoms is brief (moderate pain that lasted a few weeks in our patient), AVN can be categorized as a *physiological* disorder, or a normal variant when associated to other processes (Köhler's in the navicular bone and Sever's in calcaneus and cuneiform bones). Similarly, Gurevich et al.¹¹ described a patient with bilateral non-synchronous AVN of the first metatarsal head that healed *almost spontaneously*. Although Souverijns et al.⁴ consider proximal AVN of the first MTT bone a form of idiopathic osteonecrosis, we consider that such lesions may be classified as normal physiologic variants, as has been described in other areas of the foot¹.

Rest and/or reduction of physical exercise and symptomatic treatment with ibuprofen are recommended. Conservative treatment was effective in the case described by Souverijns et al.⁴ and in our patient; in both there was *restitutio ad integrum* in density but a slight increase in size and shape. Arch support can be used if symptoms persist.

To the best of our knowledge, we describe the second case of AVN of the proximal epiphysis of the first MTT bone. AVN is a rare cause of foot pain and limping in children that has not been described in the orthopedic literature. Recognizing it as a differentiated entity is key to avoid unnecessary complementary or diagnostic tests (laboratory tests, CT-scans, MRI, or technetium-99 bone scans). Harmful or potentially aggressive treatments should be avoided, including conservative measures such as shoe inserts, plantar orthotics, or casts, given the benign and self-resolving nature of the process. We propose that this condition should be considered a normal variant, as other self-resolving AVN in other locations of the tarsal bones.

Conflicts of interest

None.

Ethical statement

The research protocol of the case has been approved in advance by the appropriate ethical committee (Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Navarra). Informed Consent to publish the case was obtained and signed by the patient's parents.

REFERENCES

1. GARCÍA-MATA S. Avascular necrosis of the intermediate cuneiform bone in a child: a very rare cause of limp in a child. A variant of the normality? J Pediatr Orthop B 2013; 22(3): 255-258. <https://doi.org/10.1097/BPB.0b013e32834eccf3>
2. MUBARAK SJ. Osteochondrosis of the lateral cuneiform: another cause of a limp in a child. A case report. J Bone Joint Surg 1992; 74(2): 285-289. <https://doi.org/10.2106/00004623-199274020-00015>
3. SUZUKI J, TANAKA Y, OMOKAWA S, TAKAOKA T, TAKAKURA Y. Idiopathic osteonecrosis of the first metatarsal head: a case report. Clin Orthop 2003; 415: 239-243. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000092971.12414.7e>
4. SOUVERIJNS G, PEENE P, CLEEREN P, RAES M, STEENWERCKS A. Avascular necrosis of the epiphysis of the first metatarsal bone. Skeletal Radiol 2002; 31: 366-368. <https://doi.org/10.1007/s00256-002-0502-3>
5. GREEN WB. Kienböck disease in a child who has cerebral palsy. J Bone joint Surg 1996; 78-A: 1568-1573. <https://doi.org/10.2106/00004623-199610000-00016>

6. JENSEN CH. Intraosseous pressure in Kienbock's disease. *J Hand Surg Am* 1993; 18(2): 355-359. [https://doi.org/10.1016/0363-5023\(93\)90375-D](https://doi.org/10.1016/0363-5023(93)90375-D)
7. WATMOUGH PJ, TSELENTAKIS G, DAY JB. Avascular necrosis of the intermediate cuneiform bone. *J Pediatr Orthop* 2003; 12: 402-405. <https://doi.org/10.1097/01.bpb.0000049562.52224.a6>
8. WALSH HP, DORGAN JC. Aetiology of Freiberg's disease: trauma? *J Foot Surg* 1988; 27: 243-244.
9. STANLEY D, BETTS RP. Assessment of aetiological factors in the development of Freiberg's disease. *J Foot Surg* 1990; 29: 444-447.
10. YAMAGIWA H. [Bone and joint diseases in children. Etiology and pathogenesis of osteochondral lesions in children. Osteochondritis dissecans and osteochondrosis]. *Clin Calcium* 2010; 20(6): 849-858. [Abstract].
11. GUREVICH M, BIALIK V, EIDELMAN M, KATZMAN A. Avascular necrosis of the 1st metatarsal head. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2008; 75(5): 396-398.

NOTAS CLÍNICAS

Síndrome de hipotensión intracraneal en paciente pediátrico con síndrome de Marfan

Intracranial hypotension syndrome in a pediatric patient with Marfan syndrome

Amelia Moreno Sánchez¹, David Molina Herranz¹, Armando Sánchez Andrés², Lorena Monge Galindo¹

RESUMEN

El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es consecuencia del descenso de la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR), espontáneo o secundario a antecedente traumático o enfermedad sistémica.

Presentamos el caso de un niño de 11 años con cefalea ortostática y vómitos de 12 horas de evolución tras una caída sobre región sacrococcígea; antecedente de síndrome de Marfan. La resonancia craneomedular mostró colecciones líquidas extradurales a nivel dorsal y lumbosacro compatibles con fístula de LCR. El cuadro se resolvió tras tratamiento, pero hubo dos nuevos episodios durante el seguimiento, por lo que se aplicó un parche hemático epidural a los dos años del inicio.

Aunque el SHI es infrecuente en niños, debe sospecharse ante pacientes con cefalea ortostática, especialmente si existe patología favorecedora como enfermedades del tejido conectivo. Existe poca evidencia sobre el manejo en edad pediátrica, por lo que se presenta este caso y se realiza una revisión de la literatura.

Palabras clave. Cefalea ortostática. Hipotensión intracraneal. Fístula. Líquido cefalorraquídeo. Síndrome de Marfan.

ABSTRACT

Intracranial hypotension syndrome (IHS) is attributed to reduced cerebrospinal fluid (CSF) pressure. It may be spontaneous or secondary to a history of trauma or systemic disease.

We present the case of an 11-year-old boy, with medical history of Marfan syndrome, with orthostatic headache and persistent vomiting (12 hours) following a fall on the sacrococcygeal region. Magnetic resonance showed extradural fluid collections at dorsal and lumbosacral levels, compatible with CSF leak. The condition was resolved with treatment, but the patient had two new episodes during the follow-up period. Thus, an epidural blood patch was performed two years after the first episode.

Although HIS is uncommon in children, it should be suspected in patients with orthostatic headache, particularly if the patient presents a connectivopathy. Few studies have assessed the management of HIS in paediatric age. The case presented here and the reviewed available literature provides further data for these type of cases.

Keywords. Orthostatic headache. Intracranial hypotension. Fístula. Cerebrospinal fluid. Marfan syndrome.

1. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España
2. Sección de Anestesiología Infantil. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia:

Amelia Moreno Sánchez [ameliamorenosanchez111@gmail.com]

Citación:

Moreno Sánchez A, Molina Herranz D, Sánchez Andrés A, Monge Galindo L. Síndrome de hipotensión intracraneal en paciente pediátrico con síndrome de Marfan. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1031

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1031>

Recibido: 19/07/2022 • Revisado: 18/08/2022 • Aceptado: 08/12/2022



© 2023 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 síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es una entidad clínica consecuencia de un descenso de la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea espontáneo o secundario a un traumatismo o a una enfermedad sistémica¹. El síntoma principal del SHI es la cefalea ortostática. Se desconoce la prevalencia del SHI en niños; en adultos es un caso por 50.000 habitantes, mayormente en mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida, y cuyo factor de riesgo principal son las enfermedades del tejido conectivo².

Se presenta el caso de un niño de once años con síndrome de Marfan (SM) que presentó cefalea ortostática y vómitos como manifestación del SHI tras una caída. Dado que existe poca evidencia sobre el manejo en edad pediátrica, este caso describe el tratamiento realizado.

CASO CLÍNICO

Niño de 11 años que presentaba cefalea occipital y frontal bilateral asociada a vómitos de 12 horas de evolución tras una caída banal sobre región sacrocoxígea. Antecedente de SM debido a mutación tipo *missense* en heterocigosis en el gen FBN1 c.2243G>A.

La exploración neurológica y por aparatos fue normal, salvo en lo referido al hábito marfanoide. Se le realizó una analítica general y una radiografía sacrocoxígea, ambas sin alteraciones. La cefalea mejoró, llegando a desaparecer en decúbito, pero reaparecía al incorporarse y no toleraba la bipedestación, por lo que se le ingresó.

Durante el ingreso presentó escasa respuesta a la analgesia. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) craneal que mostró aumento de densidad de los senos transversos en probable relación con flujo lento venoso. Ante la sospecha de SHI en relación con posible fístula de LCR se solicitó resonancia magnética (RM) cráneo-medular. La RM mostró leve descenso amigdalár (5 mm) y despegamiento de la duramadre con colecciones líquidas por fuera de la misma a nivel dorsal y lumbosacro (Fig. 1A-B), compatible con fístula de LCR; además se visualizaron quistes perineurales de Tarlov (Fig. 1B) en localización sacra. Esta imagen no era compatible con ectasia dural, y el paciente no disponía de neuroimagen previa.

Se pautó tratamiento con hiperhidratación, analgésicos menores (dexketoprofeno y metamizol), hidrocortisona intravenosa dosis inicial 8 mg/kg/día, cafeína vía oral 2,5 mg/kg/día, junto con reposo en cama en posición de Trendelenburg. A los cinco días el paciente inició movilización progresiva, presentando una evolución favorable, con mejoría de la cefalea y tolerando la bipedestación. Pudo ser dado de alta del hospital a los 12 días.

Tras cuatro meses asintomático reapareció la clínica coincidiendo con el inicio de la actividad deportiva en el colegio. La RM de control mostró desaparición de la colección dorsal con persistencia de colecciones sacras. Recibió de nuevo la misma pauta de tratamiento conservador que en el ingreso previo.

La RM de control al año mostró resolución de las colecciones subdurales o extradurales en el canal raquídeo y se identificó como nuevo hallazgo una fina imagen de hidromielia dorsal media (Fig. 1C). A los dos años del primer ingreso, consultó nuevamente por cefalea ortostática, se realizó RM constatándose refistulización con origen a nivel de L5-S1 (Fig. 1D). Ante la recidiva, se decidió tratamiento con parche hemático

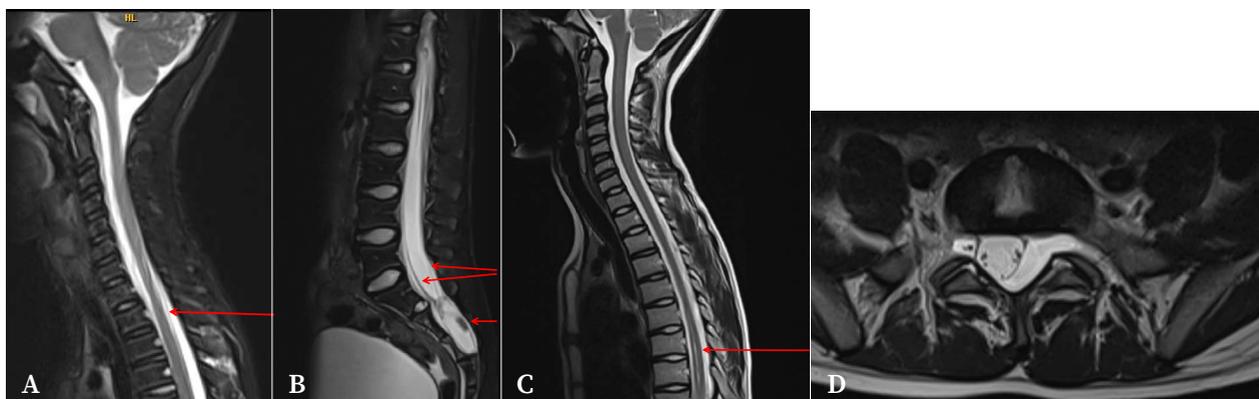


Figura 1. Resonancia magnética cráneo-medular. A. Colección extradural dorsal (flecha). B. Colecciones extradurales sacrolumbares (dos flechas) y quiste perineural de Tarlov (flecha). C. Hidromielia dorsal media a los 12 meses. D. Colección extradural en L5-S1 con extensión foraminal a los dos años.

epidural (PHE) lumbar (L4-L5) por parte del servicio de Anestesiología. Un año después de su realización, y tres años desde el inicio de la clínica, el paciente permanece asintomático.

DISCUSIÓN

El SM es una enfermedad del tejido conectivo con herencia autosómica dominante que afecta principalmente al sistema cardiovascular, ocular y musculoesquelético; se caracteriza por una alta penetrancia y su marcada heterogeneidad fenotípica. Para su diagnóstico se utilizan los criterios de Ghent de 2010, siendo tres los datos clínicos principales: dilatación aortica (Z score ≥ 2), *ectopia lentis* y mutación en el gen de la fibrilina-1 (FBN-1). Actualmente, los otros criterios mayores y menores definidos previamente por Ghent (1996) tienen menor valor y se consideran signos sistémicos cuya puntuación debe ser de al menos 7 puntos para ser significativos³. La conectivopatía causante del SM predispone a la aparición de fugas de LCR y, a consecuencia de ellas, a SHI⁴.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de PubMed con los términos MeSH “*intracranial hypotension syndrome*” y “*Marfan syndrome*” unidos por el operador booleano AND. Se obtuvieron 39 registros que se redujeron a 18 tras aplicar el filtro de edad (nacimiento-18 años). No se aplicó

filtro de idioma. Tras la lectura de los mismos, once casos clínicos cumplen los criterios de hipotensión intracranial en paciente pediátrico con SM (Tabla 1); ocho de ellos precisaron un parche hemático. En la muestra revisada, el 63,6% de pacientes eran de sexo femenino con edad media 13,8 (rango: 10 a 18); el diagnóstico del SM había sido genético (45,5%) o clínico (27,3%); en el resto de casos no constaba.

La ectasia dural en pacientes con SM se ha observado con más frecuencia en adultos (63-95%) que en pacientes pediátricos (40%). En la serie de 11 casos pediátricos con SHI revisados, la ectasia dural estaba presente en el 81,8%, ya que su presencia es un factor de riesgo de fuga de LCR en los pacientes con SM⁴.

Al tratarse de una patología infrecuente, existe muy poca evidencia sobre el diagnóstico y tratamiento del SHI en la población pediátrica. El síntoma principal es la cefalea ortostática, presente en todos los casos de la muestra revisada (excepto en uno que no consta) y que no suele responder al tratamiento con analgésicos menores¹⁵. El niño del caso presentaba cefalea ortostática y vómitos, como cinco de los casos revisados (45,5%). Debe sospecharse SHI especialmente cuando la cefalea se presente asociada a una enfermedad del tejido conectivo, como en nuestro caso el síndrome de Marfan. De acuerdo con la doctrina de Monro-Ke-

Tabla 1. Resumen de los datos clínicos de los casos publicados de hipotensión intracranial en pacientes de edad pediátrica con síndrome de Marfan*

Primer autor Año	Edad (años)	Sexo	SM	Ectasia dural	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento	Recaída
Deputy et al. 1999 ⁵	15	F	C	Sí	CFO, V	PL	PHE	Sí
Milledge et al. 2005 ⁶	14	F	G	Sí	CFO, V	PL	PHE	No
Rosser et al. 2005 ⁷	10	F	-	Sí	CFO, V, O	RM, CI	PHE	No
Cheuret et al. 2007 ⁸	14	F	G	Sí	CFO	RM, MG	PHE	No
Puget et al. 2007 ⁹	12	F	C	Sí	CFO, V	MG	PHE	No
Chung et al. 2007 ¹⁰	16	M	G	-	-	PL, CI	CO	-
Voermans et al. 2008 ¹¹	13	M	G	Sí	CFO, V	RM, MG, CI	IQ	No
Rosdy et al. 2009 ¹²	15	F	-	Sí	CFO	CI	PHE	No
Abu Libdeh et al. 2016 ¹³	18	M	-	Sí	CFO	RM	NC	-
Pichott et al. 2020 ⁴	13	F	C	Sí	CFO	RM	PHE	No
Mirchi et al. 2020 ¹⁴	12	M	G	No	CFO	RM, MG	PHE	-

*: estrategia de búsqueda (“*intracranial hypotension syndrome*” AND “*Marfan syndrome*”) realizada en PubMed; M: masculino; F: femenino; SM: síndrome de Marfan; G: diagnóstico genético; C: diagnóstico clínico; CFO: cefalea ortostática; V: vómito; O: otros; PL: punción lumbar; RM: resonancia magnética; CI: cisternografía isotópica; MG: mielografía; PHE: parche hemático epidural; CO: conservador; IQ: intervención quirúrgica; -: no consta.

llie, se podría explicar la fisiopatología de la cefalea en el SHI: la fuga de LCR reduce su presión y puede dar lugar a una dilatación venosa que causaría la cefalea por tracción meníngea, pudiendo aparecer también hematomas subdurales debido a rotura de las venas puente¹⁶. Este mecanismo podría justificar el aumento de densidad de los senos venosos que presentó nuestro paciente en la TAC craneal.

Tras la realización de la RM cráneo-medular, se pudo comprobar que nuestro paciente cumplía los cuatro criterios diagnósticos de cefalea por hipotensión de LCR establecidos por *The International Headache Society*¹⁷:

- A) Cualquier dolor de cabeza que cumple el criterio C
- B) Cualquiera o ambos de los siguientes: baja presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) (<60 mm) o evidencia de fuga de LCR en imágenes
- C) El dolor de cabeza se ha desarrollado en relación temporal con la baja presión de *fluido cerebrospinal* (CSF) o la fuga de CSF, o ha llevado a su descubrimiento
- D) No se explica mejor por otro diagnóstico.

La forma más rápida de confirmar un SHI es la medición de la presión del LCR mediante realización de una punción lumbar (como en tres casos de la serie revisada, 27,3%). Sin embargo, no se recomienda de rutina por la posibilidad de empeoramiento clínico al reducir aún más el volumen de LCR¹⁶. Respecto a las pruebas de imagen, en la TAC craneal se pueden visualizar signos indirectos, como se puede comprobar en nuestro caso, y es útil como herramienta inicial al tratarse de una prueba muy accesible². La RM cráneo-medular es una técnica que permite visualizar la presencia de colecciones de líquido a nivel a extradural, y que se empleó en seis (54,5%) de los casos de la serie revisada y en el presente caso. Cuando se requiera la localización exacta de la fuga estará indicado solicitar una mielografía y/o una cisternografía isotópica¹⁸, como se observa en el 63,6% de los casos de la serie revisada.

Nuestro caso inicialmente evolucionó favorablemente con tratamiento médico conservador: reposo absoluto en posición Trendelenburg, hiperhidratación, hidrocortisona y cafeína vía oral¹⁹. Se ha recomendado asociar esteroides intravenosos o teofilina como tratamientos específicos para SHI espontáneo, pero los estudios que demuestran su evidencia en edades pediátricas son limitados²⁰. En los casos más graves o de evolución tórpida habrá

que optar por el PHE, como en el caso presentado y en el 72,7% de los casos de la serie revisada. Los casos refractarios al PHE, solo un caso en la serie revisada, precisarán tratamiento quirúrgico²¹.

En conclusión, y ante la escasa evidencia publicada sobre el síndrome de hipotensión intracranial asociado a síndrome de Marfan en población pediátrica, se describe el manejo del caso de un niño con SHI secundario a un traumatismo banal y se realiza una revisión de los once casos identificados en PubMed para ilustrar su casuística.

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

Recolección de datos del paciente: AMS, DMH, LMG.

Revisión bibliográfica: AMS, DMH.

Redacción del manuscrito: AMS, DMH, ASA, LMG.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

Se dispone de consentimiento informado firmado por los tutores legales del menor para la publicación de esta nota clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- RODRÍGUEZ A, CASTRO D, MIÑAMBRES J. Cefalea por hipotensión del líquido cefalorraquídeo. *Rev Clin Med Fam* 2008; 2(4): 181-183. <https://doi.org/10.4321/S1699-695X2008000200009>
- LIN J, ZHANG S, HE F, LIU M, MA X. The status of diagnosis and treatment to intracranial hypotension, including SIH. *J Headache Pain* 2017; 18(4): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0708-8>
- CABREA BUENO F, GALLEGO GARCÍA DE VINUESA P, EVANGELISTA MASIP A. Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan. *Cardiocre* 2011; 46(3): 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.carcor.2011.05.003>

4. PICHOTT A, BERNSTEIN T, GUZMAN G, FARIÑA G, AGUIRRE D, ESPINOZA A. Ectasia dural e hipotensión endocraneal en síndrome de Marfán. *Rev Chil Pediatr* 2020; 91(4): 591-596. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.1233>
5. DEPUTY SR, TILTON AH. New-onset headache in an adolescent with MASS syndrome. *Semin Pediatr Neurol* 1999; 6(3): 177-181. [https://doi.org/10.1016/S1071-9091\(99\)80010-2](https://doi.org/10.1016/S1071-9091(99)80010-2)
6. MILLEDGE JT, ADES LC, COOPER MG, JAUMES A, ONIKUL E. Severe spontaneous intracranial hypotension and Marfan syndrome in an adolescent. *J Paediatr Child Health* 2005; 41(1-2): 68-71. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00541.x>
7. ROSSER T, FINKEL J, VEZINA G, MAJD M. Postural headache in a child with Marfan syndrome: case report and review of the literature. *J Child Neurol* 2005; 20(2): 153-155. <https://doi.org/10.1177/08830738050200021701>
8. CHEURET E, EDOUARD T, MEJDOUBI M, ACAR P, PIENKOWSKI C, CANCES C et al. Intracranial hypotension in a girl with Marfan syndrome: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2008; 24(4): 509-513. <https://doi.org/10.1007/s00381-007-0506-3>
9. PUGET S, KONDAGESKI C, WRAY A, BODDAERT N, ROUJEAU T, DI ROCCO F et al. Chiari-like tonsillar herniation associated with intracranial hypotension in Marfan syndrome. Case report. *J Neurosurg* 2007; 106(1): 48-52. <https://doi.org/10.3171/ped.2007.106.1.48>
10. CHUNG SJ, KI CS, LEE MC, LEE JH. Fibrillin-1 gene analysis of Korean patients with spontaneous CSF hypovolemia. *Headache* 2007; 47(1): 111-115. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00635.x>
11. VOERMANS NC, DIJK KG, BOS MM, GEUS-OEI LF, VERRIPS A, LINDERT EJ. Postural headache in marfan syndrome associated with spinal cysts and liquor hypotension. *Neuropediatrics* 2009; 40(4): 201-204. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1243164>
12. ROSDY B, KOLLÁR K, MÓSER J, VÁRALLYAY G, KORDAS M. [Severe intracranial hypotension in an adolescent with Marfan syndrome. Case report]. *Ideggyogy Sz* 2009; 62(5-6): 181-184.
13. ABU LIBDEH A, MATSUMOTO JA, DHAMIJA R. Teaching NeuroImages: Intracranial hypotension in a patient with Marfan syndrome. *Neurology* 2016; 87(4): e40-e41. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002896>
14. MIRCHI A, SAINT-MARTIN C, MYERS KA. Spontaneous multilevel cerebrospinal fluid leak in Marfan syndrome. *Ann Neurol* 2020; 88(4): 855-856. <https://doi.org/10.1002/ana.25837>
15. BEZOV D, LIPTON RB, ASHINA S. Post-dural puncture headache : Part I Diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. *Headache* 2010; 50: 1144-1152. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01699.x>
16. MOKRI B. Spontaneous CSF leaks: low CSF volume syndromes. *Neurol Clin NA* 2014; 32(2): 397-422. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.11.002>
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
18. AKBAR JJ, LUETMER PH, SCHWARTZ KM, HUNT CH, DIEHN FE, ECKELHUNT LJ. The role of MR myelography with intrathecal gadolinium in localization of spinal CSF leaks in patients with spontaneous intracranial. *AJNR Am J Neuroradio* 2012; 33: 535-540. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2815>
19. TYAGI A. Management of spontaneous intracranial hypotension. *Pract Neurol*. 2016; 16(2): 87-88. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001343>
20. SCHIEVINK WI, MAYA MM, LOUY C, MOSER FG, SLOININSKY L. Spontaneous intracranial hypotension in childhood and adolescence. *J Pediatr* 2013; 163(2): 5 04-510. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.01.055>
21. COHEN-GADOL AA, MOKRI B, PIEPGRAS DG, MEYER FB, ATKINSON JLD. Surgical anatomy of dural defects in spotaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Neurosurgery* 2006; 58: 238-245. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000204712.16099.FB>



NOTAS CLÍNICAS

Mieloma múltiple con afectación laríngea: causa atípica de disfonía

Multiple myeloma with laryngeal affectation: an uncommon cause of dysphonia

Andrés González Fernández¹, Maider Berasategui Fuertes¹, Ignacio Sanhuesa Torres¹, Alba Larrea Ramírez²

RESUMEN

Las neoplasias de células plasmáticas suponen un conjunto de enfermedades caracterizadas por la proliferación tumoral de dichas células en forma de lesión única (plasmocitoma) o enfermedad sistémica (mieloma). La afectación cartilaginosa laríngea es inusual y su manifestación clínica es similar a la de un carcinoma laríngeo.

Describimos el caso de un paciente varón de 70 años con disfonía tras un diagnóstico reciente de mieloma múltiple. Después de realizar los estudios radiológico e inmunohistoquímico se diagnosticó la afectación laríngea por este tumor. Actualmente el paciente está siendo tratado con lenalidomida, dexametasona y bortezomib.

Palabras clave. Larínge. Mieloma múltiple. Tumores de cabeza y cuello.

ABSTRACT

Plasma cell proliferation leads to the formation of a single tumour (plasmacytoma) or to systemic disease (myeloma). Plasma cell myeloma involving laryngeal cartilage is unusual and clinical manifestations are similar to those of laryngeal carcinoma.

We report the case of a 70-year-old man with disphonia after a recent diagnosis of multiple myeloma. Radiological and immunohistochemical studies showed laryngeal involvement. The patient is currently under treatment with lenalidomide, dexamethasone, and bortezomib.

Keywords. Larynx. Multiple myeloma. Head and neck neoplasms.

1. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarra de Salud-Osasunbidea. Pamplona. Navarra. España.
2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarra de Salud-Osasunbidea. Pamplona. Navarra. España.

Recibido: 23/11/2022 • Revisado: 09/02/2023 • Aceptado: 24/02/2023

Correspondencia:

Andrés González Fernández [andresgonfer@hotmail.com]

Citación:

González Fernández A, Berasategui Fuertes M, Sanhuesa Torres I, Larrea Ramírez A. Mieloma múltiple con afectación laríngea: causa atípica de disfonía. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1034. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1034>



INTRODUCCIÓN

Los tumores de células plasmáticas son enfermedades que tienen en común la proliferación neoplásica de estas células. Los plasmocitomas son lesiones únicas, mientras que el mieloma múltiple es la forma sistémica de la enfermedad¹⁻⁵. La afectación laríngea es poco frecuente, suponiendo menos del 1% de los tumores en esta localización^{2,3}. Para el diagnóstico de la afectación cervical son necesarios un estudio cervical con tomografía computarizada (TAC) y la biopsia^{5,6}. El tratamiento y el pronóstico son diferentes en función de si se trata de una lesión única, o de la forma sistémica^{3,4,7} de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años con disfonía de alrededor de un mes de evolución, asociada a lumbalgia durante los siete meses previos, controlada parcialmente con antiinflamatorios. Como antecedentes de interés constan exposición laboral al amianto durante 20 años, consumo ocasional de alcohol y ausencia de hábito tabáquico.

En la exploración se identifica una lesión de aspecto quístico en banda ventricular derecha con limitación de la movilidad de la cuerda vocal ipsilateral sin colapso de vía aérea. La palpación cervical es normal, sin adenopatías. Se solicita tomografía axial computarizada (TAC) cervical para estudio de dicha lesión.

Por la persistencia del dolor lumbar y del malestar general, el paciente acude a urgencias. Se le realiza una TAC toracolumbar donde se identifican múltiples lesiones osteolíticas en varias estructuras óseas y se establece un diagnóstico diferencial entre mieloma múltiple y lesiones metastásicas sin localización de tumor primario.

Se realiza descompresión medular con laminectomía T4-T5 y se toma una biopsia, con diagnóstico de neoplasia de células plasmáticas CD138+ que, unido a los análisis clínicos, conducen al diagnóstico definitivo de mieloma múltiple con monoclonalidad *kappa*. Para proseguir el estudio y conseguir controlar el dolor el paciente ingresa en hematología.

Durante el ingreso se le realiza la TAC cervical previamente solicitada. En ella se observa una lesión centrada en la lámina derecha del cartílago tiroideo que destruye el mismo, infiltra la musculatura pretiroidea y ejerce un efecto de masa sobre la banda ventricular, compatible con infiltración tumoral por el mieloma (Fig. 1).

Se biopsia dicha lesión mediante una cervicotomía anterior. El estudio histológico diagnostica una neoplasia de células plasmáticas (Fig. 2) con características similares a las de la biopsia ósea realizada durante la laminectomía previa.

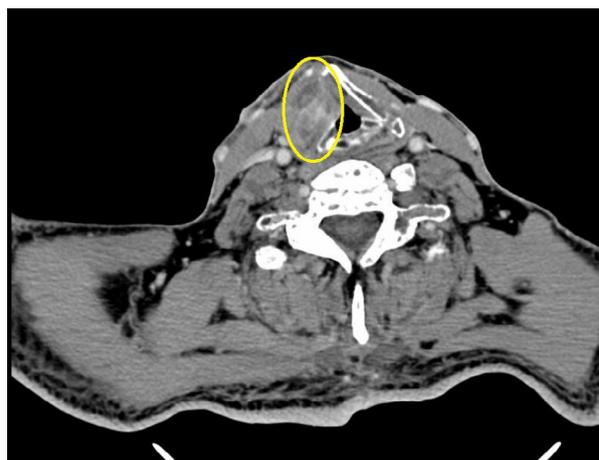


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) cervical. Se identifica una lesión centrada en lámina derecha de cartílago tiroideo, con destrucción de la misma, invasión de la musculatura pretiroidea y efecto masa sobre la banda ventricular ipsilateral (rodeada por circunferencia).

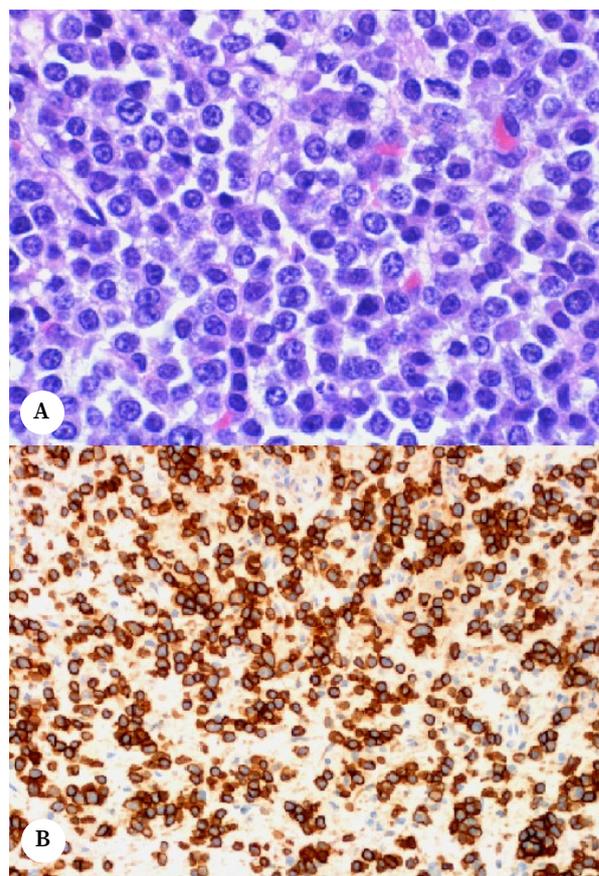


Figura 2. Biopsia de cartílago tiroideo. A. Se identifican células plasmáticas citoplasmas basófilos y núcleos redondeados excéntricos que muestran cierta irregularidad. Hematoxilina-eosina, 400x. B. Inmunohistoquímica con anticuerpo anti CD138. Se observa positividad citoplasmática, 200x.

Se prescribe tratamiento quimioterápico con Bortezomib (cada tres días durante el ciclo), Lenalidomida (25 mg/día) y Dexametasona (20 mg/día) en ciclos de veinte días de evolución. Actualmente ha recibido el cuarto ciclo de tratamiento y está a la espera de realizarse el procedimiento con progenitores hematológicos.

DISCUSIÓN

Los plasmocitomas extramedular y óseo y el mieloma múltiple son enfermedades caracterizadas por la proliferación neoplásica de células plasmáticas¹⁻⁵. El acúmulo de células plasmáticas monoclonales neoplásicas sin evidencia de patología sistémica se denomina plasmocitoma solitario, que se definirá como óseo o extramedular según se localice en la médula ósea o fuera de la misma. Es habitual la progresión de la forma solitaria a mieloma múltiple^{2,4}, que es la diseminación sistémica de la enfermedad^{2,4}.

La causa es desconocida, aunque la exposición a radiaciones ionizantes, químicos de la industria agrícola, derivados de petróleo, hidrocarburos y derivados de silicona se consideran factores de riesgo para su aparición¹.

La afectación laríngea es poco frecuente, suponiendo tan solo el 0,4% del total de cánceres laríngeos y menos de un 1% del total de los cánceres en cabeza y cuello^{2,3}.

El plasmocitoma puede manifestarse clínicamente de modo similar al que lo haría un carcinoma. En función del lugar de asentamiento, puede producir disfonía, disnea, estridor o disfagia^{2,5}. Los lugares más habituales de asentamiento en la laringe son, por orden descendente de frecuencia, epiglotis, tiroides, aritenoides y, por último, espacio subglótico². En el caso del paciente descrito, la lesión se localiza en el tiroides, y le produce disfonía.

La afectación del cartílago tiroideo puede deberse a dos diferentes mecanismos: afectación por continuidad de un plasmocitoma vecino, o metaplasia ósea en el cartílago y consiguiente formación de médula ósea, donde se asienta la lesión tumoral³⁻⁵. En este caso, la destrucción de la cortical del cartílago sugiere el segundo mecanismo como el más probable⁴.

La exploración de nuestro paciente ofrece un abombamiento submucoso bien localizado en la región donde se observa la neoplasia². En algunos casos también es posible la existencia de una lesión

cervical palpable⁵. El edema ipsilateral de cuerda vocal o la parálisis de la misma son hallazgos que también pueden ocurrir, como se ha descrito en la literatura⁵.

Es habitual que el estudio radiológico con TAC muestre una masa homogénea, con márgenes bien definidos y captación moderada de contraste². En nuestro caso, esa masa adelgaza y destruye la cortical del cartílago, lo que hace más probable que su origen sea metaplasia ósea y formación de médula que sirve de asiento para la lesión⁴.

Con el estudio de tomografía por emisión de positrones (PET), el tumor capta intensamente fluorodesoxiglucosa y fluoruro de sodio. El empleo de PET se reserva para la búsqueda de localizaciones de neoplasia, en caso de tratarse de una enfermedad sistémica⁵, por lo que no se realizó en nuestro caso.

El diagnóstico de certeza es anatomopatológico: histológicamente se observará un infiltrado de células plasmáticas con abundante citoplasma, discretamente basófilo y rico en orgánulos⁶. Estas células muestran CD138, CD56 y CD79a en su superficie, de modo que pueden emplearse técnicas de inmunocitoquímica para su diagnóstico⁵, como en el presente caso.

El tratamiento más aceptado para los plasmocitomas con lesiones localizadas es la radioterapia; una dosis de 40-60 Gy es eficaz dada la radiosensibilidad del tumor²⁻⁵. El tratamiento quirúrgico se plantea como segunda opción para evitar efectos nocivos de la radioterapia sobre la vía aérea y digestiva superior o, más habitualmente, como tratamiento de rescate tras fracaso del tratamiento radioterápico^{2,4}.

En el caso del mieloma múltiple, la forma sistémica de la enfermedad, el tratamiento consiste en quimioterapia y trasplante de médula ósea^{3,4}. El tratamiento en la forma sistémica de la enfermedad es quimioterápico, con distintos regímenes descritos. Los agentes quimioterápicos como melfalán y prednisona, y VAD (vincristina, doxorubicina y dexametasona)^{1,5}, junto con inmunomoduladores como talidomida, lenalidomida o bortezomib, se han convertido en herramientas eficaces para el tratamiento de estos tumores¹.

A pesar de no existir consenso sobre el tiempo óptimo de seguimiento, Shimada y col⁵ recomiendan un análisis de sangre mensual y un estudio con TAC cada seis meses durante tres años tras el tratamiento.

El pronóstico del mieloma múltiple es desfavorable, con un índice de supervivencia a los 5 años del 18% y un tiempo medio de supervivencia de dos a tres años^{3,4}. El pronóstico en caso de lesiones únicas es más favorable, con una supervivencia a los 5 años entre el 33 y el 75%⁷.

En conclusión, la afectación en una estructura cartilaginosa como la laringe por un mieloma múltiple es poco frecuente y suele manifestarse con una clínica similar a la de un carcinoma de afectación submucosa. Las técnicas de imagen y el estudio inmunohistoquímico son esenciales para un diagnóstico certero que permitan el adecuado tratamiento del tumor, cuyo pronóstico es muy poco favorable.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses para la elaboración del manuscrito.

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 colaborado del mismo modo en la elaboración del manuscrito.

Declaración ética

Los autores han actuado de acuerdo a la declaración de Helsinki. El paciente ha dado su consentimiento para la publicación del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. AL-DABBAGH TQ, ALHERABI AZ. Multiple myeloma presenting as dysphagia. *Saudi Med J* 2013; 34(12):1304.
2. NOCHIKATTIL SK, IYPE EM, RAMRAO SK, NAIR P, THOMAS S. A case of multiple myeloma: mimicking carcinoma larynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 68(4): 534-536. <https://doi.org/10.1007/s12070-016-0987-z>
3. SHIMADA T, MATSUI M, IKEBUCHI K, NAKANO H, SHINOMIYA T, NAKAI S et al. Multiple myeloma involving the thyroid cartilage. *Auris Nasus Larynx* 2007; 34(2): 277-279. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.09.009>
4. DISPENZA F, SCIANDRA D, SARANITI C. Thyroid cartilage involvement in patient affected by IgA multiple myeloma: case report. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35(2): 288-290. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.04.011>
5. YOU WS, BHUTA S. Myeloma of laryngeal cartilage: literature review and case study. *Ear Nose Throat J* 2021; 100(2): NP114-NP119. <https://doi.org/10.1177/0145561319861379>
6. PINTO JA, SÔNEGO TB, ARTICO MS, LEAL CDE F, BELLOTTO S. Extramedullary plasmacytoma of the larynx. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2012; 16(3): 410-413. <https://doi.org/10.7162/S1809-97772012000300019>
7. VAN DYKE CW, MASARYK TJ, LAVERTU P. Multiple myeloma involving the thyroid cartilage. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(3): 570-572.

CARTAS AL EDITOR

Adaptación de los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 al escenario actual

Adjustment of poor prognostic factors in patients with COVID-19 to the current scenario

María José Núñez Orantos¹, Francisco Javier Candel², Juan González del Castillo^{3,4}

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el trabajo de Blanco-Taboada y col¹, publicado recientemente en su revista, que describe diferentes factores de riesgo que actúan como predictores independientes de mortalidad o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes hospitalizados por COVID-19. La posibilidad de estratificar el riesgo de mala evolución de estos pacientes de acuerdo a estos factores nos parece fundamental para evitar altas inadecuadas e ingresos innecesarios, por lo que consideramos que este tipo de trabajos resultan de gran interés. Desde fases muy tempranas de la pandemia de COVID-19 se publicaron diferentes artículos que identificaban factores de riesgo de mala evolución de los pacientes^{2,3} y modelos predictivos de mortalidad^{4,6} para tratar de ayudar en la toma inicial de decisiones. No obstante, a la hora de decidir si aplicarlos en la práctica clínica o no, deben valorarse algunas cuestiones.

En primer lugar, hay que valorar las variables de resultado que se tienen en cuenta. La mortalidad a 30 días es una variable que clásicamente se ha utilizado en los estudios de factores de riesgo para valorar el efecto de una intervención sobre el paciente. Sin embargo, durante la pandemia hemos asistido a estancias muy prolongadas de los pacientes, por

lo que el desenlace mortal podría ocurrir transcurridos más de 30 días desde la atención inicial. Por otra parte, la supervivencia final del paciente no implica que no haya sufrido un cuadro grave que haya requerido su ingreso en la UCI o la instauración de tratamientos intensivos como ventilación mecánica u oxigenoterapia de alto flujo. Por lo tanto, a la hora de valorar los factores de riesgo en esta enfermedad, con estancia prolongada en pacientes graves, deberían evaluarse otras variables de resultado distintas a la mortalidad. De hecho, si los pacientes no se recuperaron ni murieron durante el periodo de estudio, sus datos no deben excluirse del análisis, o se debería considerar un periodo apropiado para el análisis del evento. En este sentido, nos parece de gran interés la descripción de factores de riesgo de ingreso en UCI que realizan Blanco-Taboada y col¹.

En segundo lugar, hay que valorar el método de inclusión de pacientes. En el estudio de Blanco-Taboada y col¹ se han incluido únicamente pacientes con una decisión ya tomada de hospitalización. Esto significa que los factores de riesgo pueden no ser útiles para la toma inicial de decisiones en entornos como urgencias o atención primaria. Lo ideal, en nuestra opinión, hubiese sido incluir todos los pacientes evaluados en el centro hospitalario independientemente de la decisión inicial de ingresarlos o

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

2. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

3. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

4. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital San Carlos. Madrid. España.

Recibido: 25/07/2022 • Aceptado: 24/10/2022

Correspondencia:

Juan González del Castillo [jgonzalezcast@gmail.com]

Citación:

Núñez Orantos MJ, Candel FJ, González del Castillo J. Factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 en el escenario actual. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1029

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1029>



no. No obstante, la mayoría de los factores de riesgo obtenidos coinciden con los de las otras series publicadas, como son la edad, la saturación de oxígeno, o los niveles de creatinina o de proteína C reactiva, lo cual indica que los resultados podrían generalizarse a otros niveles asistenciales.

En tercer lugar, quizá el aspecto más importante en el cambiante escenario que es la pandemia de COVID-19 es la identificación del contexto en que se ha realizado el estudio. El periodo de inclusión de pacientes del estudio de Blanco-Taboada y col¹ comprende desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 9 de febrero de 2021. En el verano de 2022 existen dos aspectos fundamentales que condicionan el pronóstico de los pacientes: por un lado, la variante circulante (omicron) ha mostrado un comportamiento menos virulento, habiéndose descrito menores tasas de hospitalización, de ingreso en UCI, de necesidad de ventilación mecánica y de mortalidad⁷; por otro lado, la elevada tasa de población vacunada ha afectado de forma importante el pronóstico de los pacientes, haciendo que el riesgo de complicaciones disminuya drásticamente⁸. Por tanto, extrapolar los resultados de un estudio realizado antes de que se dieran las condiciones del

momento actual puede no ser adecuado ya que las circunstancias del virus y del huésped son distintas, lo que puede influir en los resultados. Por este motivo, de cara a realizar una toma de decisiones con seguridad es necesario validar en el escenario actual los factores de riesgo y/o escalas pronósticas obtenidas en otros contextos.

Son escasos los artículos científicos publicados que evalúan los factores de riesgo en este nuevo escenario; tan solo dos de ellos^{9,10} los analizan en el contexto de elevadas tasas de vacunación. Ambos estudios establecen que la edad, el estado inmunológico y la comorbilidad (enfermedad cardíaca, hepática, renal y pulmonar crónica) continúan siendo los factores de riesgo predictores de mala evolución, aunque este riesgo es mucho mayor en población no vacunada. No obstante, estos dos estudios se realizaron cuando la variante circulante era delta y, por tanto, aún carecemos de información del efecto de la variante omicron sobre los factores de riesgo.

Antes de trasladar las conclusiones de los estudios de escalas pronósticas y/o de factores de riesgo a la práctica clínica habitual se deben tener en cuenta diferentes aspectos que determinen la seguridad de esa decisión (Tabla 1).

Tabla 1. Aspectos a tener en cuenta para valorar si los resultados ofrecidos por cualquier estudio son adecuados para nuestra población y, por tanto, trasladables a nuestra rutina asistencial

Aspectos	Observaciones
Variable de resultado utilizada	Esta puede ser mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días, necesidad de oxígeno de alto flujo, necesidad de ventilación mecánica, ingreso en la unidad de medicina intensiva.
Identificación del contexto	Atención Primaria, urgencias, hospitalización, ingreso en la unidad de medicina intensiva.
Escenario global	Tasa de vacunación, variante circulante, disponibilidad de tratamientos comercializados o no
Método de inclusión de los pacientes	Idealmente deben ser consecutivos
Características de los pacientes incluidos	Debe incluir información clara del paciente en el momento de ser incluido en el estudio: comorbilidad, punto del curso de su enfermedad, o la situación de gravedad.
Intervenciones realizadas que pudieran modificar los resultados	¿Están todos los pacientes bajo el mismo protocolo de tratamiento?
Utilidad de las predicciones	¿Satisfacen la necesidad clínica?
Tamaño muestral y número de eventos	El tamaño de la muestra y el número de eventos observados (resultado de interés) deben ser suficientes para asegurar la potencia y relevancia de los resultados.
Comportamiento de las variables	Los análisis de regresión logística implican la categorización de las variables continuas cuando el incremento del riesgo no es lineal; el desafío consiste en determinar cuántas categorías deben establecerse para cada variable y cuáles son sus puntos de corte. Esta categorización puede provocar una pérdida en la precisión del modelo obtenido.
Validación de los resultados	Idealmente debe realizarse una validación externa (con datos distintos a los empleados para la obtención del modelo y/o de los predictores).

En conclusión, creemos que son necesarios nuevos estudios que validen en la situación actual de la pandemia COVID-19 los factores de riesgo y las escalas pronósticas previamente publicadas.

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.

BIBLIOGRAFÍA

1. BLANCO-TABOADA AL, FERNÁNDEZ-OJEDA MR, CASTILLO-MATUS MM, GALÁN-AZCONA MD, SALINAS-GUTIÉRREZ J, RUIZ-ROMERO MV. Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1000. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1000>
2. JORDAN RE, ADAB P, CHENG KK. COVID-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ* 2020; 368: m1198. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
3. GUTIÉRREZ GABRIEL S, DOMÍNGUEZ GARCÍA MJ, PÉREZ MAÑAS G, MORENO GARCÍA N, SILVAN DOMÍNGUEZ M, ANDRÉS EM. Marcadores y seguimiento tras alta de urgencias en neumonías COVID-19. *Emergencias* 2021; 33: 174-180.
4. BERENGUER J, BOROBIA AM, RYAN P, RODRÍGUEZ-BANÑO J, BELLÓN JM, JARRÍN I et al. COVID-19@Spain and COVID@HULP Study groups. development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID-19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax* 2021; 76: 920-929. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216001>
5. GARCÍA-MARTÍNEZ A, LÓPEZ-BARBEITO B, COLL-VINENT B, PLACER A, FONT C, VARGAS CR et al. Análisis de mortalidad de los pacientes atendidos por COVID-19 en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel en la fase inicial de la pandemia. Derivación de un modelo de riesgo para urgencias. *Emergencias* 2021; 33: 273-281.
6. MARTÍN-RODRÍGUEZ F, SANZ-GARCÍA A, ALBERDI IGLESIAS A, ORTEGA RABBIONE G, DEL POZO VEGAS C, DE LA TORRE-DÍEZ I et al. Modelo de riesgo de mortalidad en pacientes con sospecha de enfermedad por COVID-19 basado en información del centro coordinador de urgencias. *Emergencias* 2021; 33: 264-272.
7. MASLO C, FRIEDLAND R, TOUBKIN M, LAUBSCHER A, AKALOO T, KAMA B. Characteristics and outcomes of hospitalized patients in South Africa during the COVID-19 omicron wave compared with previous waves. *JAMA* 2022; 327(6): 583-584. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24868>
8. Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 en España. Informe de 13 de octubre de 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana_3Informe.pdf
9. YEK C, WARNER S, WILTZ JL, SUN J, ADJEI S, MANCERA A et al. Risk factors for severe COVID-19 outcomes among persons aged ≥18 years who completed a primary COVID-19 vaccination series - 465 health care facilities, United States, December 2020-October 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(1): 19-25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7101a4>
10. HIPPISELEY-COX J, COUPLAND CA, MEHTA N, KEOGH RH, DIAZ-ORDAZ K, KHUNTI K et al. Risk prediction of COVID-19 related death and hospital admission in adults after COVID-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ* 2021; 374: n2244. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2244>

Influencia de distintos escenarios sobre los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19

Impact of different scenarios on poor prognostic factors in patients with COVID-19

Ana Laura Blanco-Taboada¹, María del Rocío Fernández-Ojeda², María Milagros Castillo-Matus², María Dolores Galán-Azcona², Javier Salinas-Gutiérrez², María Victoria Ruiz-Romero³

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés la carta de Núñez Orantos y col¹ sobre nuestro artículo *Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19*². En ella, los autores comentan diferentes aspectos a valorar a la hora de extrapolar escalas pronósticas y factores de riesgo a la práctica clínica habitual en una población y contexto determinados.

La mortalidad en pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente con insuficiencia respiratoria aguda grave ha sido muy alta, siendo un factor muy importante a considerar³. Coincidimos con Núñez Orantos y col en que estos pacientes han requerido en ocasiones un ingreso hospitalario prolongado, lo que afecta a la relevancia de la variable de estudio de mortalidad a los 30 días. Por ello, es importante que nuestro estudio² describa los factores de riesgo de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), ya que la asistencia con ventilación mecánica u oxigenoterapia de alto flujo ha sido clave en el tratamiento de pacientes con COVID-19. Por tanto, el análisis de los factores de riesgo de ingreso en UCI, las complicaciones durante la hospitalización, factores analíticos, días de ingreso en UCI, utilización de ventilación mecánica

no invasiva, invasiva u oxigenoterapia de alto flujo, son variables clave a tener en cuenta, distintas de la mortalidad, que pueden ser muy útiles en nuestra práctica clínica diaria.

En cuanto al método de inclusión de pacientes, en nuestro estudio solo incluimos los pacientes que se encontraban hospitalizados en la planta de Medicina Interna y que habían sido ingresados desde el área de Urgencias, no los pacientes atendidos en Atención Primaria o en Urgencias que fueron dados de alta a domicilio. Coincidimos con Núñez Orantos y col¹ en que incluir a todos estos pacientes para poder identificar a aquellos con mal pronóstico a fin de poder realizar una derivación precoz es de gran relevancia.

Nos parece muy importante la última reflexión realizada, ya que nos encontramos ante un cambio continuo de variantes del virus SARS-CoV-2 que condicionan, por tanto, la pauta de tratamiento, las complicaciones y el pronóstico de los pacientes. Durante las primeras olas de la pandemia, antes de la introducción de las vacunas, era esencial poder identificar a las personas con COVID-19 con mayor riesgo de complicaciones, por lo que se han publicado abundantes estudios al respecto^{4,7}, e incluso se han desarrollado herramientas de evaluación de

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.
2. Unidad de Medicina Interna. Servicio de Medicina. Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.
3. Unidad de Calidad e Investigación. Hospital San Juan de Dios de Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.

Correspondencia:

María del Rocío Fernández Ojeda [mariarocio.fernandez@sjd.es]

Citación:

Blanco-Taboada AL, Fernández-Ojeda MJ, Castillo-Matus MM, Galán-Azcona MD, Salinas-Gutiérrez J, Ruiz-Romero MV. Influencia de distintos escenarios sobre los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1033
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1033>

Recibido: 26/12/2022 • Aceptado: 17/01/2023



© 2023 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo licencia Creative Commons Atribución-Compartirigual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

riesgos⁸. Pero en la fase temprana de la cuarta ola se ha observado un patrón de características en pacientes hospitalizados con COVID-19 diferente al de olas anteriores, con resultado de pacientes más jóvenes con menos comorbilidades, menos hospitalizaciones, menos diagnósticos respiratorios y una disminución en la gravedad y la mortalidad⁹.

A este cambio de patrón se suma una alta tasa de población vacunada, lo que conlleva menores tasas de ingreso hospitalario, mejor pronóstico final de estos pacientes y menor mortalidad. Los efectos positivos de la campaña de vacunación se están visualizando en muchas partes del mundo, pero la desaparición de esta infección aún está lejos de ser una realidad, ya que también se ve amenazada por la presencia de nuevas variantes del SARS-CoV-2 que podrían socavar la eficacia de la vacuna y, por tanto, encontrarnos ante un continuo cambio de escenario con necesidad de nuevos estudios¹⁰.

Diferentes estudios han identificado factores de riesgo clínicos en pacientes vacunados; la edad¹¹, la obesidad, las condiciones médicas preexistentes y la desventaja socioeconómica^{12,13} parecen afectar a la respuesta a algunas vacunas o medicamentos inmunosupresores^{13,14}. Se han descrito algunos algoritmos, como el QCovid3 en Reino Unido¹⁵, que discriminan los pacientes vacunados con mayor riesgo de ingreso hospitalario y mortalidad. Esta información puede ayudar a planificar el reclutamiento de los pacientes, a priorizar el refuerzo vacunal y a administrar futuros tratamientos específicos, realizando una clasificación de los pacientes según sus características que podríamos tener en cuenta también para realizar nuevos estudios.

Como sabemos, con la propagación global del SARS-CoV-2 las variantes virales surgieron rápidamente, prevaleciendo sobre las cepas originales encontradas al comienzo de la pandemia¹⁶, entre ellas la de nuestro estudio (realizado desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 9 de febrero de 2021). Hay diferentes mecanismos involucrados en la aparición de nuevas mutaciones, como la selección natural, las infecciones persistentes en pacientes inmunocomprometidos y los cambios de huésped. El cambio continuo de variedades hace que sea difícil extrapolar los resultados de nuestro estudio² a la situación clínica actual. Sin embargo, nuestro estudio fue de gran utilidad en estas primeras olas de la pandemia -de gran incertidumbre sobre las pautas de nuevos tratamientos y la necesidad de

ingreso en la UCI- para disminuir las complicaciones, la mortalidad y conseguir una mejora en la calidad asistencial. En el contexto de una pandemia grave causada por un virus nuevo, es vital abordar las lagunas de conocimiento e identificar factores potencialmente predictivos de complicaciones de la COVID-19, lo que justifica una mayor investigación¹⁷.

Actualmente, viviendo en un continuo cambio de variantes, creemos también que es muy necesaria la realización de nuevos estudios que permitan la validación de los factores de riesgo en cada escenario para obtener escalas pronósticas que se adecúen a la virulencia del SARS-CoV-2, al estado inmunológico poblacional y a las manifestaciones clínicas más frecuentes, para dar a la población el mejor tratamiento posible y mejorar con ello la asistencia hospitalaria.

Tenemos que tener en cuenta que la publicación de modelos predictivos para la COVID-19 está aumentando rápidamente¹⁸ para respaldar la toma de decisiones médicas en un momento en que se necesitan con urgencia, como ocurrió en los primeros momentos de la pandemia. Pero estos modelos tienen a su vez un alto riesgo de sesgo debido a los puntos anteriormente comentados, por lo que no se pueden tomar como objeto de actuación o guía de decisiones clínicas. Los predictores identificados en los modelos deben considerarse, por tanto, predictores candidatos para nuevos modelos actuales, siguiendo una metodología adecuada y teniendo en cuenta todas aquellas características descritas por Núñez Orantos y col¹.

Queremos dar las gracias a Núñez Orantos y coautores por la gran reflexión realizada, y animar a los centros hospitalarios a realizar este tipo de estudios, cada vez más completos, para dar respuesta a las nuevas incertidumbres que esta pandemia nos presenta.

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.

BIBLIOGRAFÍA

- NÚÑEZ ORANTOS MJ, CANDEL FJ, GONZÁLEZ DEL CASTILLO J. Adaptación de los factores de mal pronóstico en pacientes con COVID-19 al escenario actual. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(1): e1029. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1029>
- BLANCO-TABOADA AL, FERNÁNDEZ-OJEDA MR, CASTILLO-MATUS MM, GALÁN-AZCONA MD, SALINAS-GUTIÉRREZ J, RUIZ-ROMERO MV. Factores de mal pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1000. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1000>
- IBARRA-ESTRADA MÁ, GARCÍA-SALAS Y, MIRELES-CABODEVILA E, LÓPEZ-PULGARÍN JA, CHÁVEZ-PEÑA Q, GARCÍA-SALCIDO R et al. Use of airway pressure release ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19: results of a single-center randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2022; 50(4): 586-594. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005312>
- BERENGUER J, RYAN P, RODRÍGUEZ-BAÑO J, CARCAS A, JARRÍN I, YLLESCAS M et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 1525-1536. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024>
- PAN F, YANG L, LI Y, LIANG B, LI L, YE T et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci* 2020; 17: 1281-1292. <https://doi.org/10.7150/ijms.46614>
- WU C, CHEN X, CAI Y, XIA J, ZHOU X, XU S. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 934. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
- YANG X, YU Y, XU J, SHU H, XIA J, LIU H et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- CLIFT AK, COUPLAND CAC, KEOGH RH, DIAZ-ORDAZ K, WILLIAMSON E, HARRISON EM et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* 2020; 371: m3731. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3731>
- MASLO C, FRIEDLAND R, TOUBKIN M, LAUBSCHER A, AKALOO T, KAMA B. Characteristics and outcomes of hospitalized patients in South Africa during the COVID-19 omicron wave compared with previous waves. *JAMA* 2022; 327(6): 583-584. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24868>
- ROTONDO JC, MARTINI F, MARITATI M, MAZZIOTTA C, DI MAURO G, LANZILLOTTI C et al. SARS-CoV-2 infection: new molecular, phylogenetic, and pathogenetic insights. Efficacy of current vaccines and the potential risk of variants. *Viruses* 2021; 13(9): 1687. <https://doi.org/10.3390/v13091687>
- WALL EC, WU M, HARVEY R, KELLY G, WARCHAL S, SAWYER C et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet* 2021; 397: 2331-2333. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)
- HOES J, BOEF AGC, KNOL MJ, DE MELKER HE, MOLLEMA L, VAN DER KLIS FRM et al. Socioeconomic status is associated with antibody levels against vaccine preventable diseases in the Netherlands. *Front Public Health* 2018; 6: 209. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00209>
- ZIMMERMANN P, CURTIS N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32(2): e00084-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>
- KENNEDY NA, LIN S, GOODHAND JR, CHANCLANI N, HAMILTON B, BEWSHEA C et al. Contributors to the CLARITY IBD study. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021; 70(10): 1884-1893. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324789>
- HIPPISLEY-COX J, COUPLAND CA, MEHTA N, KEOGH RH, DIAZ-ORDAZ K, KHUNTI K et al. Risk prediction of COVID-19 related death and hospital admission in adults after COVID-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ* 2021; 374: n2244. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2244>
- TEGALLY H, WILKINSON E, GIOVANETTI M, IRANZADEH A, FONSECA V, GIANDHARI J et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 2021; 592: 438-443. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>
- GALLO MARIN B, AGHAGOLI G, LAVINE K, YANG L, SIFF EJ, CHIANG SS et al. Predictors of COVID-19 severity: a literature review. *Rev Med Virol* 2021; 31: e2146. <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>
- WYNANTS L, VAN CALSTER B, COLLINS GS, RILEY RD, HEINZE G, SCHUIT E et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020; 369: m1328. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>

CARTAS AL EDITOR

Necesidad de una unidad de dedicación específica para pacientes con obesidad mórbida

Need of a specialised care unit for patients with morbid obesity

Alessandro Bianchi^{1,2,3}, Alberto Pagan-Pomar^{1,3}

Sr. Editor:

La obesidad es una enfermedad crónica, recidivante, multifactorial y neuroconductual caracterizada por un aumento de la grasa corporal y una disfunción del tejido adiposo. La prevalencia de obesidad a nivel mundial está en constante crecimiento y ha alcanzado niveles alarmantes¹. Está directamente relacionada con una serie de problemas de salud, como el aumento en el riesgo de enfermedades cardíacas, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, apnea del sueño, enfermedad del hígado graso no alcohólico, accidentes cerebrovasculares y ciertos tipos de cánceres. Además, la calidad de vida y la productividad de estos pacientes son más bajas respecto a la población no obesa y su gasto en atención médica es extremadamente alto. Por estas razones es importante tratar la obesidad de forma adecuada².

Para alcanzar objetivos es esencial enmarcar el tratamiento de la obesidad mediante un enfoque multidisciplinar. La actual estrategia terapéutica para la obesidad mórbida incluye la farmacoterapia, con la llegada en el mercado de nuevas y prometedoras moléculas³, técnicas endoscópicas y finalmente la cirugía bariátrica⁴. Independientemente del tipo de tratamiento que se realice, las principales recomendaciones son una combina-

ción de cambios en estilo de vida, dieta y ejercicio físico, por lo que resulta de gran importancia ofrecer al paciente con obesidad un programa integral diseñado para mejorar su salud y estado físico. Esto permite garantizar un apoyo constante y multifacético al paciente en el proceso de pérdida de peso, ayudándole a asumir la responsabilidad de su condición física, a motivarse para realizar cambios comportamentales y a desarrollar un plan de alimentación saludable y de ejercicio físico⁵. La necesidad de poder ofrecer asesoramiento nutricional, apoyo psicológico, y tratamiento médico y quirúrgico obligan a la creación de unidades multidisciplinares en la que participan profesionales sanitarios de distintas disciplinas.

Por estas razones, el tratamiento de la obesidad debería abarcar diferentes especialidades médicas y quirúrgicas, incluyendo a los médicos de atención primaria, a los especialistas en medicina interna, endocrinología, nutrición, psicología, cirugía bariátrica y a otros profesionales de la salud como los nutricionistas, los fisioterapeutas y los psicólogos. Los médicos de atención primaria y los especialistas en medicina interna son a menudo los primeros profesionales de la salud que ven a pacientes con obesidad y pueden desempeñar un papel importante en la identificación temprana, el diagnóstico y la gestión de la obesidad⁶. Este primer filtro puede

1. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario Son Espases (HUSE). Palma de Mallorca. Baleares. España.
2. Facultad de Medicina. Universidad de las Islas Baleares (UIB). Palma de Mallorca. Baleares. España.
3. Centro Integral de Nutrición Illes Balears (CINIB). Palma de Mallorca. Baleares. España.

Recibido: 30/01/2023 • Aceptado: 08/04/2022

Correspondencia:

Alessandro Bianchi [aplbianchi@gmail.com]

Citación:

Bianchi A, Pagan-Pomar A. Necesidad de una unidad de dedicación específica para pacientes con obesidad mórbida. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1037.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1037>



proporcionar asesoramiento sobre cambios en el estilo de vida y remitir los pacientes a otros profesionales de la salud según sea necesario, visto que para los especialistas que se dedican exclusivamente a la obesidad puede ser imposible abarcar todo el volumen de pacientes que una pandemia de tal magnitud genera.

De todas las opciones terapéuticas, la cirugía bariátrica es considerada la más eficaz en cuanto a pérdida de peso se refiere⁷. Las últimas actualizaciones, publicadas en 2022 por la *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders*, recomiendan que los procedimientos quirúrgicos metabólicos y bariátricos sean indicados para personas con un IMC superior a 35 kg/m², independientemente de la presencia o ausencia de comorbilidades asociadas. Además, se sugiere considerar los procedimientos quirúrgicos metabólicos y bariátricos para todos aquellos pacientes con enfermedades metabólicas y un IMC entre 30 y 34,9 kg/m² y que hayan fracasado al tratamiento no quirúrgico^{8,9}.

Estas indicaciones, asociadas al constante aumento de la incidencia y prevalencia de la obesidad mórbida ha generado una alta demanda poblacional de cirugía bariátrica, que resulta ser una de las cirugías más realizadas¹⁰. Independientemente de la técnica quirúrgica utilizada, es importante garantizar un alto estándar de tratamiento respetando las guías clínicas y los protocolos publicados en la literatura internacional. Esto incluye la adecuada selección de los pacientes, la realización de una evaluación completa antes de la cirugía, la utilización de técnicas quirúrgicas seguras y eficaces, y el seguimiento postoperatorio adecuado. Existe una variación considerable en la atención post-cirugía bariátrica entre estudios y centros. El manejo nutricional postoperatorio y la efectividad del equipo multidisciplinario para la maximización de la pérdida de peso son aspectos que se describen poco y están menos protocolizados¹¹. Para garantizar una calidad de tratamiento acorde con los estándares que la cirugía bariátrica impone, es recomendable acreditar las unidades de cirugía bariátrica ante las sociedades correspondientes. La acreditación es un proceso mediante el cual se evalúa la calidad y seguridad de los servicios de cirugía bariátrica y suele ser otorgada por organizaciones independientes, como la *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS)* en Estados Unidos¹² o la Sociedad Española

de Cirugía de la Obesidad - Asociación Española de Cirugía (SECO-AEC) en España¹³. La acreditación se basa en estándares específicos, como la tasa de complicaciones, el volumen de cirugías realizadas, el personal capacitado y la disponibilidad de servicios y seguimiento postoperatorios. Una unidad acreditada es considerada como un centro de excelencia en cirugía bariátrica porque permite estandarizar las buenas prácticas clínicas y mejora las necesidades de medios humanos y técnicos en la cirugía para el tratamiento de la obesidad mórbida¹³.

En conclusión, la obesidad es una enfermedad seria que debe tratarse de forma adecuada. Los cambios en el estilo de vida, los medicamentos, la cirugía y los programas de tratamiento pueden ayudar a los pacientes a alcanzar un peso saludable y prevenir enfermedades relacionadas con la obesidad. La cirugía bariátrica es actualmente el tratamiento más eficaz para la pérdida de peso aunque requiere de un cambio en el estilo de vida, un seguimiento a largo plazo y un compromiso continuo para mantener un peso saludable. Para ello es importante dirigir los pacientes hacia centros de excelencia, como son las unidades de cirugía bariátrica acreditadas por las correspondientes sociedades científicas.

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

Alessandro Bianchi estuvo involucrado en las fases de Conceptualización y Redacción del borrador original; Alberto Pagan-Pomar participó en las fases de Conceptualización y Supervisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. NEGI A, ASOKKUMAR R, RAVI R, LOPEZ-NAVA G, BAUTISTA-CASTAÑO I. Nutritional management and role of multidisciplinary follow-up after endoscopic bariatric treatment for obesity. *Nutrients* 2022; 14(16): 3450. <https://doi.org/10.3390/nu14163450>

2. MASON RJ, MORONEY JR, BERNE TV. The cost of obesity for nonbariatric inpatient operative procedures in the United States: national cost estimates obese versus non-obese patients. *Ann Surg* 2013; 258(4): 541-551. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a500ce>
3. ENRIGHT C, THOMAS E, SAXON DR. An updated approach to antiobesity pharmacotherapy: moving beyond the 5% weight loss goal. *J Endocr Soc* 2023 Jan 6; 7(3): bvac195. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac195>
4. HERNÁNDEZ RUIZ DE EGUILAZ M, BATLLE MA, MARTÍNEZ DE MORENTIN B, SAN-CRISTÓBAL R, PÉREZ-DÍEZ S, NAVAS-CARRETERO S et al. Cambios alimentarios y de estilo de vida como estrategia en la prevención del síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2: hitos y perspectivas. *An Sist Sanit Navar* 2016; 39(2): 269-289. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0267>
5. MONTERO JC, CÚNEO A, FACCHINI M, BRESSAN J. Tratamiento integral de la obesidad y su prevención. *An Sist Sanit Navar* 2002; 25 (Suppl 1): 175-186. ASSN.0824
6. ALENEZI AM, THIRUNAVUKKARASU A, ALRASHEED AK, ALSHARARI TA, ALMADHI KBA, ALMUGHARRIQ MMN et al. Primary care physicians' knowledge, attitude, and potential referral barriers towards bariatric surgery: a northern Saudi study. *Medicina (Kaunas)* 2022; 58(12): 1742. <https://doi.org/10.3390/medicina58121742>
7. BIANCHI A, PAGAN-POMAR A, JIMENEZ-SEGOVIA M, MARTINEZ-CORCOLES JA, GONZALEZ-ARGENTÉ FX. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity: long-term results and metabolic consequences. *Obes Surg* 2020; 30(11): 4234-4242. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04777-w>
8. EISENBERG D, SHIKORA SA, AARTS E, AMINIAN A, ANGRISANI L, COHEN RV et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): indications for metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2022; 18(12): 1345-1356. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.013>
9. COURCOULAS AP. New indications for metabolic and bariatric surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11(3): 151-153. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00035-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00035-9)
10. CLAPP B, PONCE J, DEMARIA E, GHANEM O, HUTTER M, KOTHARI S et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery 2020 estimate of metabolic and bariatric procedures performed in the United States. *Surg Obes Relat Dis* 2022; 18(9): 1134-1140. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.06.284>
11. BETTINI S, BELLIGOLI A, FABRIS R, Busetto L. Diet approach before and after bariatric surgery. *Rev Endocr Metab Disord* 2020; 21(3): 297-306. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09571-8>
12. PONCE J, GRILL H, FRIED G, HOYT DB. Comment to CMS on accreditation. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, July 26th, 2013. <https://asmbs.org/articles/asmbs-comment-to-cms-on-accreditation>
13. Asociación Española de Cirujanos - Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (AEC-SECO). <https://www.seco.org>



REVISORES 2022

Adánez Martínez, M^a Gracia
Adoamnei, Evdochia
Aguado, Leyre
Aguilera Albasa, Sergio
Aldaz Herce, Pablo
Alfaro Díaz, Cristina
Páramo Fernández, José Antonio
Antoñanzas-Baztán, Elena
Argemí Ballbé, Josepmaria
Argiñano Pérez, Jose M^a
Armenteros Yeguas, Victoria
Arredondo Chaves, Jorge
Aymerich Soler, Nuria
Aznal Sainz, Elena
Bernabeu Morón, Ignacio
Blanco Blanco, Juan Francisco
Blanco Bruned, José Luis
Blanco Di Matteo, Andrés
Campo Ezquibela, Arantza
Carvajal Valcárcel, Ana
Castillo Hermoso, Matilde
Cedeño Veloz, Bernardo Abel
Clavero Ibarra, Pedro
De Juan Pardo, María Ángeles
Del Val Del Amo, Natividad
Díaz Agea, José Luis
Ederra Sanz, María
Egüés Olazábal, Nerea
Escribano Cubas, Silvia
Etxeberria Andueza, Jaione
Ezpeleta Lobato, Guillermo
Fernández González, Julen
Fernández Lázaro, Cesar Ignacio
Fernández-Cano, Antonio
Ferraz-Torres, Marta
García Alfaro, Dolores
García Gonzalez, Patricia
García Mata, Serafín
Gea Sánchez, Alfredo
Gil Martín, Emilio

González Ayora, Santiago
Goñi Zamarbide, Oihane
Hernández Goñi, Pilar
Isasi Balanzategui, Itziar
La Rosa Salas, Virginia
Lacalle Fabo, Esther
Ladrón Arana, Sergio
Leache Alegría, Leire
Leal Costa, César
Leiva León, José
Lucena Ramírez, Juan Felipe
Luna Lario, Pilar
Martínez Aguilar, Esther
Martínez Gorostiaga, Santiago
Mira Solves, José Joaquín
Mora Gutiérrez, José María
Morales Senosiain, Desirée
Moro-Tejedor, M^a Nieves
Navascués Ortega, Ana
Ollero García-Agulló, María Dolores
Olry de Labry Lima, Antonio
Pagola Lorz, Inmaculada
Pardo Ríos, Manuel
Peiró Moreno, Salvador
Pereira Sánchez, Miriam
Pérez Martínez, Julián
Pineda Arribas, José Javier
Rodríguez Mondéjar, Juan José
Roy Añón, Ignacio
Sáez Fernández, Ana
Sainz de Murieta, Enrique
Salvador, Javier
Sanz Álvarez, Lorea
Simonelli Muñoz, Agustín Javier
Sola Gallego, Iosu
Tirado González, Sonia
Turiel Miranda, Miriam
van-der Hofstadt Román, Carlos Javier
Viguria Sánchez, Natividad
Zozaya Urmeneta, José Manuel

