

# ANALES

DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA

## SUMARIO

### Editorial

**El futuro de la salud pública tras la pandemia. Una ventana de oportunidad**  
Salvador Peiró [e1045]

### Artículos originales

**Traducción y adaptación transcultural al contexto español del *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S) para profesionales de la salud**

Begoña Errasti-Ibarrondo, Virginia La Rosa-Salas, Marta Lizarbe-Chocarro, Yvonne Gavela-Ramos, Ana Choperena, Leire Arbea Moreno, Mónica Vázquez-Calatayud, María José Galán-Espinilla, Brendan McCormack, Ana Carvajal-Valcárcel [e1039]

**Factores de riesgo de deterioro cognitivo asociado a cáncer en pacientes con carcinoma de mama y colon que reciben tratamiento con quimioterapia**

Patricia Iranzo, Ana Callejo, Julio Arbej, Sebastian Menao, Dolores Isla, Raquel Andrés [e1040]

**Prevalencia de patología infantil dental y de la mucosa en un servicio de urgencias hospitalario**  
Montserrat Suárez Ardura, María García-Pola, José Manuel Cuervo Menéndez [e1041]

**Supervivencia de los pacientes con cáncer en Navarra y comparación con España**

Marcela Guevara, Miren Baztan, Rosana Burgui, Alberto Ovies, Aitziber Menéndez, Maribel Eciolaza, Conchi Moreno-Iribas, Eva Ardanaz [e1042]

**Psychometric analysis of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) and determinants of psychopathology in two outpatient clinics in Navarre (Spain)**

Juan I. Arrarás, Manuel J. Cuesta, Victor Peralta, Gustavo J. Gil-Berrozpe, Laura Barrado, Olga Correa, Rebeca Elorza, Lorea González, Irma Garmendia, Lucía Janda, Patricia Macaya, Camino Núñez, Pablo Sabater, Aileen Torrejon [e1043]

**Infecciones, hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 en Navarra entre febrero de 2020 y septiembre de 2022**

Itziar Casado, Manuel García Cenoz, Nerea Egüés, Cristina Burgui, Iván Martínez-Baz, Jesús Castilla [e1044]

**Effect of mouthwashes on the microhardness of aesthetic composite restorative materials**

Noura Abdulaziz Alessa [e1046]

### Revisiones

**Lactancia materna y alojamiento en el abordaje del síndrome de abstinencia neonatal. Revisión panorámica**

Paula Baeza-Gozalo, Sara Sola-Cía, Olga López-Dicastillo [e1048]

### Notas clínicas

**Migración de catéter de derivación ventrículo-peritoneal distal a arteria pulmonar: una complicación poco común**

Pelayo Hevia-Rodríguez, Mikel Armendariz-Guezala, José Undabeitia-Huertas [e1046]

**Bilateral subgaleal hematoma after a robot-assisted radical prostatectomy: an uncommon complication**

Iñigo Rubio Baines, Antonio Martínez Simón, Francisco Javier Ancizu, Isidro Olavide, Cristina Honorato-Cía [e1047]





EDITORIAL

## El futuro de la salud pública tras la pandemia. Una ventana de oportunidad

### *The future of public health after the pandemic. A window of opportunity*

Salvador Peiró 

El trabajo de Casado y col<sup>1</sup> que publica ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA en este número describe, en sus cifras principales de infecciones, hospitalizaciones, ingresos en críticos y defunciones, el impacto de la pandemia en Navarra. No es lo único que sucedió. Hubo confinamientos, desempleo, empobrecimiento, problemas de salud mental, Covid-persistente, secuelas, etc. En otros trabajos del excelente monográfico de ANALES dedicado al análisis de la pandemia en Navarra<sup>2</sup> se abordan muchos de estos aspectos. Pero las cifras reportadas por Casado y colegas son demoledoras<sup>1</sup>. Suficientes para ilustrar el rigor con que la COVID-19 sacudió nuestras sociedades.

La COVID-19 ha mostrado, con toda crudeza, cómo la seguridad, la salud y la prosperidad económica de un país dependen de su capacidad para impedir (o minimizar) los efectos de algunas amenazas para la salud potencialmente devastadoras. Esa capacidad protectora está construida sobre la suficiencia, aptitud y talento de su sistema de salud pública, entendido como “*los esfuerzos organizados y las elecciones informadas de la sociedad, las organizaciones públicas y privadas, las comunidades y los individuos para prevenir enfermedades, prolongar la vida y promover la salud*”<sup>3</sup>.

Tradicionalmente invisible, la pandemia ha puesto de relieve este papel crítico de la salud pú-

blica abriendo una ventana de oportunidad para abordar su mejora y reenfoque su arquitectura y muchos de sus componentes. Una ventana para mejorar nuestra capacidad de abordar riesgos históricos y emergentes. Incluso en ausencia de *emergencias*, un sistema de salud pública robusto es imprescindible para proteger y mejorar la salud, prevenir la enfermedad y reducir las desigualdades. Más allá de virus y enfermedades transmisibles, la pandemia ha hecho emerger una problemática que conecta salud pública, control de zoonosis, seguridad alimentaria, resistencias bacterianas, cambio climático, calidad del aire y desigualdades sociales en un contexto de envejecimiento poblacional e incremento de la cronicidad.

Una oportunidad<sup>4</sup>. El futuro no está escrito en piedra. Pero una oportunidad de abandonar el prolongado descuido que ha ido reduciendo las capacidades de respuesta de la salud pública en España es más de lo que se entreveía hace unos años, mientras dormitaba sin desarrollo la Ley de Salud Pública de 2011<sup>5</sup>. Es una oportunidad para que los sistemas de salud pública (del Estado, las comunidades autónomas, las corporaciones locales) dispongan de una financiación suficiente, previsible, flexible y transparente para abordar la provisión de servicios de protección, promoción y prevención, las actuaciones sobre los determinantes sociales de salud y los aso-

Área de Investigación en Servicios de Salud y Farmacoepidemiología. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO). València. España.

**Correspondencia:**

Salvador Peiró [[salvador.peiro@fisabio.es](mailto:salvador.peiro@fisabio.es)]

**Citación:**

Peiró S. El futuro de la salud pública tras la pandemia. Una ventana de oportunidad. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1045  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1045>



© 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.

ciados al envejecimiento y la cronicidad. También los problemas emergentes: la violencia, incluyendo la de género, las *nuevas* adicciones (juego, pantallas, redes sociales, *drogas* de diseño, de prescripción, etc.), los efectos adversos de los medicamentos, los derivados del cambio climático o, simplemente, la desinformación en aspectos de salud<sup>6</sup>.

No es sólo un problema de financiación. Los riesgos emergentes, y buena parte de los tradicionales, van a requerir en muchos casos nuevos o renovados abordajes, incluyendo estrategias transversales (salud en todas las políticas) o una mayor responsabilidad comunitaria e individual. También cambios radicales en los sistemas de información de salud pública (que no son sólo los de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles<sup>7</sup>) y en la *inteligencia* de salud pública, entendida como la capacidad de incorporar las evidencias científicas para identificar y anticipar riesgos y, también, las estrategias más efectivas para abordarlos

Una primera estrategia pasa por el desarrollo de renovados sistemas de información. Robustos, modernos, interoperables y seguros. Capaces de proporcionar datos fiables en tiempo-real sobre potenciales amenazas e identificar grupos de riesgo, para orientar una rápida toma de decisiones. Implica el enlace con otros sectores (incluyendo la atención sanitaria y sociosanitaria) y con otras jurisdicciones, reduciendo los intercambios fragmentados, la insuficiente granularidad de los datos (especialmente en determinantes socioeconómicos) y las demoras en su disponibilidad. Un sistema de información no es sólo la recopilación, uso y almacenamiento de datos, o las plataformas, el *software* (incluyendo la inteligencia artificial) y el *hardware* que les dan soporte. Incluye la *inteligencia natural* (los recursos humanos altamente competentes, incluida la investigación), para transformar los datos en información capaz de orientar la toma de decisiones.

Una segunda estrategia pasa por establecer y reforzar las alianzas y colaboraciones con las administraciones públicas de otros sectores y con otros agentes para mejorar, mantener y proteger la salud de las poblaciones. La coordinación con sectores no directamente sanitarios (vivienda/urbanismo, infraestructuras y transportes, servicios sociales, educación, trabajo, inmigración/interior, medio ambiente, economía, industria, ocio, alimentación, agricultura, hacienda...) es extraordinariamente compleja en organizaciones muy jerárquicas, con campos de acción definidos, cultura de

*territorialidad* y cuyo único objetivo no es la salud. Pero son necesarias para abordar estrategias clave de salud pública, incluyendo actuaciones sobre la desinformación<sup>8</sup>.

Ambas actuaciones requieren reclutar, contratar, desarrollar, desplegar y retener un personal altamente competente, diverso y resistente<sup>9</sup>. Mejor formado y con mayores capacidades en las diferentes áreas que componen la salud pública, una disciplina híbrida donde las haya. Los recursos humanos de salud pública han ido disminuyendo. Envejecen. Y pesa el impacto de la pandemia pero también las cargas burocráticas, el clima laboral, la cultura organizativa administrativa y una carrera profesional más funcionarial que técnica. Adicionalmente, la incorporación de recursos viene lastrada por la ausencia de planificación, de actualización de perfiles laborales (no sólo salubristas, sino comunicación, ciencias de datos, competencias culturales y lingüísticas, ...), y de una formación reglada adaptada a los perfiles y competencias necesarios en la salud pública del siglo XXI.

También importa la buena gestión pública que, con independencia del gobierno de turno, no es solo una cuestión de leyes y reglamentos. Requiere el rediseño de las estructuras, procesos, roles y responsabilidades del Estado y de las CCAA. No sólo en situaciones de emergencia, y no tanto para recentralizar como para mejorar la colaboración, la coordinación y la suficiencia en todas las jurisdicciones. También requiere desarrollar la *independencia* de las estructuras de salud pública. Aunque la salud pública tenga un enorme componente político, también tiene un extraordinario componente técnico y es importante distinguir las decisiones en ambos terrenos.

Hay avances en el espacio europeo (*EU4Health Programme*, *Europe's Beating Cancer Plan*, transformación digital de los sistemas sanitarios, etc.). Más incierto parece el desarrollo de la Agencia Estatal de Salud Pública, pospuesto por la convocatoria electoral y con muchos interrogantes sobre contenidos, estructura, independencia, recursos humanos y presupuestos. Pasada la pandemia, con otros temas centrando la atención de la población y mientras va entrecerrándose la ventana de oportunidad, parece reinstalarse en nuestras administraciones sanitarias la acostumbrada escasa ambición en la transformación de la salud pública. Es un futuro posible. Entre otros futuros posibles que se van conformando en el día a día. Como decían algunas de

las personas que participaron en la elaboración de la Ley de Salud Pública: “Nuestra exigencia de que la ley se desarrolle y aplique debe plasmarse en el diálogo técnicamente riguroso, en la cooperación horizontal y vertical, y en acciones de abogacía en aquellos ámbitos de poder en que se dirime desarrollar la nueva norma o marginarla [...] En buena medida, está en nuestra mano que en España la salud pública pase a ocupar un lugar más central en las políticas públicas y privadas, en el sistema económico y en los valores ciudadanos”<sup>10</sup>.

#### 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.

#### Descargos

Las opiniones contenidas en este texto son responsabilidad del autor y no son necesariamente compartidas por FISABIO, el Departamento de Salud de la Comunidad Valenciana u otras instituciones.

#### Declaración ética

No requeridos.

## BIBLIOGRAFÍA

- CASADO I, GARCÍA CENOZ M, EGÜÉS N, BURGUI C, MARTÍNEZ-BAZ I, CASTILLA J. Infecciones, hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 en Navarra entre febrero de 2020 y septiembre de 2022. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(2): e1044. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1044>
- Gobierno de Navarra. Análisis de la pandemia de COVID-19 en Navarra. Monografía nº 8 de Salud Pública y Administración Sanitaria. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Pamplona: Gobierno de Navarra, 2023: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/issue/view/4407>
- WINSLOW CEA. The Untilled Fields of Public Health. *Science* 1920; 51(1306): 23-33. <https://doi.org/10.1126/science.51.1306.23>
- ABIÉTAR DG, BELTRÁN AGUIRRE JL, GARCÍA AM, GARCÍA-ARMESTO S, GUTIÉRREZ-IBARLUZEA I, SEGURA-BENEDICTO A et al. La Agencia Estatal de Salud Pública: una oportunidad para el sistema de Salud Pública en España. *Gac Sanit* 2022; 36(3): 265-269. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.12.001>
- Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado 240, de 5 de octubre de 2011, 104593 a 104626. <https://www.boe.es/eli/es/l/2011/10/04/33>
- BRIAND SC, CINELLI M, NGUYEN T, LEWIS R, PRYBYLSKI D, VALENSISE CM et al. Infodemics: A new challenge for public health. *Cell* 2021; 184(25): 6010-6014. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.031>
- MAYORAL CORTES JM, ARAGONÉS SANZ N, GODOY P, SIERRA MOROS MJ, CANO PORTERO R, GONZÁLEZ MORAN F et al. Las enfermedades crónicas como prioridad de la vigilancia de la salud pública en España. *Gac Sanit* 2016; 30(2): 154-157. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.12.008>
- SCALES D, GORMAN J, JAMIESON KH. The Covid-19 infodemic - Applying the epidemiologic model to counter misinformation. *N Engl J Med* 2021; 385(8): 678-681. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2103798>
- BENAVIDES FG, LLIMÓS M, SEGURA A. La profesión de la salud pública, y sus profesionales. Un reto urgente para fortalecer la práctica de la salud pública. Zaragoza: SESPAS, 2023. <https://sespas.es/wp-content/uploads/2023/05/SESPAS-Libro-Blanco-profesion-salud-publica-vf.pdf>
- HERNÁNDEZ-AGUADO I, BENAVIDES FG, PORTA M. Los profesionales españoles de la salud pública ante la Ley General de Salud Pública. *Gac Sanit* 2012; 26(4): 295-297. <https://doi.org/10.1016/J.GACETA.2012.05.004>



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Traducción y adaptación transcultural al contexto español del *Person-Centred Practice Inventory-Staff (PCPI-S)* para profesionales de la salud

### *Translation and transcultural adaptation of the Person-Centred Practice Inventory Staff (PCPI-S) for health professionals in Spain*

Begoña Errasti-Ibarrondo<sup>1,2,3</sup>, Virginia La Rosa-Salas<sup>2,3,4</sup>, Marta Lizarbe-Chocarro<sup>2,3,4</sup>, Yvonne Gavela-Ramos<sup>5</sup>, Ana Choperena<sup>1,2,3</sup>, Leire Arbea Moreno<sup>6</sup>, Mónica Vázquez-Calatayud<sup>2,3,7</sup>, María José Galán-Espinilla<sup>8</sup>, Brendan McCormack<sup>9</sup>, Ana Carvajal-Valcárcel<sup>1,3</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El Cuidado Centrado en la Persona (CCP) se ha convertido en un tema central dentro del ámbito sanitario acorde con las políticas de salud nacionales e internacionales. El *Person Centred Practice Inventory Staff (PCPI-S)* es un instrumento basado en el modelo teórico *Person-Centred Practice Framework* que evalúa la percepción que tienen los profesionales de la salud sobre una práctica centrada en la persona. El objetivo del estudio es obtener la primera versión española del PCPI-S traducido y adaptado a nuestro contexto español.

**Método.** Se llevó a cabo una traducción y adaptación cultural del instrumento utilizando la guía *Translation and Cultural Adaptation of Patient Reported Outcomes Measures – Principles of Good Practice (PGP)* que incluyó una sesión con expertos. También se realizó una validación de contenido de la claridad y relevancia de cada ítem (I-CVI), así como del cuestionario total (S-CVI/Ave).

**Resultados.** No se encontraron dificultades para llegar a un consenso en los doce ítems que necesitaron ser clarificados. El índice de validez de contenido por ítem (I-CVI) obtuvo una puntuación excelente para claridad en 53 ítems, y para relevancia en 59; el índice de validez de contenido del cuestionario (S-CVI/Ave) mostró resultados excelentes ( $\geq 90$ ).

**Conclusiones.** Se ha obtenido la primera versión del PCPI-S adaptada al español, conceptual y semánticamente equivalente al cuestionario original. Este instrumento permitirá identificar la percepción que tienen los profesionales de la salud sobre una práctica centrada en la persona.

**Palabras clave.** Adaptación transcultural. Práctica centrada en la persona. Cuidado centrado en la persona. Profesionales de la salud. Encuestas y cuestionarios.

#### ABSTRACT

**Background.** Person-centred practices – following national and international developments in health-care policies – have become a key approach in healthcare. The Person-Centred Practice Inventory – Staff is an instrument based on the theoretical framework Person-Centred Practice that focuses on the staff's perspective and how they experience person-centred practices. Here, the aim of this study is to obtain the first Spanish version of the PCPI-S translated and adapted into the Spanish context.

**Methods.** The translation and adaptation of the instrument followed the Translation and Cultural Adaptation of Patient Reported Outcomes Measures – Principles of Good Practice, which included a consulting session with experts. Content validation measures on clarity and relevance were assessed for every item (I-CVI) and the survey as a whole (S-CVI/Ave).

**Results.** No major difficulties were registered to reach an agreement on the 12 items that needed to be clarified. Regarding clarity and relevance. The validity index per item (I-CVI) obtained excellent scores for clarity in 53 items and for relevance in 59; the S-CVI/Ave showed excellent results ( $\geq 90$ ).

**Conclusions.** This first version of the Person-Centred Practice Inventory – Staff instrument adapted to the Spanish context is conceptually and semantically equivalent to the original one. This valuable tool will be of great help to identify the perception of healthcare professionals on person-centred practices.

**Keywords.** Cross-cultural adaptation. Person-Centered practice, Person-centered care. Healthcare provider. Surveys and questionnaires.

1. Departamento de Enfermería de la Persona Adulta. Facultad de Enfermería. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
  2. Grupo de investigación ICCP-UNAV, Innovación para un Cuidado Centrado en la Persona. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
  3. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona. España.
  4. Unidad de Docencia Práctica. Facultad de Enfermería. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
  5. Instituto de Lengua y Cultura Españolas (ILCE). Facultad de Filosofía y Letras. Universidad de Navarra. Pamplona. España.
- \* El resto de filiaciones se puede consultar en página 14.

#### Correspondencia:

Virginia La Rosa-Salas [[vlarsal@unav.es](mailto:vlarsal@unav.es)]

#### Citación:

Errasti-Ibarrondo B, La Rosa-Salas V, Lizarbe-Chocarro M, Gavela-Ramos Y, Choperena A, Arbea Moreno L et al. Traducción y adaptación transcultural al contexto español del *Person-Centred Practice Inventory-Staff (PCPI-S)* para profesionales de la salud. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1039. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1039>

Recibido: 24/02/2023 • Revisado: 28/03/2023 • Aceptado: 11/05/2023



## INTRODUCCIÓN

El Cuidado Centrado en la Persona (CCP) es un enfoque de cuidado holístico que considera a la persona en su totalidad como un individuo único y singular, y no la reduce a su enfermedad o a sus síntomas<sup>1,2</sup>. Al contemplar a la persona bajo esta perspectiva, los profesionales de la salud llegan a conocer y comprender su historia de vida, sus experiencias de salud, sus preferencias, qué es importante para ella y el papel que desempeñan su familia o las personas importantes en su vida<sup>2</sup>. Este enfoque implica cuidar a la persona con respeto, dignidad y compasión, proporcionándole apoyo y un tratamiento personalizado y coordinado<sup>1</sup>. Para ello, es fundamental que se establezcan relaciones terapéuticas entre los profesionales de la salud, los pacientes y sus personas más cercanas<sup>3,4</sup>, proporcionando los cuidados de salud dentro de una relación recíproca e igualitaria entre los profesionales, los pacientes y los familiares. Para que el cuidado sea el más adecuado posible, la información, la toma de decisiones y la prestación de los servicios han de responder en todo momento a las necesidades que manifiestan las personas<sup>5,6</sup>.

Los beneficios que se derivan de un sistema sanitario que promueve el enfoque de un CCP son numerosos para las partes implicadas. Para el *paciente*: mejor acceso al cuidado, aumentar los conocimientos de salud, facilitar la toma de decisiones informadas y compartidas en relación al tratamiento/cuidado, aumentar la adherencia a los tratamientos/cuidados, mejorar el manejo de la salud y el autocuidado<sup>5</sup>, mejorar los resultados clínicos y de salud<sup>6,7</sup>, y aumentar la satisfacción de los pacientes con la atención recibida. Para los *profesionales*: incrementar la satisfacción laboral y reducir las quejas recibidas por malas prácticas o por proporcionar una atención inadecuada<sup>6</sup>. Para el *sistema sanitario* en general: mejorar la eficiencia de los servicios, mejorar la continuidad de los entornos de atención primaria, atención hospitalizada, rehabilitación, largo término, paliativos, etc. y, de forma global, reducir los costes de la atención sanitaria<sup>6,8</sup>. Cabe recordar que la Organización Mundial de la Salud apostó por este enfoque en 2016<sup>9,10</sup> como un marco fundamental para lograr una atención sanitaria de alta calidad que fomenta

no solo la humanización de los servicios sanitarios, sino también la mejora de los resultados de salud, la coste-efectividad de los servicios y la calidad del propio cuidado<sup>11,12</sup>.

Esta visión está influyendo en todas las profesiones en las que el cuidado resulta un elemento nuclear<sup>3</sup>, como demuestra la diversidad de modelos y marcos sanitarios emergentes que se están empleando para guiar el desarrollo de la práctica, de las organizaciones y de las estrategias sanitarias centradas en la persona, y la variedad de términos que dan nombre a esos modelos y marcos, así como a sus elementos clave<sup>3,9</sup>. En efecto, hoy en día resulta imprescindible responder a las necesidades del individuo desde un enfoque de CCP tanto desde el punto de vista global de la humanización del cuidado, como de la eficiencia y la efectividad de los servicios sanitarios<sup>13</sup>.

Evaluar los resultados de una práctica centrada en la persona resulta complejo<sup>9</sup>. Una estrategia útil para determinar su implementación en la práctica es explorar las percepciones que tienen los profesionales de la salud y los propios pacientes sobre el CCP<sup>10,14</sup>.

No son abundantes los instrumentos que miden cómo los profesionales perciben el CCP<sup>1,5</sup>, y son escasos los que se basan en marcos y se dirigen a profesionales de distintos ámbitos sanitarios<sup>5</sup>. Por ejemplo, el *Person-Centred Care Assessment Tool* (PCAT)<sup>15,16</sup> y el *Person-Directed Care* (PDC)<sup>17</sup>, ambos traducidos y validados al idioma español, no están fundamentados en un marco teórico y están dirigidos de manera exclusiva a los profesionales que cuidan a personas ancianas, y el recientemente desarrollado y validado *Person-Centered Care-Gerontology-Staff* (PCC-G-Staff) se basa en un modelo de CCP no teórico y su aplicación se centra en la población anciana<sup>18</sup>.

Por el contrario, el instrumento *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S), traducido, adaptado y validado en diferentes idiomas y con buenas características psicométricas<sup>9,10,19-21</sup>, mide la percepción del CCP que tienen los profesionales de la salud en cualquier ámbito sanitario y se basa en el marco teórico internacionalmente reconocido *Person-Centred Practice Framework* (PCPF), desarrollado por McCormack y McCance<sup>3</sup> y que ha sido recientemente traducido y adaptado al contexto español<sup>22</sup> (Anexo I)<sup>23</sup>.



En virtud de esta escasez, y por todo lo anteriormente descrito, el objetivo de este estudio es obtener la primera versión española del instrumento *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S) traducida y adaptada al contexto español.

## MÉTODO

### Diseño

Se desarrolló un estudio de adaptación transcultural, que consiste en obtener la equivalencia conceptual, semántica y de contenido del cuestionario<sup>24</sup> *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S). Para ello se siguieron los pasos del marco *Translation and Cultural Adaptation of Patient Reported Outcomes Measures – Principles of Good Practice* (PGP), diseñado por el grupo internacional *Translation and Cultural Adaptation group of International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research's Quality of Life Special interest Group*<sup>25</sup>.

### Participantes

Las características de las personas involucradas en las distintas fases del proceso de adaptación transcultural se muestran en la tabla 1.

### Instrumento de medida

Como se ha mencionado previamente, el PCPI-S es un instrumento diseñado para medir la percepción que tienen los profesionales de la salud del CCP en cualquier ámbito sanitario, basado en el marco teórico PCPF<sup>10</sup> (Anexo I). Está validado en Noruega<sup>9</sup> (alfa de Chronbach ( $\alpha$ ): 0,88-0,93), Reino Unido<sup>10</sup> (carga factorial: 0,41-0,92), Alemania<sup>19</sup> ( $\alpha$ : 0,90-0,94), Malasia<sup>20</sup> ( $\alpha$ : 0,59-0,86) y Corea<sup>21</sup> ( $\alpha$ =0,95).

Consta de 59 ítems agrupados en 17 constructos que pertenecen a los tres primeros dominios del PCPF (Tabla 2). Valora la percepción de los profesionales en una escala tipo Likert de 1 a 4: 1= totalmente en desacuerdo, 2= en desacuerdo, 3= neutral, 4= de acuerdo y 5= totalmente de acuerdo. La puntuación numérica proporcionada no posee la intención

de cuantificar el grado de CCP que el profesional aporta, sino de orientar sobre cómo el profesional percibe un CCP.

## Procedimiento

Se siguieron los diez pasos del marco *Translation and Cultural Adaptation of Patient Reported Outcomes Measures – Principles of Good Practice* (PGP) que se detallan a continuación:

1. *Preparación*: la coordinadora del proyecto contactó con uno de los autores del instrumento.

2. *Traducción*: las dos traductoras españolas tradujeron el instrumento del inglés al español de forma independiente, obteniendo las versiones VE<sub>1</sub> y VE<sub>2</sub>.

3. *Conciliación*: un comité (las dos traductoras de la fase anterior, una investigadora y la coordinadora del proyecto) analizó y discutió las ambigüedades y diferencias de cada ítem, obteniendo por consenso la nueva versión española del instrumento (VE<sub>3</sub>).

4. *Retro traducción*: los dos traductores profesionales ingleses tradujeron la nueva versión española consensuada del instrumento (VE<sub>3</sub>) al inglés de manera independiente, obteniendo las versiones VI<sub>1</sub> y VI<sub>2</sub>.

5. *Revisión de la retro traducción*: el comité de la fase de Conciliación consensuó la nueva versión inglesa del cuestionario (VI<sub>3</sub>) tras comparar las versiones VI<sub>1</sub> y VI<sub>2</sub>. Esta versión fue revisada y comparada con la versión original por el autor del cuestionario. Una vez finalizada esta fase se preguntó al comité por su percepción en el proceso de traducción.

6. *Armonización*: el autor del cuestionario comparó la retro traducción inglesa de la versión noruega<sup>6</sup> con la retrotraducción inglesa de la versión española (VI<sub>3</sub>) para valorar si había discrepancias entre sí.

7. *Sesión cognitiva*: el panel de seis expertas cumplimentó el cuestionario. Se calculó el tiempo requerido para completarlo y se evaluó la claridad y relevancia de cada ítem mediante una escala Likert de cuatro puntos definiendo como 1=no relevante/no claro hasta 4=muy relevante/muy claro<sup>26</sup>. Además, para los ítems con puntuaciones de 1 o 2 en relevancia o claridad, se solicitó que propusieran términos alternativos. Posteriormente, se realizó una puesta en común para especificar los motivos de esas puntuaciones y justificar las discrepancias encontradas.

**Tabla 1.** Participantes y sus roles en la adaptación transcultural del cuestionario *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S)

Persona responsable	Fases	Formación y experiencia
Autor del cuestionario		
BMcC	1,5,6,	Experto en el CCP.
Coordinadora del proyecto y Persona de contacto en nuestro contexto español		
ACV	1,3, 5,6, 8,10	Nativa española. Nivel fluido de inglés. Residente en España. Ámbito de la salud. Familiarizada con el CCP. Experta en validaciones psicométricas. Experiencia en traducción de cuestionarios.
Personas nativas españolas que actuaron como traductoras		
BEI	2,3,5,8	Nivel fluido de inglés. Familiarizada con el CCP.
YGR	2,3,5,8	Nivel fluido de inglés. Traductora profesional. No familiarizada con ámbito sanitario ni CCP.
Investigadora nativa española del comité de conciliación		
VLS	3,5,8	Nivel fluido de inglés.
Traductores profesionales nativos ingleses		
CO	4	Nivel fluido en castellano.
AH		No familiarizado con ámbito sanitario ni CCP.
Panel de expertos		
MVC	7	Enfermera con grado de doctor. Ámbito de gestión sanitaria. Familiarizada con el CCP.
MGE		Enfermera con grado de máster. Ámbito de gestión sanitaria.
LAM		Médico con grado de doctor. Ámbito clínico-académico.
MLCh		Enfermera con grado de doctor. Ámbito clínico-académico. Familiarizada con el CCP. Experta en validaciones psicométricas.
JMM		Enfermera con grado de doctor. Ámbito académico. Familiarizada con el CCP.
MOL		Enfermera con grado de doctor. Ámbito académico. Familiarizada con el CCP.
Experta en humanidades		
AChA	9	Familiarizada con CCP. Experiencia en correcciones gramaticales y lingüísticas.

CCP: cuidado centrado en la persona.

**Tabla 2.** Relación entre los dominios y constructos del marco teórico *Person-Centred Practice Framework* (PCPF) y el número de ítems del cuestionario *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S)

Dominios		Ítems (n=59)
<b>Prerrequisitos (requisitos necesarios)</b>		<b>18</b>
<b>Constructos (n=5)</b>	Ser profesionalmente competente	3
	Haber desarrollado habilidades interpersonales	4
	Estar comprometido con el trabajo	5
	Conocerse a sí mismo	3
	Claridad en las creencias y valores	3
<b>El entorno de la práctica</b>		<b>25</b>
<b>Constructos (n=7)</b>	Proporción adecuada de profesionales capacitados	3
	Sistemas de toma de decisiones compartida	4
	Relaciones eficaces entre profesionales	3
	Poder compartido	4
	Capacidad de innovación y asunción de riesgos	3
	El entorno físico	3
	Sistemas organizativos de apoyo	5
<b>Procesos centrados en la persona</b>		<b>16</b>
<b>Constructos (n=5)</b>	Trabajo con las creencias y los valores de la persona	4
	Toma de decisiones compartida	3
	Implicación auténtica	3
	Estar presente con pleno reconocimiento del otro	3
	Trabajar de manera holística	3

Finalmente, el instrumento fue testado en un grupo de cinco profesionales sanitarios, población a la que va dirigida el instrumento. Se midió también el tiempo requerido para cumplimentar el cuestionario y su percepción a la hora de completarlo.

8. *Revisión de los resultados de la sesión*: las dos investigadoras del proyecto expertas en psicometría calcularon el índice de validez de contenido por ítem (I-CVI) y el índice de validez de contenido de todo el cuestionario (S-CVI/Ave). Posteriormente, aquellos aspectos que necesitaron ser clarificados fueron consultados al autor del cuestionario. Seguidamente, se analizaron los comentarios de los expertos y la población diana.

9. *Corrección gramatical de la nueva versión*: la investigadora experta en humanidades corrigió los errores léxico-semánticos (palabras), morfosintácticos (concordancia gramatical de género y número, modo y tiempo verbal) y ortográficos de la última

versión del cuestionario, que fueron consensuados con la coordinadora del proyecto.

10. *Informe final*: la coordinadora del proyecto escribió el informe final incluyendo los participantes, las metodologías utilizadas y las decisiones tomadas en todo el proceso.

### Análisis de datos

En una primera fase cuantitativa se midió el índice de validez de contenido por ítem (I-CVI) y el índice de validez de contenido de todo el cuestionario (S-CVI/Ave). La claridad y relevancia de cada ítem (I-CVI) se obtuvo dividiendo el número de observadores que puntuaron los ítems con 3 o 4 entre el total de observadores; se calculó el índice Kappa modificado<sup>26</sup> para evitar la posibilidad de coincidencia debida al azar entre los expertos, y los re-

sultados se interpretaron según la clasificación de Cicchetti y Sparrow<sup>27</sup>. La S-CVI/Ave se calculó como el promedio de los I-CVI, interpretándose como excelente si el valor obtenido era superior a 0,90<sup>28</sup>. En la segunda fase, cualitativa, se analizó el contenido de los comentarios sugeridos por los expertos y por la población diana.

## RESULTADOS

Se obtuvieron los siguientes resultados correspondientes a las fases seguidas para el proceso de traducción y adaptación transcultural del PCPI-S:

### 1. Preparación

Se obtuvo el consentimiento del autor del cuestionario para participar en el proceso.

### 2. Traducción

Se obtuvieron las versiones en español VE<sub>1</sub> y VE<sub>2</sub>; los traductores comentaron que no revistió complicación a pesar de ser un instrumento extenso (necesitaron dos horas para traducirlo).

### 3. Conciliación

El comité obtuvo por consenso la versión en español VE<sub>3</sub>, con las siguientes matizaciones:

- Ítems 11 y 34: se vio la necesidad de clarificar el término “*evidence*” añadiendo entre paréntesis una explicación de su significado (*experiencias de otros profesionales, opiniones de los demás, preferencias de pacientes y familias, etc.*).
- Ítem 16: no se encontró un término apropiado para traducir el vocablo “*feedback*”, por lo que se decidió mantenerlo en el inglés original.
- Ítem 20: se acordó clarificar el enunciándolo de la siguiente manera: *soy capaz de plantear y justificar aquellas situaciones en las que los conocimientos y habilidades no alcanzan niveles aceptables*.
- Todo el cuestionario: se decidió utilizar la palabra “*cuidado*” (*care*) porque se considera que todos los profesionales de salud cuidan.

### 4. Retro-traducción

Las versiones en inglés VI<sub>1</sub> y VI<sub>2</sub> se obtuvieron de manera conceptual en vez de literal; los traductores comentaron que no tuvieron problemas para traducir el instrumento.

### 5. Revisión de la retro-traducción

Se obtuvo la versión inglesa consensuada VI<sub>3</sub>. El autor del cuestionario sugirió modificar doce ítems de la versión española (1, 9, 11, 15, 16, 17, 22, 31, 37, 46, 49 y 53), cuyas modificaciones se muestran en la tabla 3. El comité consideró que, a pesar de ser un instrumento extenso (59 ítems), las preguntas estaban muy relacionadas entre sí y la traducción fue fácil de realizar. Ante las discrepancias fue fácil llegar a un consenso porque el comité estaba familiarizado con el CCP.

### 6. Armonización

El autor del cuestionario no encontró diferencias significativas entre las diferentes versiones.

### 7. Sesión cognitiva

En la puesta en común se discutieron los siguientes ítems.

- ítems 8 y 11: se propuso unificarlos pero no se unificaron porque el autor del cuestionario clarificó que el ítem 11 “*me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad basado en distintas evidencias (experiencia de otros profesionales, opiniones de los demás, preferencias del paciente y su familia, etc.)*” es más específico y complementa al ítem 8 “*me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad*”.
- ítem 9: se discutió la posibilidad de modificar el término “*cuidado holístico*” para que lo entendieran todos los profesionales de la salud; sin embargo, se mantuvo porque los expertos estuvieron de acuerdo en que se trata de un término ampliamente utilizado en el ámbito sanitario.
- ítems 13 y 14: se propuso unificarlos pero se acordó no hacerlo, ya que abordan aspectos distintos: el ítem 13 se centra en el tiempo dedicado a reflexionar sobre las reacciones (“*dedico tiempo a reflexionar sobre mis reacciones en situaciones determinadas*”) y en el ítem 14 se valora la reflexión sobre las acciones (“*reflexiono sobre si mis acciones son coherentes con mi modo de ser*”).
- ítem 18: se cambió el término “*favorezco*” por el término “*apoyo*”.
- ítems 26 y 27: se propuso unificarlos aunque finalmente se acordó mantenerlos ambos ya que, aunque los dos valoran el trabajo en

Tabla 3. Versión consensuada en inglés obtenida tras los comentarios del autor del cuestionario en la fase 5

Ítems	Versión inglesa original	Retro traducción del español al inglés (VI <sub>3</sub> )	Versión definitiva tras incluir las aportaciones del autor del cuestionario
1	I have the necessary skills to negotiate care options	I have the necessary skills to reach an agreement on care options.	Tengo la preparación necesaria para <b>consensuar</b> las opciones de cuidado
9	I seek opportunities to get to know the person and their family in order to provide holistic care	I endeavour to get to know the people and their families in order to provide holistic care.	Me preocupa por conocer a la <b>persona y a su familia</b> para proporcionar un cuidado holístico
11	I strive to deliver high quality care that is informed by evidence	I strive to provide evidence-based high-quality care.	Me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad basado en <b>distintas evidencias (experiencia del profesional, opiniones de los demás y preferencias del paciente y su familia, etc.)</b>
15	I pay attention to how my life experiences influence my practice	I am aware of how my own experiences shape my clinical practice.	Soy consciente de cómo mis propias experiencias influyen en mi <b>práctica</b>
16	I actively seek feedback from others about my practice	I actively look for feedback from others about my clinical practice.	Busco de manera activa el <b>feedback</b> de los demás sobre mi <b>práctica</b>
17	I challenge colleagues when their practice is inconsistent with our team's shared values and beliefs	I tell other professionals when their practice is not coherent with the team's values and beliefs.	Hago ver a otros profesionales las situaciones en las que su práctica no se <b>corresponde</b> con los valores y creencias del equipo
22	I actively participate in team meetings to inform my decision-making	I actively participate in team meetings for decision-making.	Participo activamente en las reuniones de equipo para <b>que pueda</b> tomar decisiones.
31	The leader facilitates participation	The team leader facilitates participation.	La/el <b>líder</b> favorece la participación
37	I challenge others to consider how different elements of the physical environment impact on person-centredness (e.g. noise, light, heat etc)	I point out to others how certain aspects of the physical environment may have an impact on person-centred care (e.g. noise, light, heat, etc.).	Hago <b>que otros se planteen</b> cómo algunos elementos del entorno físico influyen en el cuidado centrado en la persona (ej. ruidos, luz, calor, etc.).
46	I seek feedback on how people make sense of their care experience	I seek feedback on how people.	Busco <b>feedback</b> sobre cómo las personas <b>viven y le dan sentido</b> a su cuidado.
49	I work with the person to set health goals for their future	I work with the person to set long-term health goals.	Trabajo con la persona para establecer objetivos de salud <b>de cara a su futuro</b> .
53	I engage people in care processes where appropriate	I involve people in their healthcare process whenever appropriate.	<b>Implico</b> a las personas en su proceso asistencial cuando es adecuado.

equipo, el ítem 26 se centra en valorar la contribución al equipo (“*trabajo en un equipo en el que se valora mi contribución para proporcionar un cuidado centrado en la persona*”) y el ítem 27 se focaliza en fomentar que los miembros contribuyan a trabajar en equipo (“*trabajo en un equipo en el que se fomenta que todos los miembros contribuyan al cuidado centrado en la persona*”).

- ítem 31: se planteó sustituir el término “líder” por “jefes” pero, tras consultarlo con el autor del cuestionario, se decidió no modificarlo porque el término “líder” se refiere a cual-

quier profesional y no solo a jefes o directivos.

- ítem 44: se sugirió cambiar el término “*íntegro*” por “*utilizo*”; sin embargo, se vio que no tenía el mismo significado y se mantuvo el término original.
- ítem 45: se cambiaron los términos “*de su familia y sus cuidadores*” por “*de su familia y el de sus cuidadores*”.
- ítem 47: se cambió “*ánimo a las personas a que compartan lo que es importante para ellas*” por “*ánimo a que las personas compartan lo que es importante para ellas*”.

- ítem 52: se añadió el adjetivo “cuidada” al sustantivo “persona”, resultando el término “persona cuidada”.
- ítem 54: se modificaron los términos “a las personas que reciben cuidados” por “a las personas que cuida”.

Respecto a la percepción de los cinco profesionales que cumplimentaron el cuestionario en la prueba piloto, todos consideraron que el instrumento se entendía bien y cubría aspectos relacionados con su práctica clínica diaria.

## 8. Revisión de los resultados

**Claridad:** La mayoría de los ítems obtuvieron una puntuación de I-CVI clasificada como *excelente*, a excepción de los que obtuvieron una puntuación *aceptable* (4, 12, 29, 34, 53 y 57). El índice de validez de contenido de todo el cuestionario también se clasificó como excelente (S-CVI/Ave = 0,90) (Tabla 3).

**Relevancia:** Todos los ítems obtuvieron una puntuación de I-CVI clasificada como *excelente*; S-CVI/Ave fue 0,96 (Tabla 4).

**Tabla 4.** Claridad y relevancia de la versión española del cuestionario *Person-Centred Practice-Inventory-Staff* (PCPI-S)

		Claridad			Relevancia		
Item	Constructo	I-CVI	K		I-CVI	K	
Ser profesionalmente competente							
1	Tengo la preparación necesaria para consensuar opciones de cuidado	1	1	E	1	1	E
2	Cuando cuido, mi atención va más allá de la propia dimensión física	1	1	E	1	1	E
3	Busco oportunidades para ampliar mi competencia profesional de forma activa	0,83	0,81	E	0,83	0,81	E
Haber desarrollado habilidades interpersonales							
4	Me aseguro de escuchar y reconocer las perspectivas de los demás	0,67	0,57	A	1	1	E
5	Cuando me comunico, muestro respeto hacia los demás	0,83	0,81	E	1	1	E
6	Utilizo diferentes estrategias de comunicación para llegar a soluciones de mutuo acuerdo	0,83	0,81	E	0,83	0,81	E
7	Soy consciente de cómo mi comunicación no verbal influye en el modo de relacionarme con los demás	1	1	E	1	1	E
Estar comprometido con el trabajo							
8	Me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad	0,83	0,81	E	0,67	0,57	A
9	Me preocupo por conocer a la persona y a su familia para proporcionar un cuidado holístico	0,83	0,81	E	1	1	E
10	Me esfuerzo por dedicar tiempo a las personas que cuido	1	1	E	1	1	E
11	Me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad basado en distintas evidencias (experiencia de otros profesionales, opiniones de los demás, preferencias del paciente y su familia, etc.)	0,83	0,81	E	0,83	0,81	E
12	Continuamente busco oportunidades para mejorar la experiencia de cuidado de la persona	0,67	0,57	A	0,83	0,81	E
Conocerse a sí mismo							
13	Dedico tiempo a reflexionar sobre mis reacciones en situaciones determinadas	1	1	E	1	1	E
14	Reflexiono sobre si mis acciones son coherentes con mi modo de ser	0,83	0,81	E	0,83	0,81	E
15	Soy consciente de cómo mis propias experiencias influyen en mi práctica	1	1	E	1	1	E
Claridad en las creencias y valores							
16	Busco de manera activa el feedback de los demás sobre mi práctica	0,83	0,81	E	1	1	E
17	Hago ver a otros profesionales las situaciones en las que su práctica no se corresponde con los valores y creencias del equipo	1	1	E	1	1	E
18	Apoyo a otros profesionales para que desarrollen una práctica acorde con los valores y creencias del equipo	0,83	0,81	E	1	1	E
Proporción adecuada de profesionales capacitados							
19	Detecto cuando hay carencias de conocimiento y habilidades en el equipo, y el impacto que esto tiene en su cuidado	1	1	E	1	1	E
20	Soy capaz de plantear y justificar aquellas situaciones en las que la ratio y el perfil de los profesionales no alcanzan un nivel aceptable	0,83	0,81	E	1	1	E
21	Valoro las aportaciones que hacen todos los miembros del equipo y su contribución al cuidado	1	1	E	1	1	E

		Claridad			Relevancia		
Item	Constructo	I-CVI	K		I-CVI	K	
Sistemas de toma de decisiones compartida							
22	Participo activamente en las reuniones de equipo para fundamentar de forma adecuada mis decisiones	0,83	0,81	E	1	1	E
23	Participo en los foros de la institución en los que se toman decisiones que influyen en la práctica	1	1	E	1	1	E
24	Tengo oportunidades para participar de una forma activa en la toma de decisiones de mi unidad/ departamento	1	1	E	1	1	E
25	En las sesiones clínicas de toma de decisiones buscan mi opinión (ej. pases de visita, consulta de casos, planificación del alta)	1	1	E	1	1	E
Relaciones eficaces entre profesionales							
26	Trabajo en un equipo en el que se valora mi contribución para proporcionar un cuidado centrado en la persona	1	1	E	1	1	E
27	Trabajo en un equipo en el que se fomenta que todos los miembros contribuyan al cuidado centrado en la persona	1	1	E	1	1	E
28	Mis colegas son un ejemplo a seguir para el desarrollo de relaciones eficaces	0,83	0,81	E	0,83	0,81	E
Poder compartido							
29	Se reconoce y aprecia la contribución de los colegas	0,67	0,57	A	1	1	E
30	Contribuyo de manera activa al desarrollo de objetivos comunes	1	1	E	1	1	E
31	La/el líder favorece la participación.	1	1	E	1	1	E
32	Se me anima y apoya para poner en marcha cambios en la práctica	1	1	E	1	1	E
Capacidad de innovación y asunción de riesgos							
33	Me siento apoyado/a para hacer las cosas de forma diferente con el fin de mejorar mi práctica	1	1	E	0,83	0,81	E
34	Soy capaz de sopesar el uso de la evidencia con los posibles riesgos en la toma de decisiones	0,67	0,57	A	0,83	0,81	E
35	Estoy comprometido/a con la mejora del cuidado cuestionando mi práctica	0,83	0,81	E	1	1	E
El entorno físico							
36	Presto atención al impacto que tiene el entorno físico en la dignidad de las personas	1	1	E	1	1	E
37	Hago que otros se planteen cómo el entorno físico puede influir en el cuidado centrado en la persona (ej. ruidos, luz, calor, etc.)	1	1	E	1	1	E
38	Busco formas creativas de mejorar el entorno físico	1	1	E	0,83	0,81	E
Sistemas organizativos de apoyo							
39	En el equipo dedicamos tiempo a celebrar los logros	1	1	E	1	1	E
40	Mi institución reconoce y recompensa los logros	1	1	E	1	1	E
41	Se me reconoce por fomentar que las personas tengan una experiencia muy positiva con el cuidado	1	1	E	0,83	0,81	E
42	Me siento apoyado/a para expresar mis inquietudes sobre cualquier aspecto del cuidado	1	1	E	0,83	0,81	E
43	Habitualmente tengo la oportunidad para hablar de mi práctica y desarrollo profesional	1	1	E	1	1	E
Trabajo con las creencias y los valores de la persona							
44	Integro en el cuidado el conocimiento que tengo de la persona	0,83	0,81	E	1	1	E
45	Trabajo con la persona teniendo en cuenta el contexto de su familia y el de sus cuidadores	1	1	E	1	1	E
46	Busco <i>feedback</i> sobre cómo las personas le dan sentido a su cuidado	0,83	0,81	E	1	1	E
47	Animo a que las personas compartan lo que es importante para ellas	0,83	0,81	E	1	1	E
Toma de decisiones compartida							
48	Incluyo a la familia en la toma de decisiones cuando es adecuado y de acuerdo con los deseos de la persona	0,83	0,81	E	1	1	E
49	Trabajo con la persona para establecer objetivos de salud de cara a su futuro	1	1	E	1	1	E
50	Facilito que las personas a las que cuido soliciten información sobre su cuidado a otros profesionales sanitarios	1	1	E	1	1	E

		Claridad			Relevancia		
Item	Constructo	I-CVI	K		I-CVI	K	
Implicación auténtica							
51	Intento comprender la perspectiva de la persona	0,83	0,81	E	1	1	E
52	Intento llegar a un acuerdo cuando mis objetivos difieren de los de la persona cuidada	0,83	0,81	E	1	1	E
53	Implico a las personas en su proceso asistencial cuando es adecuado	0,67	0,57	A	1	1	E
Estar presente con pleno reconocimiento del otro							
54	Escucho activamente a las personas que cuido para identificar sus necesidades no cubiertas	0,83	0,81	E	1	1	E
55	Recojo información complementaria que me ayude a apoyar a las personas que reciben atención sanitaria	0,83	0,81	E	1	1	E
56	Me aseguro de que mi atención está plenamente centrada en la persona cuando estoy con ella	1	1	E	1	1	E
Trabajar de manera holística							
57	Me esfuerzo por entender a la persona en su totalidad	0,67	0,57	A	1	1	E
58	Valoro las necesidades de la persona teniendo en cuenta todos los aspectos de su vida	1	1	E	1	1	E
59	Proporciono un cuidado teniendo en cuenta a la persona en su totalidad	1	1	E	1	1	E
S-CVI/ave		0,90 (E)			0,96 (E)		

I-CVI: *Item-level content validity index*: (validez de contenido por ítem); K: *kappa* modificado ajustado por azar; Ev: evaluación de kappa ponderado según Cicchetti y Sparrow (1981) y Fleiss (1981); A: aceptable (0,40-0,59); E: excelente ( $\geq 0,75$ ); S-CVI/Ave: *Scale-level content validity/average* (validez de contenido total de la escala/promedio), valorado según Waltz y col (2005); E: excelente ( $\geq 0,90$ ).

### 9. Corrección gramatical del cuestionario

Se corrigieron los errores en cinco ítems (12, 35, 38, 44 y 46).

### 10. Informe final

La Tabla 5 incluye la versión definitiva del cuestionario.

**Tabla 5.** Versión definitiva de la versión española del cuestionario *Person-Centred Practice Inventory-Staff* (PCPI-S)

Piense y reflexione sobre su práctica diaria y, por favor, indique el grado de acuerdo o desacuerdo (1: *Totalmente en desacuerdo*. 2: *En desacuerdo*. 3: *Neutral*. 4: *De acuerdo*. 5: *Totalmente de acuerdo*) con respecto a las siguientes afirmaciones.

Ítem	Constructo
<b>Ser profesionalmente competente</b>	
Item 1	Tengo la preparación necesaria para consensuar opciones de cuidado
Item 2	Cuando cuido, mi atención va más allá de la propia dimensión física
Item 3	Busco oportunidades para ampliar mi competencia profesional de forma activa
<b>Haber desarrollado habilidades interpersonales</b>	
Item 4	Me aseguro de escuchar y reconocer las perspectivas de los demás
Item 5	Cuando me comunico, muestro respeto hacia los demás
Item 6	Utilizo diferentes estrategias de comunicación para llegar a soluciones de mutuo acuerdo
Item 7	Soy consciente de cómo mi comunicación no verbal influye en el modo de relacionarme con los demás
<b>Estar comprometido con el trabajo</b>	
Item 8	Me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad
Item 9	Me preocupo por conocer a la persona y a su familia para proporcionar un cuidado holístico
Item 10	Me esfuerzo por dedicar tiempo a las personas que cuido
Item 11	Me esfuerzo por proporcionar un cuidado de alta calidad basado en distintas evidencias (experiencia de otros profesionales, opiniones de los demás, preferencias del paciente y su familia, etc.)
Item 12	Continuamente busco oportunidades para mejorar la experiencia de cuidado de la persona



Ítem	Constructo
<b>Conocerse a sí mismo</b>	
Item 13	Dedico tiempo a reflexionar sobre mis reacciones en situaciones determinadas
Item 14	Reflexiono sobre si mis acciones son coherentes con mi modo de ser
Item 15	Soy consciente de cómo mis propias experiencias influyen en mi práctica
<b>Claridad en las creencias y valores</b>	
Item 16	Busco de manera activa el <i>feedback</i> de los demás sobre mi práctica
Item 17	Hago ver a otros profesionales las situaciones en las que su práctica no se corresponde con los valores y creencias del equipo
Item 18	Apoyo a otros profesionales para que desarrollen una práctica acorde con los valores y creencias del equipo
<b>Proporción adecuada de profesionales capacitados</b>	
Item 19	Detecto cuando hay carencias de conocimiento y habilidades en el equipo, y el impacto que esto tiene en su cuidado
Item 20	Soy capaz de plantear y justificar aquellas situaciones en las que la ratio y el perfil de los profesionales no alcanzan un nivel aceptable
Item 21	Valoro las aportaciones que hacen todos los miembros del equipo y su contribución al cuidado
<b>Sistemas de toma de decisiones compartida</b>	
Item 22	Participo activamente en las reuniones de equipo para fundamentar de forma adecuada mis decisiones
Item 23	Participo en las foros de la institución en los que se toman decisiones que influyen en la práctica
Item 24	Tengo oportunidades para participar de una forma activa en la toma de decisiones de mi unidad/ departamento
Item 25	En las sesiones clínicas de toma de decisiones buscan mi opinión (ej. pases de visita, consulta de casos, planificación del alta)
<b>Relaciones eficaces entre profesionales</b>	
Item 26	Trabajo en un equipo en el que se valora mi contribución para proporcionar un cuidado centrado en la persona
Item 27	Trabajo en un equipo en el que se fomenta que todos los miembros contribuyan al cuidado centrado en la persona
Item 28	Mis colegas son un ejemplo a seguir para el desarrollo de relaciones eficaces
<b>Poder compartido</b>	
Item 29	Se reconoce y aprecia la contribución de los colegas
Item 30	Contribuyo de manera activa al desarrollo de objetivos comunes
Item 31	La/el líder favorece la participación.
Item 32	Se me anima y apoya para poner en marcha cambios en la práctica
<b>Capacidad de innovación y asunción de riesgos</b>	
Item 33	Me siento apoyado/a para hacer las cosas de forma diferente con el fin de mejorar mi práctica
Item 34	Soy capaz de sopesar el uso de la evidencia con los posibles riesgos en la toma de decisiones
Item 35	Estoy comprometido/a con la mejora del cuidado cuestionando mi práctica
<b>El entorno físico</b>	
Item 36	Presto atención al impacto que tiene el entorno físico en la dignidad de las personas
Item 37	Hago que otros se planteen cómo el entorno físico puede influir en el cuidado centrado en la persona (ej. ruidos, luz, calor, etc.)
Item 38	Busco formas creativas de mejorar el entorno físico
<b>Sistemas organizativos de apoyo</b>	
Item 39	En el equipo dedicamos tiempo a celebrar los logros
Item 40	Mi institución reconoce y recompensa los logros
Item 41	Se me reconoce por fomentar que las personas tengan una experiencia muy positiva con el cuidado
Item 42	Me siento apoyado/a para expresar mis inquietudes sobre cualquier aspecto del cuidado
Item 43	Habitualmente tengo la oportunidad para hablar de mi práctica y desarrollo profesional

Ítem	Constructo
<b>Trabajo con las creencias y los valores de la persona</b>	
Item 44	Integro en el cuidado el conocimiento que tengo de la persona
Item 45	Trabajo con la persona teniendo en cuenta el contexto de su familia y el de sus cuidadores
Item 46	Busco <i>feedback</i> sobre cómo las personas le dan sentido a su cuidado
Item 47	Animo a que las personas compartan lo que es importante para ellas
<b>Toma de decisiones compartida</b>	
Item 48	Incluyo a la familia en la toma de decisiones cuando es adecuado y de acuerdo con los deseos de la persona
Item 49	Trabajo con la persona para establecer objetivos de salud de cara a su futuro
Item 50	Facilito que las personas a las que cuido soliciten información sobre su cuidado a otros profesionales sanitarios
<b>Implicación auténtica</b>	
Item 51	Intento comprender la perspectiva de la persona
Item 52	Intento llegar a un acuerdo cuando mis objetivos difieren de los de la persona cuidada
Item 53	Implico a las personas en su proceso asistencial cuando es adecuado
<b>Estar presente con pleno reconocimiento del otro</b>	
Item 54	Escucho activamente a las personas que cuido para identificar sus necesidades no cubiertas
Item 55	Recojo información complementaria que me ayude a apoyar a las personas que reciben atención sanitaria
Item 56	Me aseguro de que mi atención está plenamente centrada en la persona cuando estoy con ella
<b>Trabajar de manera holística</b>	
Item 57	Me esfuerzo por entender a la persona en su totalidad
Item 58	Valoro las necesidades de la persona teniendo en cuenta todos los aspectos de su vida
Item 59	Proporciono un cuidado teniendo en cuenta a la persona en su totalidad

## DISCUSIÓN

Tras el proceso de traducción y adaptación transcultural del cuestionario PCPI-S se ha obtenido la primera versión española equivalente a la versión original a nivel semántico, conceptual y de contenido. Este es el primer paso para poder medir las propiedades psicométricas del instrumento y obtener la versión española válida y fiable, adaptada culturalmente al contexto español<sup>29</sup>.

El PCPI-S está fundamentado en el marco teórico PCPF<sup>23</sup>, también traducido y adaptado al español<sup>22</sup>. Dicho marco define los principales componentes para la implementación de un CCP garantizando que el PCPI-S mide la percepción de los distintos profesionales sobre las diferentes dimensiones que componen el CCP<sup>10,30</sup>. Además, la recurrencia de estudios que mencionan este instrumento desarrollado por McCormack y col<sup>9,10,17,19</sup>, especialmente en la literatura internacional, se puede relacionar con su eficacia y resultados positivos. La literatura destaca asimismo la carencia de instrumentos desarrollados bajo la fundamentación de marcos teóri-

cos<sup>15</sup>. Por tanto, disponer de la versión española del PCPI-S llena este vacío encontrado en la evidencia.

El marco teórico PCPF<sup>23</sup> también ha servido de base para el desarrollo de otros instrumentos como el *Person-Centred Practice Inventory-Care* (PCPI-C)<sup>31</sup> y el *Person-Centred Practice Inventory-Student* (PCPI-ST)<sup>32</sup> que evalúan la percepción de un CCP desde la perspectiva de pacientes y de estudiantes, respectivamente. Disponer de estos tres instrumentos (PCPI-C y PCPI-ST se encuentran en proceso de publicación) basados en un mismo marco conceptual, ayudará a garantizar la validez de la medición del mismo fenómeno, tanto desde el punto de vista de los agentes que proporcionan el cuidado (profesionales y estudiantes), como de aquellos que lo reciben (pacientes). Dado que los pacientes son los destinatarios del cuidado, resulta crucial identificar la percepción que los propios profesionales tienen del fenómeno CCP<sup>33</sup> y hasta qué punto comparten la misma comprensión que los pacientes<sup>34</sup>. A este respecto, existen estudios que han revelado algunas diferencias entre las percepciones de las enfermeras y de los pacientes acerca de lo que podría deno-

minarse un cuidado de enfermería *de calidad* o un *buen cuidado*<sup>34,35</sup>.

Además, este instrumento ha sido desarrollado para ser utilizado por diferentes agentes que proporcionan el cuidado (personal médico, enfermero, técnico de cuidados auxiliares de enfermería, etc.). El conocimiento de las distintas percepciones pone de manifiesto que el CCP precisa de un abordaje interprofesional y no de la mirada aislada de un único profesional<sup>36</sup>. Por ello, este enfoque complementa y completa los resultados de otros estudios que solamente se centran en conocer la percepción de un grupo de profesionales<sup>37</sup>.

Se puede destacar que la guía empleada para llevar a cabo el proceso de traducción y adaptación cultural en el presente estudio (*Translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Principles of Good Practice (PGP)*)<sup>25</sup> es ampliamente utilizada y reconocida internacionalmente. Esta herramienta ya se ha aplicado para realizar el proceso de traducción y adaptación del PCPI-S al noruego<sup>9</sup> y alemán<sup>19</sup>. La utilización de la misma guía en las tres adaptaciones lingüísticas del PCPI-S da consistencia a las distintas versiones obtenidas, asegurando la validez de la medición al ser aplicada a poblaciones de distintas culturas<sup>38</sup>.

Otra fortaleza del estudio es que el autor del cuestionario participó en todo el proceso de traducción y adaptación cultural. La literatura pone de manifiesto que la inclusión del autor del cuestionario es uno de los requisitos más importantes para alcanzar la máxima calidad durante el proceso<sup>25</sup>. Además, el autor del cuestionario es también el autor del marco teórico que sustenta el instrumento y por ello, es el experto clave de los conceptos y del significado de los ítems del PCPI-S. Esto ha permitido clarificar cuestiones sobre el instrumento en cualquier momento del proceso y asegurar el significado conceptual y no literal de los ítems.

Al igual que en las traducciones y adaptaciones del PCPI-S a otras culturas<sup>9,19,21</sup>, en el presente estudio tampoco se encontraron grandes dificultades en la traducción y adaptación del cuestionario al español.

Cabe resaltar que el término “cuidado”, clave en la atención centrada en la persona, aparece con frecuencia a lo largo de todo el cuestionario. Aunque este término se asocia principalmente al ámbito de la enfermería, y en la traducción y adaptación cultural del PCPI-S al contexto noruego<sup>9</sup> se comprobó que este concepto no es aplicable a otras profesiones de la salud como la medicina o la psicología, en

el presente estudio los distintos profesionales sanitarios del panel de expertos concluyeron que todos ellos cuidan, y que en nuestra cultura este término es generalizable y trasladable a todos los profesionales de la salud. Por ello, al igual que en la versión original del cuestionario, en la versión española se mantuvo el término “cuidado”. Sin embargo, es importante destacar que el cuidado es el elemento central de la disciplina enfermera<sup>39</sup>.

Respecto a la validación del instrumento, la validez de contenido mostró que el 100% de los ítems fueron congruentes con los constructos a medir<sup>40</sup>. Aunque la validación de contenido (realizada en la sesión cognitiva de la fase 7) fue realizada por un panel de cinco expertos de carácter interprofesional<sup>41</sup>, sería interesante que en futuros estudios se ampliase el número y el tipo de profesionales; por ejemplo, podrían incorporarse profesionales del área de Psicología.

En cuanto a las limitaciones, es importante tener en cuenta que este estudio se centra en la primera fase del proceso de validación y que es imprescindible realizar la medición de las propiedades psicométricas de validez y fiabilidad del instrumento, fase en la cual se encuentra inmerso actualmente el equipo investigador. Por tanto, este estudio garantiza la adaptación del PCPI-S a nuestro lenguaje y contexto cultural español, pero sin perder de vista la necesidad de volver a adaptarlo a otro contexto de habla hispana diferente al de nuestro país<sup>42</sup>.

Como conclusión, este estudio ha obtenido la primera versión traducida y adaptada al español del PCPI-S, conceptual y semánticamente equivalente al instrumento original. El seguimiento de una guía internacionalmente reconocida y ampliamente utilizada garantiza la rigurosidad del proceso y la calidad de la versión española obtenida.

Una vez se complete el proceso de validación con la medición de las propiedades psicométricas de validez y fiabilidad, se dispondrá de un instrumento para medir el cambio de percepciones de los profesionales acerca de una atención centrada en la persona tras el diseño e implementación de intervenciones orientadas a mejorar el cuidado con dicho enfoque, que garantizará la calidad de su utilización en el ámbito de la práctica clínica, de la docencia y de la investigación.

---

#### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### Financiación

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

### Agradecimientos

Los autores quieren agradecer tanto las aportaciones de la Dra. Maddi Olano Lizárraga y del Dr. Jesús Martín Martín de la Universidad de Navarra, como a los profesionales que han dado su opinión sobre el cuestionario.

### Contribución de autores

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

### Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

### \* Resto de filiaciones:

- Departamento de Oncología Radioterápica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.
- Área de Desarrollo Profesional e Investigación en Enfermería. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.
- Centro de Salud de Ultzama. Gerencia de Atención Primaria de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osaunbidea. Pamplona. España.
- The Susan Wakil School of Nursing and Midwifery. The University of Sydney. Sydney. Australia.

### BIBLIOGRAFÍA

- HARDING E, WAIT S, SCRUTTON J. The state of play in person-centred care: A pragmatic review of how person-centred care is defined, applied and measured. London: The Health Policy Partnership Ltd, 2015. <https://www.healthpolicypartnership.com/app/uploads/The-state-of-play-in-person-centred-care-summary.pdf>
- Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Person-and family-centred care clinical best practice guidelines. Toronto: Registered Nurses' Association of Ontario, 2015. <https://rnao.ca/bpg>
- MCCORMACK B, MCCANCE T, BULLEY C, BROWN D, MCMILLAN A, MARTIN S. Fundamentals of person-centred healthcare practice. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2021.
- MCCORMACK B, DEWING J, MCCANCE T. Developing person-centred care: addressing contextual challenges through practice development. Online J Issues Nurs 2011; 16(2): 3. <https://doi.org/10.3912/OJIN.Vol16No02Man03>
- DE SILVA D. Helping measure person-centred care. London: The Health Foundation, 2014. <https://www.health.org.uk/publications/helping-measure-person-centred-care>
- World health Organization. Framework on integrated, people-centred health services: report by the Secretariat. Geneva: World health Organization, 2016. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252698/A69\\_39-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252698/A69_39-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- ROCCO N, SCHER K, BASBERG B, YALAMANCHIS, BAKER-GENAW K. Patient-centered plan-of-care tool for improving clinical outcomes. Qual Manag Health Care 2011; 20(2): 89-97. <http://doi.org/10.1097/QMH.0b013e318213e728>
- HUDON C, FORTIN M, HAGGERTY JL, LAMBERT M, POITRAS ME. Measuring patients' perceptions of patient-centered care: a systematic review of tools for family medicine. Ann Fam Med 2011; 9(2): 155-164. <http://doi.org/10.1370/afm.1226>
- BING-JONSSON PC, SLATER P, MCCORMACK B, FAGERS-TRÖM L. Norwegian translation, cultural adaption and testing of the Person-centred Practice Inventory – Staff (PCPI-S). BMC Health Serv Res 2018; 18(1): 555. <http://doi.org/10.1186/s12913-018-3374-5>
- SLATER P, MCCANCE T, MCCORMACK B. The development and testing of the Person-centred Practice Inventory – Staff (PCPI-S). Int J Qual Health Care 2017; 29(4): 541-547. <http://doi.org/10.1093/intqhc/mzx066>
- Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington: National Academies Press, 2001. <https://doi.org/10.17226/10027>
- MCCORMACK B, BORG M, CARDIFF S, DEWING J, JACOBS G, JANES N et al. Person-centredness – the 'state' of the art. International Practice Development Journal 2015; 5(Suppl): 1-15. <https://doi.org/10.19043/ipdj.5SP.003>
- KITSON A, MARSHALL A, BASSETT K, ZEITZ K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. J Adv Nurs 2013; 69(1): 4-15. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2012.06064.x>
- ROBERGE D, TREMBLAY D, TURGEON MÈ, BERBICHE D. Patients' and professionals' evaluations of quality of care in oncology outpatient clinics. Supportive Care in Cancer 2013; 21(11): 2983-2990. <http://doi.org/10.1007/s00520-013-1872-x>
- EDVARDSSON D, INNES A. Measuring Person-centered Care: a critical comparative review of published tools. Gerontologist 2010; 50(6): 834-846. <https://doi.org/10.1093/geront/gnq047>
- MARTÍNEZ T, SUÁREZ-ÁLVAREZ J, YANGUAS J, MUÑIZ J. Spanish validation of the Person-centered Care Assessment Tool (P-CAT). Aging Ment Health 2016; 20(5): 550-558. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1023768>

17. MARTÍNEZ T, SUÁREZ-ÁLVAREZ J, YANGUAS J, MUNIZ J. The Person Centered approach in Gerontology: New validity evidence of the Staff Assessment Person-directed Care Questionnaire. *Int J Clin Health Psychol* 2016; 16: 175-185. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2015.12.001>
18. MARTÍNEZ T, MARTÍNEZ-LOREDO V, CUESTA M, MUNIZ J. Assessment of Person-Centered Care in Gerontology services: A new tool for healthcare professionals. *Int J Clin Health Psychol* 2020; 20: 62-70. <http://doi.org/10.1016/j.ijchp.2019.07.003>
19. WEIS MLD, WALLNER M, KÖCK-HÓDI S, HILDEBRANDT C, MCCORMACK B, MAYER H. German translation, cultural adaptation and testing of the Person-centred Practice Inventory – Staff (PCPI-S). *Nurs Open* 2020; 7(5): 1400-1411. <https://doi.org/10.1002/nop2.511>
20. BALQIS-ALI NZ, SAW PS, JAILANI AS, FUN WH, MOHD SALEH N, TENGKU BAHANUDDIN TPZ et al. Cross-cultural adaptation and exploratory factor analysis of the Person-centred Practice Inventory – Staff (PCPI-S) questionnaire among Malaysian primary healthcare providers. *BMC Health Serv Res* 2021; 21(1): 32. <http://doi.org/10.1186/s12913-020-06012-9>
21. KIM S, TAK SH. Validity and Reliability of the Korean Version of Person-Centered Practice Inventory-Staff for Nurses. *J Korean Acad Nurs* 2021; 51(3): 363. <http://doi.org/10.4040/jkan.21027>
22. CHOPERENA A, GAVELA-RAMOS Y, LIZARBE-CHOCARRO M, GALÁN-ESPINILLA MJ, ERRASTI-IBARRONDO B, LA ROSA-SALAS V et al. Traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico Person-Centred Practice Framework. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1016. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1016>
23. MCCANCE T, MCCORMACK B, SLATER P, MCCONNELL D. Examining the theoretical relationship between constructs in the Person-Centred Practice Framework: a structural equation model. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(24): 13138. <http://doi.org/10.3390/ijerph182413138>
24. BEATON DE, BOMBARDIER C, GUILLEMIN F, FERRAZ MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000; 25(24): 3186-3191. <http://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
25. WILD D, GROVE A, MARTIN M, EREMENCO S, MCELROY S, VERJEE-LORENZ A et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for translation and cultural adaptation. *Value in Health* 2005; 8(2): 94-104. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>
26. POLIT DF, BECK CT, OWEN SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Res Nurs Health* 2007; 30(4): 459-467. <https://doi.org/10.1002/nur.20199>
27. CICCETTI DV, SPARROW SA. Developing criteria for establishing interrater reliability of specific items: applications to assessment of adaptive behavior. *Am J Ment Defic* 1981; 86(2): 127-137.
28. WALTZ CF, STRICKLAND OL, LENZ ER. *Measurement in Nursing and Health Research*. 4th ed. New York: Springer, 2010.
29. CARVAJAL A, CENTENO C, WATSON R, MARTÍNEZ M, RUBIALES AS. How is an instrument for measuring health to be validated? *An Sist Sanit Navar* 2011; 34(1): 63-72. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272011000100007>
30. HAN CJ. A concept analysis of personalized health care in nursing. *Nurs Forum* 2016; 51(1): 32-39. <https://doi.org/10.1111/nuf.12117>
31. Queen Margaret University. Resources. Centre for Person-centred Practice Research. 2020. Consultado el 28 de junio de 2022. <https://www.cpcpr.org/resources>
32. O'DONNELL D, SLATER P, MCCANCE T, MCCORMACK B, MCILFATRICK S. The development and validation of the Person-centred Practice Inventory-Student instrument: A modified Delphi study. *Nurse Educ Today* 2021; 100: 104826. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2021.104826>
33. AL-JABRI F, TURUNEN H, KVIST T. Patients' perceptions of healthcare quality at hospitals measured by the revised humane caring scale. *J Patient Exp* 2021; 8: 23743735211065264. <https://doi.org/10.1177/23743735211065265>
34. VUJANIĆ J, MIKŠIĆ Š, BARAC I, VČEV A, LOVRIĆ R. Patients' and nurses' perceptions of importance of caring nurse-patient interactions: do they differ? *Healthcare* 2022; 10(3). <https://doi.org/10.3390/healthcare10030554>
35. ZAMANZADEH V, AZIMZADEH R, RAHMANI A, VALIZADEH L. Oncology patients' and professional nurses' perceptions of important nurse caring behaviors. *BMC Nurs* 2010; 9(1): 1-9. <http://doi.org/10.1186/1472-6955-9-10>
36. LA ROSA-SALAS V, ARBEA MORENO L, VIDAURRETA FERNÁNDEZ M, SOLA JUANGO L, MARCOS ÁLVAREZ B, RODRÍGUEZ DÍEZ C et al. Educación interprofesional: una propuesta de la Universidad de Navarra. *Educación Médica* 2020; 21(6): 386-396. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2020.07.001>
37. KJELDMAND D, HOLMSTRÖM I, ROSENQVIST U. How patient-centred am I?: A new method to measure physicians' patient-centredness. *Patient Educ Couns* 2006; 62(1): 31-37. <http://doi.org/10.1016/j.pec.2005.05.017>
38. LIRA MT, CABALLERO E. Adaptación transcultural de instrumentos de evaluación en salud: historia y reflexiones del por qué, cómo y cuándo. *Rev Médica Clín Las Condes* 2020; 31(1): 85-94. <http://doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.08.003>
39. YÁÑEZ FLORES K, RIVAS RIVEROS E, CAMPILLAY CAMPILLAY M. Ética del cuidado y cuidado de enfermería. *Enfermería: Cuidados Humanizados* 2021; 10(1): 3-17. <https://doi.org/10.22235/ech.v10i1.2124>
40. 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. <http://doi.org/10.1002/nur.20147>
41. GRANT JS, DAVIS LL. Selection and use of content experts for instrument development. *Res Nurs Health* 1997; 20(3): 269-274. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-240X\(199706\)20:3<269::AID-NUR9>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-240X(199706)20:3<269::AID-NUR9>3.0.CO;2-G)
42. AGUILAR DURÁN LA, CASTELLANOS LÓPEZ MY. Adaptación lingüístico-cultural de una escala argentina de perfeccionismo infantil al contexto venezolano. *REMA Rev Electron Metodol Apl* 2016; 21(2): 1. <http://doi.org/10.17811/rema.21.2.2016.1-32>



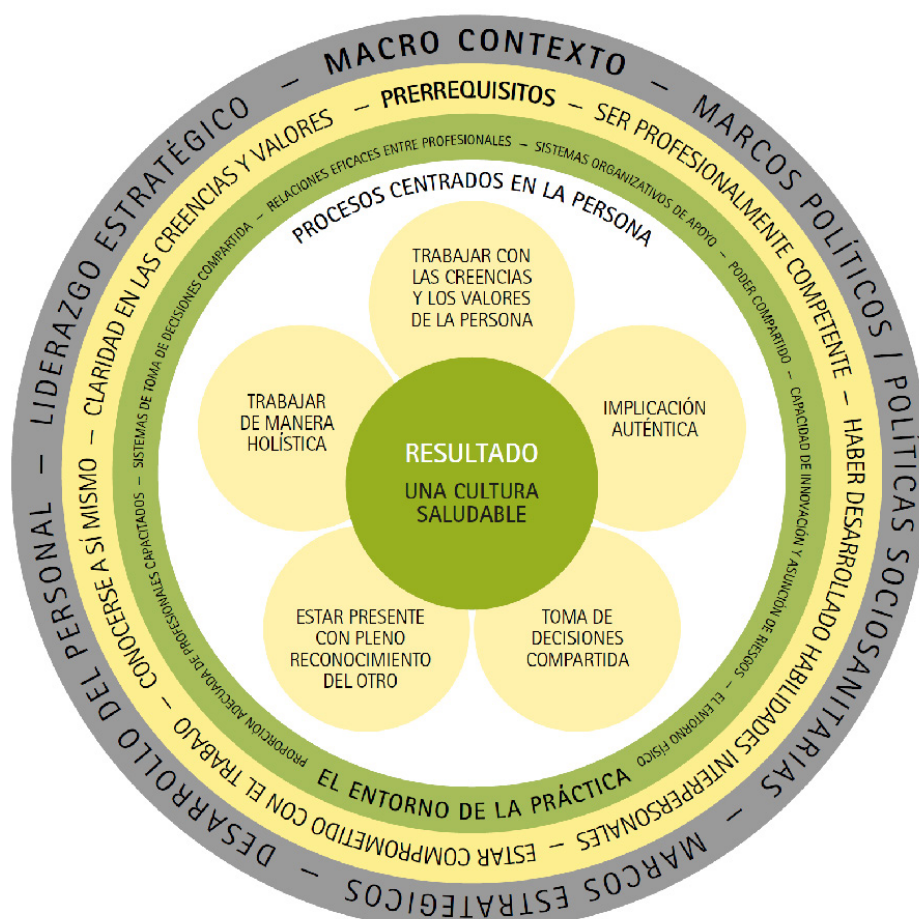
## ANEXO I. Marco *Person Centred Practice Framework*

El marco *Person Centred Practice Framework* (PCPF) nació con el objetivo de operativizar una práctica centrada en la persona<sup>3,10</sup> y ofrecer a los profesionales de la salud un lenguaje que les permitiera abordar sus componentes y las barreras/facilitadores que influyen en su desarrollo<sup>3</sup>. El PCPF es multidisciplinar y aplicable en diferentes contextos, y consta de cinco dominios:

- 1) los prerrequisitos, que se centran en los atributos de los trabajadores;
- 2) *el entorno de la práctica*, que refleja la complejidad del contexto en el que se proporciona el cuidado;

- 3) *los procesos centrados en la persona*, que se entienden como las especificaciones –en cuanto al tipo de presencia/cuidado/relación– necesarias para interactuar con la persona;
- 4) *el resultado*, que deriva de una práctica centrada en la persona efectiva y que consiste en llegar a una cultura saludable;
- 5) *el macrocontexto*, que contempla los factores que influyen en el desarrollo de culturas centradas en la persona, y que son estratégicos y políticos por naturaleza<sup>3,23</sup>.

Para llegar al resultado (una cultura saludable), primero se han de considerar los atributos de los trabajadores como prerrequisitos para manejar el entorno de la práctica y para comprometerse de forma efectiva en los procesos centrados en la persona (Fig. 1).



**Figura 1.** Versión traducida y adaptada al español del *Person Centred Practice Framework* (PCPF)\*.

\* Tomado de Choperena et al. 2022. Traducción y adaptación transcultural al contexto español del marco teórico *Person-Centred Practice Framework*. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1016. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1016>. Se dispone de permiso de reproducción.

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# Factores de riesgo de deterioro cognitivo asociado a cáncer en pacientes con carcinoma de mama y colon que reciben tratamiento con quimioterapia

## *Risk factors for cancer-related cognitive impairment in breast and colorectal cancer patients who undergo chemotherapy*

Patricia Iranzo<sup>1,2\*</sup>, Ana Callejo<sup>1,2\*</sup>, Julio Arbej<sup>3</sup>, Sebastian Menao<sup>4</sup>, Dolores Isla<sup>4</sup>, Raquel Andrés<sup>5,6</sup>

### RESUMEN

**Fundamento.** Nuestro estudio se plantea con el objetivo de evaluar el impacto de diferentes factores individuales sobre el deterioro cognitivo relacionado con el cáncer en pacientes tratados con quimioterapia.

**Material y métodos.** Estudio unicéntrico longitudinal prospectivo. Incluyó pacientes con carcinoma de mama y colon tratados con quimioterapia. Se recogieron variables clínicas y genéticas del paciente (polimorfismos de nucleótido simple, SNP). Los pacientes fueron evaluados neurocognitivamente con once test validados, en tres momentos: basal previo a quimioterapia (M0), entre una y cuatro semanas tras finalizar quimioterapia (M1) y entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia (M2).

**Resultados.** Se incluyeron 62 pacientes, 82% mujeres, con mediana de edad de 56 años (rango 30-74), un 64,5% con cáncer de mama. La edad <55 años, tener estudios superiores, ausencia de comorbilidades y presencia de la variante CC de rs471692 (TOP2A) se asociaron, en general, con mejores resultados cognitivos en M0. Se observó un empeoramiento significativo de M0 a M1 en los test RAVLT y Letras y números, y recuperación en M2 respecto a M0 en los test de memoria visual, FAST, clave de números, y cubos. La edad ≥55 años, la quimioterapia adyuvante, las comorbilidades, el consumo de tabaco y de alcohol y la variante GT de rs1800795 se relacionaron con el deterioro entre M0 y M1 en el modelo multivariante.

**Conclusiones.** La edad mayor de 55 años, el sexo femenino, la presencia de comorbilidades y el nivel básico de estudios se relacionan con un mayor riesgo de deterioro cognitivo tras el tratamiento con quimioterapia.

**Palabras clave.** Disfunción cognitiva. Neoplasia. Factor de riesgo. Quimioterapia. Polimorfismo genético

### ABSTRACT

**Background.** Our study aims to evaluate the impact of different factors on cancer-related cognitive impairment in patients who undergo chemotherapy.

**Methodology.** Prospective longitudinal single-centre study that included patients with breast and colon carcinoma who underwent chemotherapy as part of their treatment. Clinical and genetic characteristics of the patients (single nucleotide polymorphisms, SNPs) were collected. Patients' neurocognitive status was assessed using eleven validated tests at three time points: before chemotherapy (M0 - baseline), between one and four weeks after completing chemotherapy (M1), and between 24-30 weeks after completing chemotherapy (M2).

**Results.** Sixty-two patients were included in this study; 82% were female, median age was 56 years (range 30-74), and 64.5% had been diagnosed with breast cancer. Overall, better cognitive results at M0 were associated with age < 55 years, higher educational level, absence of comorbidities, and the CC variant rs471692 (TOP2A). Significant decline was found between M0 to M1 in the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Letter and Number test, with evidence of recovery in M2 compared to M0 regarding the following test: Visual Memory, Functioning Assessment Short Test (FAST), Digit Symbol Substitution and Cube. In the multivariate analysis, being ≥55 years of age, adjuvant chemotherapy, presence of comorbidities, tobacco and alcohol use, and GT variant rs1800795 were associated with cognitive decline between M0 and M1.

**Conclusion.** Being ≥55 years of age, female, presence of comorbidities and basic education level are related to a higher risk of cognitive impairment after chemotherapy.

**Keywords.** Cognitive impairment. Cancer. Chemotherapy. Risk factor. Single nucleotide polymorphism.

\* Comparten la primera autoría del artículo

1. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España
2. Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO). Barcelona. España
3. Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España
4. Servicio de Bioquímica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España
5. Servicio Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España
6. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. Zaragoza. España

### Correspondencia:

Patricia Iranzo [[piranzo@vhio.net](mailto:piranzo@vhio.net)]

### Citación:

Iranzo P, Callejo A, Arbej J, Menao S, Isla D, Andrés R. Factores de riesgo de deterioro cognitivo asociado a cáncer en pacientes con carcinoma de mama y colon que reciben tratamiento con quimioterapia. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1040. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1040>

Recibido: 05/11/2022 • Revisado: 28/03/2023 • Aceptado: 08/06/2023



© 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.

## INTRODUCCIÓN

La supervivencia global de los pacientes con tumores sólidos está aumentando de manera progresiva en los últimos años y, de manera paralela, se describen alteraciones neurocognitivas en estos pacientes cada vez con mayor frecuencia<sup>1</sup>. Un 30% de las personas diagnosticadas de tumores sólidos presentan problemas cognitivos incluso antes de iniciar cualquier terapia antineoplásica, y hasta el 75% de las que reciben quimioterapia registran empeoramiento de sus funciones cognitivas<sup>2</sup>.

Por ello, se ha acuñado el término *deterioro cognitivo relacionado con el cáncer* (CRCI) para referirse a esta entidad que afecta a diversos dominios<sup>3</sup>. La intensidad, duración y los dominios afectados son diferentes entre individuos<sup>4</sup>, y el espectro de alteraciones y su severidad varía de manera importante. Además, no todas las personas con diagnóstico de neoplasia sometidas a tratamiento oncológico desarrollan CRCI.

La evaluación de la capacidad cognitiva junto con la identificación de aquellos factores que hacen a un paciente más vulnerable a las alteraciones del sistema nervioso, condicionadas por la enfermedad y su tratamiento, puede contribuir a identificar los cambios cognitivos en una fase temprana, a valorar el impacto sobre la calidad de vida y, como consecuencia, orientar a los facultativos en las estrategias de prevención, seguimiento y potencial tratamiento.

Para una adecuada evaluación del CRCI, *The International Cognition and Cancer Task Force* (ICCTF)<sup>5</sup> recomienda incluir en el plan de evaluación neurocognitiva una evaluación basal previa al inicio del tratamiento y, posteriormente, realizar evaluaciones seriadas para poder identificar los cambios a lo largo del tiempo en los siguientes dominios: Memoria y aprendizaje, Función ejecutiva, y Velocidad de procesamiento y coordinación. La evaluación basal es especialmente importante para detectar aquellos pacientes que, tras el diagnóstico y/o el tratamiento, mantienen sus funciones cognitivas dentro de los niveles estándar pero mostrando un deterioro respecto a su situación basal<sup>6</sup>.

Entre los posibles factores que pueden predisponer al desarrollo de CRCI se han descrito factores sociodemográficos, psicológicos, y médicos; especialmente la edad avanzada, la reserva cognitiva baja, el nivel educativo básico, y la presencia de

ansiedad, depresión y comorbilidades (como diabetes mellitus, patología cardiovascular e insuficiencia renal)<sup>7-9</sup>.

Las diferencias individuales en polimorfismos de nucleótido simple (*single nucleotide polymorphism*, SNP) también han sido incluidas como potenciales factores de riesgo en el desarrollo de CRCI<sup>10</sup>. La mayoría de los estudios que incluyen análisis de SNP se centran en aquellos directamente relacionados con los fenómenos de reparación y plasticidad neuronal (como BDNF, ApoE y COMT), aunque también se han identificado genes implicados en la neurotransmisión y la respuesta inflamatoria como potenciales factores asociados al deterioro cognitivo<sup>11</sup>. Las frecuencias relativamente bajas de determinados polimorfismos y su desigual distribución geográfica suponen un reto para realizar estudios que permitan extraer conclusiones robustas.

Bajo la hipótesis de que diferentes factores clínicos y genéticos pueden aumentar el riesgo de CRCI, se realiza el presente trabajo con el objetivo de identificar, en la práctica clínica, a pacientes con cáncer con mayor predisposición a CRCI. Para ello, evaluamos el impacto de distintas variables sobre los resultados de una batería de test neurocognitivos antes y después de recibir quimioterapia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza, España), entre 1 de junio de 2017 y el 31 diciembre de 2019. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (actas CP04/2016 y 10/2017).

Se incluyeron consecutivamente pacientes de entre 18 y 75 años diagnosticados de carcinoma infiltrante de mama o carcinoma de colon candidatos a recibir tratamiento con quimioterapia adyuvante o neoadyuvante.

Se excluyeron aquellos pacientes con exposición en los cinco años previos a quimioterapia o radioterapia, con historia previa de enfermedad neurológica, abuso de sustancias, traumatismo craneal o diagnóstico de enfermedad psiquiátrica de acuerdo al *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5*.



De cada paciente se recogieron las siguientes variables:

- *sociodemográficas*: edad (años cumplidos; <55, ≥55), sexo (hombre, mujer), nivel de estudios (primaria/secundaria, superiores: bachillerato, formación profesional o universitarios), estado civil (casado, otros), apoyo social percibido (sí, no);
- *clínicas*: presencia de comorbilidades (sí, no), número de comorbilidades (<2, ≥2), diabetes (DM) (sí, no), hipertensión (HTA) (sí, no), situación funcional (asintomática, con síntomas), tratamiento concomitante (sí, no), número de fármacos (<2, ≥2), tabaquismo (sí, no), consumo de alcohol (sí, no);
- *relacionadas con la neoplasia*: tipo de tumor (mama, colon);
- *relacionadas con el tratamiento*: tipo de quimioterapia (neoadyuvante, adyuvante), radioterapia adyuvante (en cáncer de mama) (sí, no), hormonoterapia (en cáncer de mama) (sí, no).

### Evaluaciones neurocognitivas

Personal cualificado y entrenado realizó las evaluaciones neurocognitivas en tres momentos diferentes:

- Basal (M0): entre 4 semanas y 48 horas antes al inicio del tratamiento con quimioterapia.
- Post-quimioterapia (M1): entre una y cuatro semanas tras la finalización del tratamiento con quimioterapia.
- De seguimiento a largo plazo (M2): entre 24 y 30 semanas tras la finalización del tratamiento con quimioterapia.

Se emplearon once pruebas de evaluación neurocognitiva: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT)<sup>12</sup>, Clave de números, Letras-Números y Cubos de Wechsler para adultos-IV<sup>13</sup>, Test de Dígitos de Wechsler para adultos-III<sup>14</sup>, Fluencia Verbal Semántica Animales de la batería de evaluación de la Memoria Semántica, Subtest de Fluencia Verbal Fonética (FAS) y de memoria visual inmediata de Test de Barcelona<sup>15</sup>, Test de STROOP<sup>16</sup> y *Trail Making Test* (TMT) A y B<sup>17</sup>. Con estos test se exploran las siguientes funciones:

- Memoria verbal y visual: RAVLT (número total de palabras recordadas: de 0 a 45, relación directa), letras-números (puntuación estimada de 1 a 19, directa), test de dígitos (puntuación estimada de 1 a 19, directa), y test de memoria visual (percentil ajustado por edad, directa).

- Función ejecutiva: test de Stroop (capacidad de resistir interferencia verbal, directa), test de fluencia verbal fonética y semántica (*functioning assessment short test*, FAST) (número total de palabras, directa), letras-números y TMT-B (tiempo empleado en segundos, inversa).
- Atención y función psicomotora: test de dígitos, clave de números (puntuación estimada de 1 a 19, directa) y TMT-A.
- Función visoconstructiva: test de cubos (puntuación estimada de 1 a 19, directa).

Por tanto, en todos los test, mayor puntuación implica mejor funcionalidad excepto en TMT-A y TMT-B, en los que mayor puntuación implica peor capacidad. Las puntuaciones estimadas se obtienen según la conversión expuesta en el manual de cada prueba de acuerdo a la edad y el nivel de estudios de los participantes.

### Análisis de polimorfismos de nucleótido simple (SNP)

En M2 se seleccionaron las personas participantes en el subestudio de SNP entre aquellas que habían completado las tres evaluaciones. Previa firma de un consentimiento informado específico, se obtuvo la muestra de sangre periférica total de la que se consiguió el ADN que se utilizó como molde para amplificar y estudiar los SNP.

Los SNP estudiados se seleccionaron según la evidencia científica actual:

- *Ankyrin repeat and Kinase domain containing 1* (ANKK1) (rs1800497): el alelo T de este polimorfismo se ha asociado con deterioro cognitivo por lo que se agrupa a los pacientes en función de la presencia o ausencia de este alelo T<sup>18</sup>.
- Factor de necrosis tumoral (TNF-α-308 G>A) (rs1800629): el genotipo AG se ha asociado con peores resultados en test de memoria en pacientes con cáncer de mama<sup>19</sup>.
- Interleuquina-6 (IL-6) (rs1800795 T>G): los individuos con variante GG presentan más riesgo de alteraciones de la atención<sup>20</sup>.
- Topoisomerasa 2A (TOP2A) (rs471692 T>C): el genotipo CC se ha relacionado con deterioro de atención tras tratamiento quimioterápico<sup>21</sup>.
- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) (rs6265 G>A): la variante GA se ha asociado a posible efecto protector frente a CRCI<sup>22</sup>.
- Apolipoproteína E (APOE) (rs429358): el alelo ε4 de APOE se ha identificado como factor de riesgo de CRCI<sup>23</sup>.

Todos los genotipados se llevaron a cabo en el Centro Nacional de Genotipado, Plataforma de Recursos Biomoleculares del Instituto de Salud Carlos III (CeGen-PRB3-ISCI), a excepción del genotipado de rs429358, realizado en el Laboratorio de Bioquímica de nuestro centro mediante secuenciación Sanger.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas como mediana  $\pm$  rango intercuartílico, tras realización de la prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk). Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para estudiar la asociación entre los resultados neurocognitivos y las variables identificadas como posibles factores de riesgo (edad, sexo, nivel estudios, comorbilidades, tabaco, alcohol, tipo de quimioterapia, radioterapia y SNP).

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple por pasos hacia atrás, utilizando la puntuación en la prueba como variable dependiente e incluyendo las variables del estudio como variables independientes.

Para estudiar los cambios neurocognitivos potencialmente mediados por la administración de quimioterapia se calculó la diferencia entre las pun-

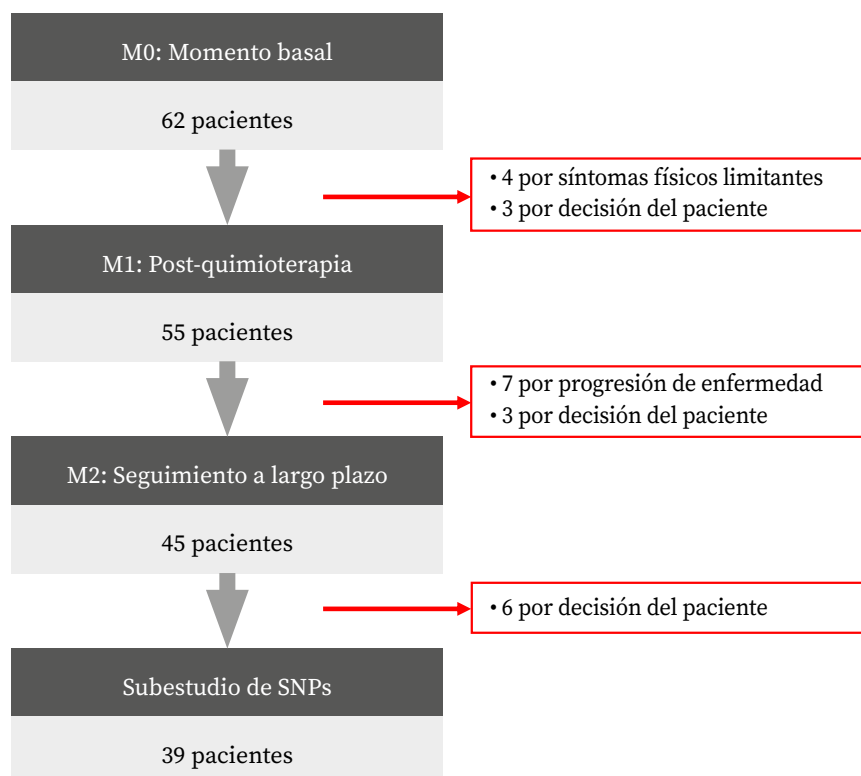
tuaciones obtenidas por cada sujeto en los diferentes momentos de cada una de las pruebas y se analizó mediante pruebas para muestras relacionadas: t de Student para variables de distribución normal y test de Wilcoxon para aquellas sin normalidad.

Con el objetivo de evaluar el papel de la quimioterapia en la función cognitiva, se analizó de forma multivariante la diferencia de las puntuaciones entre M0 y M1 (puntuación obtenida en M0 menos puntuación obtenida en M1) para aquellas variables con mayor impacto en las puntuaciones de los test en M0 y M1.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 25.0, considerándose un resultado estadísticamente significativo (rechazo de la hipótesis nula) si  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 62 pacientes. La figura 1 muestra el número de sujetos incluidos en cada una de las evaluaciones con las pérdidas producidas y el motivo de las mismas. La mediana de edad fue 56 años (rango 30 a 74). El 82,3% eran mujeres; la mediana de edad en el grupo de mujeres fue de 55 años (rango 30 a 74), y en hombres 62 años (rango 51 a 72).



**Figura 1.** Sujetos incluidos en el estudio y pérdidas durante el seguimiento.

El 58,1% de pacientes presentaban comorbilidades en el momento de la inclusión en el estudio, la mayoría (67,7%) menor de 2, y más del 80% eran funcionalmente asintomáticos. La mitad tomaban tratamiento para sus comorbilidades, dos o más fármacos en casi el 40% de los casos (Tabla 1).

La mayoría de las pacientes (64,5%) tenían diagnóstico de carcinoma de mama y recibieron quimioterapia adyuvante.

El subestudio de SNP incluyó 39 participantes (62,9%) con una mediana de edad de 55 años (rango 30 a 72); el 82% eran mujeres y más de la mitad (59%) tenían estudios superiores. Este subgrupo mostró la misma distribución de variables que la cohorte global, excepto que las pacientes con cáncer de mama recibieron menos radioterapia (51,3 vs 77,5%) y menos hormonoterapia (39 vs 59%) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Variables sociodemográficas y clínicas en la cohorte global y en subestudio de SNP (n=39)

	Global n = 62 n (%)	Subgrupo SNP n = 39 n (%)
<b>Variable</b>		
<b>Edad</b>		
Mediana (RIC)	56 (15)	55.5 (11)
Rango	30-74	30-74
≥55 años	26 (41,9)	18 (46,2)
<b>Sexo</b>		
Hombre	11 (17,7)	7 (18)
Mujer	51 (82,3)	32 (82)
<b>Nivel estudios</b>		
Primaria/secundaria	31 (50)	16 (41)
Superiores	31 (50)	23 (59)
<b>Estado civil</b>		
Casado	49 (79)	22 (56,4)
Otros	13 (21)	17 (43,6)
<b>Comorbilidades</b>		
Sí	36 (58,1)	21 (53,8)
No	26 (41,9)	18 (46,2)
<b>Número comorbilidades</b>		
< 2	42 (67,7)	27 (69,2)
≥ 2	20 (32,3)	12 (30,8)
<b>Diabetes</b>		
Sí	9 (14,5)	6 (15,4)
No	53 (85,5)	33 (84,6)
<b>Hipertensión</b>		
Sí	15 (24,2)	7 (18)
No	47 (75,8)	32 (82)
<b>Situación funcional</b>		
Asintomático	51 (82,3)	31 (79,5)
Con síntomas	11 (17,7)	8 (20,5)
<b>Tratamiento concomitante</b>		
Sí	31 (50)	17 (43,6)
No	31 (50)	22 (56,4)
<b>Número de fármacos</b>		
< 2	38 (61,3)	26 (66,7)
≥ 2	24 (38,7)	13 (33,3)

	Global n = 62 n (%)	Subgrupo SNP n = 39 n (%)
<b>Consumo de tabaco</b>		
Sí	13 (21)	10 (25,6)
No	49 (79)	29 (74,4)
<b>Consumo de alcohol</b>		
Sí	12 (19,4)	9 (26,1)
No	50 (80,7)	30 (76,9)
<b>Apoyo social percibido</b>		
Sí	57 (91,9)	37 (94,9)
No	5 (9,1)	2 (5,1)
<b>Tipo de tumor</b>		
Mama	40 (64,5)	26 (66,7)
Colon	22 (35,5)	13 (33,3)
<b>Quimioterapia</b>		
Neoadyuvante	20 (32,3)	13 (33,3)
Adyuvante	42 (67,7)	26 (66,7)
<b>Radioterapia adyuvante (mama n=40)</b>		
Sí	31 (77,5)	20 (51,3)
No	9 (22,5)	19 (48,7)
<b>Hormonoterapia (mama n=40)</b>		
Sí	26 (65)	15 (39)
No	14 (35)	24 (61)
<b>SNP</b>		
<b>rs1800497 (ANKK1)</b>		
T presente		15 (38,5)
T ausente		24 (61,5)
<b>rs1800629 (TNFα)</b>		
GG		25 (64,1)
AG		14 (35,9)
<b>rs1800795 (IL-6)</b>		
GT		17 (43,6)
GG		22 (56,4)
<b>rs471692 (TOP2A)</b>		
CT		9 (23,1)
CC		30 (76,9)
<b>rs6265 (BDNF)</b>		
GA		16 (41)
No GA		23 (59)
<b>rs429358 (APOE)</b>		
ε4 ausente		30 (76,9)
ε4 presente		9 (23,1)

DE: desviación estándar; SNP: Polimorfismo de nucleótido simple; ANKK1: *Ankyrin repeat and kinase domain containing 1*; TNF: factor de necrosis tumoral; IL-6: Interleuquina-6; TOP2a: topoisomerasa 2a; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; APOE: apolipoproteína E; T presente: alelo T en genotipo; GG: genotipo GG; AG: genotipo AG; GT: genotipo GT; CT: genotipo CT; CC: genotipo CC; GA: genotipo GA; No GA: variante genotipo diferente a GA; ε4 ausente: variante genotipo sin alelo ε4; ε4 presente: variante de genotipo con al menos un alelo ε4.

### Evolución neurocognitiva

La tabla 2 muestra la mediana de puntuación de la población global para cada prueba neurocognitiva en cada uno de los tres momentos evaluados. En la cohorte global, se identificó empeoramiento estadísticamente significativo de M0 a M1 en dos test: RAVLT ( $p=0,003$ ) y Letras y números ( $p=0,013$ ).

Tras completar la quimioterapia, las diferencias entre puntuaciones en M2 y en momentos previos (M0 y M1) muestran una tendencia a la mejoría, siendo estadísticamente significativa con respecto a M1 y también a M0 para los test de memoria visual, clave de números, y cubos (Tabla 3).

**Tabla 2.** Mediana de puntuación en cada test en los tres momentos de evaluación

Test	Global n= 62			Subgrupo SNP n= 39		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
FAST	31,5	34	39	32	36	44
RAVLT	45	39	45	45	42	50
Clave de números	10	10	12	10	10	13
Cubos	11	11	12	11	11	14
Dígitos	10	10	12	10	11	13
Memoria visual (percentil)	60	60	70	60	70	95
Letras y números	11	9	11	11	10	12,5
Stroop-Interferencia	0,68	3,18	5,35	0,68	3,18	5,35
TMT A (segundos)	40	40	35	40	42	45
TMT B (segundos)	97	90	80	106	100	94

SNP: polimorfismo de nucleótido simple; FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.

**Tabla 3.** Diferencia de puntuaciones entre momentos temporales

Test	t-Student	
	Media de diferencias (DE)	p
FAST		
M0 - M1	0,34 (6,72)	0,705
M0 - M2	-4 (8,54)	0,003
M1 - M2	-3,58 (6,65)	0,001
RAVLT		
M0 - M1	4,71 (11,26)	0,003
M0 - M2	3,36 (12,52)	0,079
M1 - M2	-1,31 (9,23)	0,346
Dígitos		
M0 - M1	0,42 (2,19)	0,163
M0 - M2	-0,69 (2,98)	0,128
M1 - M2	-0,78 (3,25)	0,115
Letras y números		
M0 - M1	0,91 (2,61)	0,013
M0 - M2	0,07 (2,93)	0,88
M1 - M2	-0,8 (3,14)	0,095
Stroop Interferencia		
M0 - M1	0,75 (12,94)	0,667
M0 - M2	0,61 (11,39)	0,72
M1 - M2	-0.02 (11.31)	0.99

Test	Wilcoxon
	p
Clave de números	
M1 - M0	0,085
M2 - M0	0,001
M2 - M1	<0,001
Cubos	
M1 - M0	0,522
M2 - M0	0,001
M2 - M1	<0,001
Visual	
M1 - M0	0,330
M2 - M0	0,012
M2 - M1	0,009
TMT-A	
M1 - M0	0,361
M2 - M0	0,236
M2 - M1	0,617
TMT-B	
M1 - M0	0,462
M2 - M0	0,299
M2 - M1	0,488

DE: desviación estándar; FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.

**Análisis de factores clínicos**

Los pacientes menores de 55 años obtuvieron mejores puntuaciones medias respecto a aquellos de 55 años o más, fundamentalmente en las pruebas que evalúan la memoria (en los tres momentos en RAVLT y en M2 en el test de memoria visual) y la

función ejecutiva (en momentos M1 y M2 de FAST y en todas las evaluaciones de TMT-A y TMT-B).

Los hombres obtuvieron puntuaciones significativamente mejores en los test de cubos y memoria visual en momento basal M0, y en letras y números y Stroop en momento postquimioterapia (M1) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Comparación de puntuaciones medias (desviación típica) obtenidas en los distintos test según categorías de variables

Test	Edad		Sexo		Estudios		Comorbilidades	
	<55	≥ 55	Mujer	Hombre	Básicos	Superiores	Sí	No
<b>FAST<sup>a</sup></b>								
M0	35,9 (10,7)	29,4 (13,8)	18,9(6)	18,7(5,3)	<b>28(11,9)</b>	<b>36,6(12,4)</b>	<b>29,3(11,8)</b>	<b>36,5(13,2)</b>
M1	<b>38,9 (13,2)</b>	<b>28,1 (11,3)</b>	19(7,9)	16,8(4,1)	<b>27,8(10,6)</b>	<b>37,5(13,8)</b>	<b>29,3(11,4)</b>	<b>38,7(14)</b>
M2	<b>43,3 (14,7)</b>	<b>34,1 (10,5)</b>	20,6(6,9)	21,4(4,9)	34,4(9,7)	41,8(15)	<b>34,2(10,3)</b>	<b>44,7(15)</b>
<b>Cubos<sup>a</sup></b>								
M0	10,8 (2,8)	11,3 (2,4)	<b>10,8 (2,7)</b>	<b>12,4(1,2)</b>	11(2,6)	11,1(2,6)	10,8(2,5)	11,4(2,7)
M1	11,1 (3,7)	10,7 (2,4)	10,7(3,3)	11,9(0,8)	10,5(2,4)	11,2(3,5)	10,2(2,8)	11,8(3,2)
M2	12,7(3,1)	12,4 (2,2)	12,4 (2,8)	13,3(1,6)	12,3(2,4)	12,7(2,9)	12,2(2,2)	13(3,2)
<b>RAVLT</b>								
M0	<b>51,8 (13)</b>	<b>39,4 (12,5)</b>	46,4(15)	38,5(5,7)	42,4(13,7)	47,5(14,3)	<b>42,2(14,3)</b>	<b>48,8(13,1)</b>
M1	<b>46,9 (11,2)</b>	<b>35,4 (10,8)</b>	42(12,9)	34,6(6,3)	38,1(12,6)	42,9(11,9)	<b>36,2(9,9)</b>	<b>47,2(12,7)</b>
M2	<b>48,7 (11,3)</b>	<b>37 (13,6)</b>	43,7(14,4)	39,4(8,9)	42(14,3)	43,7(13,5)	<b>38,6(13,9)</b>	<b>48,5(11,5)</b>
<b>Visual<sup>b</sup></b>								
M0	56,8 (30)	60,6 (27,4)	<b>55,3(28,9)</b>	<b>75,5(19,4)</b>	55,6(27,3)	62,1(29,5)	61,3(29,2)	55,6(27,5)
M1	59,8 (28,4)	51,4 (32,5)	53,4(30,7)	65,6(29,9)	49,6(32)	59,8(29,3)	53,1(31,2)	58,5(30,3)
M2	<b>77 (23,9)</b>	<b>62,7 (23,9)</b>	68,9(25,7)	75,7(18,8)	64,4(25,4)	73,7(24)	68(26,1)	72,5(23,4)
<b>Letras y números<sup>a</sup></b>								
M0	<b>9,6 (2,6)</b>	<b>11,4 (2,7)</b>	10,3(2,5)	12,1(3,3)	10,5(3)	10,7(2,5)	8,4(2,9)	8,8(2,8)
M1	9,2 (3,1)	10,2 (2,9)	<b>9,3(3)</b>	<b>12(2,3)</b>	10(3,2)	9,6(2,9)	8,4(3,3)	8,5(3)
M2	10,2 (3,1)	11 (2,9)	<b>10,1(3)</b>	<b>13,1(1,9)</b>	9,8(2,8)	11,1(3,1)	8,3(3,5)	10(2,5)
<b>STROOP<sup>c</sup></b>								
M0	1,6 (13,16)	2,02(10,94)	0,6(11,48)	7,53(12,67)	-0,35(9,88)	4,02(13,42)	2,1(9,89)	1,46(14,43)
M1	2,11(10,03)	0,61(11,62)	<b>0,22(11,14)</b>	<b>6,96(7,02)</b>	1,53(12,74)	1,16(9,29)	2,08(8,64)	0,27(13,43)
M2	4 (10,73)	-0,21(7,87)	1,58(10,07)	3,94(6,46)	-0,47(9,34)	3,55(9,56)	0,88(8,8)	3,27(10,54)
<b>TMT-A<sup>d</sup></b>								
M0	<b>35,7 (14,1)</b>	<b>58,8 (25,6)</b>	48,3(23,5)	47,5(27,3)	<b>58,2(27,4)</b>	<b>37,8(13,8)</b>	<b>53(23,6)</b>	<b>41,7(23,3)</b>
M1	<b>36,6 (18)</b>	<b>51,5 (17,9)</b>	44,7(19,8)	43(17,9)	52,7(20,1)	38,1(16,3)	48,3(20,1)	39,2(17,3)
M2	<b>32,5 (13,4)</b>	<b>52,8 (23,7)</b>	44,2(22,9)	32,9(6,7)	51,1(25,7)	36,6(16,2)	<b>48,8(22,5)</b>	<b>34,5(17,7)</b>
<b>TMT-B<sup>d</sup></b>								
M0	<b>94,3 (61,3)</b>	<b>142,4(102,4)</b>	122,7(92)	109,4(74,4)	<b>152,8(109,8)</b>	<b>86,7(38,7)</b>	130,4(96,6)	106,7(76,5)
M1	<b>76,9 (39,9)</b>	<b>127,2 (70,9)</b>	102,7(61,6)	107,2(74,5)	<b>129,8(77,4)</b>	<b>82,9(39,9)</b>	<b>116,2(65,5)</b>	<b>85,7(56,3)</b>
M2	<b>77,3 (36,8)</b>	<b>118,5 (62,5)</b>	99(58,4)	88,9(26,2)	<b>121,6(65,6)</b>	<b>81,4(39,4)</b>	<b>114,3(57,5)</b>	<b>76,3(43,2)</b>

Solo se muestran aquellos test en los que se identifica al menos una diferencia significativa (resaltada en negrita); a: puntuación estimada de acuerdo a edad y nivel educativo; b: percentil ajustado a edad y nivel educativo; c: interferencia; d: puntuación directa (segundos); FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.

Tabla 4 (continuación)

Test	Tabaco		Alcohol		Quimioterapia		Radioterapia adyuvante	
	Sí	No	Sí	No	Neo-Adyuvante	Adyuvante	Sí	No
<b>FAST<sup>a</sup></b>								
M0	31,7(13,3)	34,7(11)	31(12,2)	32,6(13,1)	36,5(9,8)	30,3(13,7)	35,5(12,5)	29,2(12,6)
M1	32,9(14,1)	34,4(10,4)	31,5(11,1)	33,7(13,9)	<b>39,8(13,5)</b>	<b>29,8(11,9)</b>	<b>37(14,1)</b>	<b>29,4(11,4)</b>
M2	39,9(14,7)	35,5(8,5)	36,2(11,2)	39,6(14,1)	43,9(13,3)	35,8(12,9)	40(14,5)	37,3(12,2)
<b>Cubos<sup>a</sup></b>								
M0	10,8 (2,7)	12,1(2,1)	11,7(3,4)	10,9(2,4)	11,5(2,9)	10,8(2,5)	11,5(2,9)	10,7(2,2)
M1	<b>10,4(3,2)</b>	<b>12,5(2)</b>	10,7(4)	11(2,8)	11,5(4)	10,6(2,4)	11,4(3,2)	10,4(2,8)
M2	12,3(2,9)	13,5(1,5)	13,1(3)	12,4(2,6)	12,9(3,3)	12,4(2,3)	12,7(3)	12,3(2,1)
<b>RAVLT</b>								
M0	<b>42,9(13,9)</b>	<b>52,8(12,5)</b>	41,8(11)	45,7(14,7)	43,5(15,8)	45,6(13,3)	45,3(16,3)	44,6(11,7)
M1	40,8(12)	41(13,9)	42,8(13,9)	40,3(12)	45,2(12,2)	38,5(11,9)	41,3(13,7)	10,4(10,9)
M2	41,9(14)	46,5(2,7)	45(13,9)	42,4(13,8)	47,1(13,5)	40,5(13,4)	42,8(15,8)	43,2(10,4)
<b>STROOP<sup>c</sup></b>								
M0	0,21(10,45)	7,93(15,2)	2,39(16,76)	1,7(10,63)	1,72(14,14)	1,88(10,86)	1,73(12,59)	1,93(11,37)
M1	1,74(10,09)	-0,18(13,52)	4,56(11,43)	0,42(10,61)	1,02(8,32)	1,48(12,04)	-0,17(12,18)	2,87(9,18)
M2	<b>0(8,86)</b>	<b>7,96(9,56)</b>	<b>6,14(8,49)</b>	<b>0,74(9,64)</b>	2,43(10,83)	1,65(8,92)	2,56(9,64)	1,09(9,68)
<b>TMT-B<sup>d</sup></b>								
M0	128,9(96,1)	88,5(41,9)	92,6(31,3)	126,4(96)	93(46,7)	133,6(101)	<b>99,9(63,6)</b>	<b>140(104,9)</b>
M1	112,4(67,4)	71,2(27,6)	96,8(57,5)	105,3(65,2)	91,4(52,2)	109,7(68)	90,7(50,8)	116,6(72,5)
M2	98,2(54,3)	95,1(57,8)	101,4(71,8)	96,3(49,8)	81,7(43,6)	107(58,9)	99(61)	95,4(45,8)

Solo se muestran aquellos test en los que se identifica al menos una diferencia significativa (resaltada en negrita); a: puntuación estimada de acuerdo a edad y nivel educativo; b: percentil ajustado a edad y nivel educativo; c: interferencia; d: puntuación directa (segundos); FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.

La función ejecutiva y la atención son los dominios más relacionados con el nivel de estudios; las personas con estudios superiores obtuvieron mejores resultados en TMT-B (todas las evaluaciones) y en FAST (M0 y M1).

La ausencia de comorbilidades se asocia con mejores puntuaciones en todas las evaluaciones de FAST y RAVLT, así como en función ejecutiva y atención medidas mediante TMT tras quimioterapia (M1) (Tabla 4).

En cuanto al consumo de tóxicos, la puntuación media fue significativamente superior en pacientes no fumadores en RAVLT basal y Cubos en M1, lo que implica menor impacto de la quimioterapia sobre las aptitudes visuales. Aquellos pacientes sin consumo de tóxicos presentaron mejores resultados en la última evaluación (M2) de Stroop, tanto para alcohol ( $p=0,038$ ) como para tabaco ( $p=0,024$ ) (Tabla 4).

Los pacientes que reciben quimioterapia neo-adyuvante presentaron mejores puntuaciones en

FAST en momento post-quimioterapia ( $p=0,01$ ) con respecto a aquellos que reciben quimioterapia adyuvante. La radioterapia adyuvante se asoció con mejores resultados en FAST tanto en momento M0 ( $p=0,046$ ) como en M1 ( $p=0,048$ ) (Tabla 4).

### Análisis de factores genéticos

Los seis polimorfismos estudiados se asociaron con diferencias significativamente distintas en las puntuaciones de alguno de los test (Tabla 5).

En el momento basal, algunas variantes se asociaron con resultados significativamente mejores: la variante CC de rs471692 en el test FAST, la variante GG de rs11800629 en el test RAVLT, y la T+ de rs1800497 en el test de memoria visual (Tabla 5).

Los polimorfismos genéticos rs1800629 (TNF $\alpha$ ) y rs471692 (TOP2A) fueron los que más se relacionaron con el rendimiento cognitivo.

El genotipo CC del rs471692 en TOP2A se relacionó con mejor rendimiento en función ejecutiva y atención en todos los momentos evaluados, y el genotipo GG de rs1800629 con puntuaciones significativamente mejores en memoria y función ejecutiva que aquellos con variante AG.

Los SNP rs1800497, rs1800795, rs6265 y rs429358 únicamente se asociaron con diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de un test (Tabla 5).

**Tabla 5.** Comparación de puntuaciones medias (desviación típica) según categorías de variantes de polimorfismo de nucleótido simple (SNP)

Test	rs1800497		rs1800629		rs1800795		rs471692	
	T -	T +	GG	AG	GT	GG	CC	CT
<b>FAST<sup>a</sup></b>								
M0	35,4(12)	34,9(15,1)	36,8(13)	32,3(13,2)	30,9(14,3)	38,5(11,3)	<b>37,5(13,2)</b>	<b>27,3(9,5)</b>
M1	35,7(15,1)	33,4(12)	36,4(14,2)	32(13,2)	32,7(14,9)	36,4(13,1)	37(14,4)	27,4(9)
M2	40,5(15)	41,4(8,5)	342,6(14,1)	38,1(11,2)	41(14,4)	40,6(12,4)	42,9(13,2)	34,4(10,5)
<b>RAVLT</b>								
M0	50(15,2)	42,5(9,6)	<b>51,1(11,9)</b>	<b>39,9(14,1)</b>	45,6(16,2)	48,3(11,6)	48,1(13,8)	43,9(13,7)
M1	46,4(13,2)	36,9(9,9)	44,4(12,8)	39,9(12,7)	43,4(12,9)	42,3(13)	44,4(13,1)	37,3(10,7)
M2	45,3(15,9)	45,8(7,5)	47,7(11,1)	42,2(16,3)	42,8(14,1)	47,3(13,1)	48,2(13)	37,3(12)
<b>Visual<sup>b</sup></b>								
M0	<b>54(29,2)</b>	<b>74(17)</b>	63,8(25,6)	57,9(29,5)	62,4(24,2)	61,1(29,3)	65(27,3)	50,6(23,5)
M1	59,4(28,9)	62,7(26,2)	64,2(25,5)	54,3(31,1)	61,2(30,7)	60,2(25,7)	64(24,6)	49,4(35,3)
M2	69,8(26,5)	75,5(20,4)	<b>78,7(24,1)</b>	<b>61,5(21,8)</b>	76,9(20,7)	68,2(26,6)	77,1(19,8)	55,6(30,8)
<b>STROOP<sup>c</sup></b>								
M0	1,74(9,8)	2,32(14,33)	-0,44(10,44)	6,25(12,61)	0,83(11,35)	2,83(11,93)	0,79(12,57)	5,87(6,39)
M1	1,1(8,34)	0(15,19)	<b>-2,49(12,01)</b>	<b>6,35(7,23)</b>	0,08(10,24)	1,14(12,25)	0,12(12,5)	2,53(5,85)
M2	-0,64(8,52)	5,04(7,39)	2,29(8,3)	-0,11(8,87)	0,81(9,81)	1,66(7,71)	2,01(7,33)	-0,78(11,63)
<b>TMT-A<sup>d</sup></b>								
M0	42,4(18,8)	46,9(24,8)	39,8(16)	51,7(27,1)	44,9(23)	43,5(20,1)	<b>39,6(16,5)</b>	<b>59(28,4)</b>
M1	41,9(19,5)	41,3(16,4)	38,6(14,1)	47,1(23,4)	40,1(19,1)	42,8(17,8)	<b>37,5(15,4)</b>	<b>55,6(20,6)</b>
M2	42,1(21,8)	38,1(21,1)	36,7(18,3)	46,5(24,6)	<b>32,9(13,9)</b>	<b>46,1(24)</b>	<b>36,6(19,6)</b>	<b>53,3(22,5)</b>
<b>TMT-B<sup>d</sup></b>								
M0	109,9(66,6)	101,1(60,1)	90,3(36,1)	135,5(89,3)	124,9(69,7)	92,3(55,8)	<b>87,2(42,8)</b>	<b>170,8(80,5)</b>
M1	88,9(44,5)	97,2(63,4)	78,6(31,7)	116,3(71)	99,1(62,4)	86,7(42,9)	<b>80,5(35,9)</b>	<b>130,8(77,1)</b>
M2	90,1(49,7)	95,6(54,4)	81,1(45,8)	108,1(54,6)	78,8(34,7)	101,1(58,2)	81,7(44,9)	123(56,8)
<b>Clave de números<sup>a</sup></b>								
M0	10,5(2,4)	10,3(2,3)	10,8(2,5)	9,9(2)	10,2(2,4)	10,6(2,3)	10,6(2,5)	9,8(1,4)
M1	10,4(3,5)	9,9(1,6)	10,6(2,9)	9,6(2,8)	10,2(3,1)	10,2(2,8)	10,4(2,6)	9,4(3,6)
M2	11,9(2,8)	12,7(2,7)	12,7(3)	11,5(2,2)	12,2(3,5)	12,2(2,2)	<b>12,8(2,8)</b>	<b>10,5(1,5)</b>

Solo se muestran aquellos test en los que se identifica al menos una diferencia significativa (resaltada en negrita); a: puntuación estimada de acuerdo a edad y nivel educativo; b: percentil ajustado a edad y nivel educativo; c: interferencia; d: puntuación directa (segundos); FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.



Tabla 5 (continuación)

Test	rs6265		rs429358	
	No GA	GA	ε4 ausente	ε4 presente
<b>STROOP<sup>c</sup></b>				
M0	1,4(8,71)	2,76(15,06)	1,21(9,82)	4,45(16,64)
M1	-0,98(12,02)	3,07(10,03)	<b>-1,18(9,91)</b>	<b>6,89(13,88)</b>
M2	0,39(7,8)	2,85(9,66)	<b>-0,51(7,63)</b>	<b>6,8(9,01)</b>
<b>TMT-A<sup>d</sup></b>				
M0	39,4(16,8)	50,9(25,2)	45,1(22,5)	40,8(16,4)
M1	<b>35,8(12,4)</b>	<b>50(22)</b>	42,7(17,9)	38,1(19,6)
M2	36,2(17,6)	48,3(25,3)	42,5(21,1)	35,5(22,3)

Solo se muestran aquellos test en los que se identifica al menos una diferencia significativa (resaltada en negrita); a: puntuación estimada de acuerdo a edad y nivel educativo; b: percentil ajustado a edad y nivel educativo; c: interferencia; d: puntuación directa (segundos); FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia.

### Análisis multivariante

En momento M0, los factores significativamente asociados a mejores resultados en función ejecutiva (evaluada por FAST) fueron nivel de estudios superior, rs471692 y rs1800795; a mejores resultados de memoria (RAVLT) fueron rs1800629 y presencia de alelo T en rs1800497. En el test de Stroop únicamente fue el sexo masculino y en atención (medida mediante TMT-A) la relación significativa se identificó en aquellos con edad menor de 55, sin comorbilidades, con sexo femenino, rs1800497 y rs6265.

En M1, los factores que mejor predijeron el rendimiento cognitivo en FAST fueron el nivel de estudios superior y la quimioterapia neoadyuvante; en RAVLT la presencia de alelo T de rs1800497. Los

sujetos menores de 55 años, de sexo masculino, sin comorbilidades y que no reciben radioterapia adyuvante además de los que presentan polimorfismos rs1800629 y rs1800497 obtuvieron mejores resultados en función ejecutiva, evaluada con Stroop. En TMT-A, la asociación con mejores resultados se identificó entre los pacientes jóvenes y sin comorbilidades que no consumen alcohol y con rs6265 (Tabla 6).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los cambios cognitivos observados tras el tratamiento de quimioterapia en FAST en relación a la edad, sexo, tipo de quimioterapia y rs1800795. También en RAVLT según consumo de tabaco y alcohol. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este análisis multivariante en el resto de pruebas valoradas (Tabla 6).

**Tabla 6.** Análisis multivariante de regresión lineal de los factores de riesgo asociados con empeoramiento cognitivo

Test	Tiempo	Variable	B*	IC95%	p
FAST	M0	Nivel estudios (básico)	-8,338	-15,889 a -0,788	<b>0,031</b>
		rs1800795 (GT)	-7,517	-15,002 a -0,033	<b>0,049</b>
		rs471692 (CC)	-9,746	-18,561 a -0,931	<b>0,031</b>
	M1	Nivel estudios (básico)	-9,42	-17,418 a -1,422	<b>0,022</b>
		QT (adyuvante)	-8,748	-0,338 a -17,158	<b>0,042</b>
		rs471692 (CT)	-7,873	-16,971 a 1,224	0,088
	M0-M1	Edad ( $\geq 55$ )	-0,283	-0,513 a -0,053	<b>0,018</b>
		Sexo(masculino)	-10,386	-17,752 a -3,019	<b>0,007</b>
		Alcohol (consumo)	-5,28	-10,842 a 0,282	0,062
		QT (adyuvante)	-6,358	-10,949 a -1,767	<b>0,008</b>
		rs1800497(T+)	-4,922	-10,001 a -0,157	0,057
		rs1800795 (GT)	-5,584	-9,906 a -1,262	<b>0,013</b>
RAVLT	M0	Tabaco (consumo)	-7,879	-16,792 a 1,033	0,081
		rs1800497(T+)	-10,13	-18,052 a -2,175	<b>0,014</b>
		rs1800629(AG)	-11,356	-19,484 a -3,228	<b>0,008</b>
	M1	Edad ( $\geq 55$ )	-0,743	-1,112 a -0,373	<b>0,001</b>
		Sexo(masculino)	-10,406	-21,65 a 0,837	0,069
		Nivel estudios (básico)	-6,173	-13,541 a 1,196	0,098
		QT (adyuvante)	-6,286	-13,606 a 1,034	0,090
		rs1800497(T+)	-12,399	-20,550 a -4,249	<b>0,004</b>
	M0-M1	Tabaco (consumo)	-9,645	-17,441 a -1,849	<b>0,017</b>
		Alcohol (consumo)	-9,190	-17,108 a -1,272	<b>0,024</b>
		QT (adyuvante)	-7,017	-14,085 a 0,051	0,052
		rs1800629 (AG)	-5,98	-13,063 a 1,104	0,095
STROOP	M0	Sexo (masculino)	-16,358	-27,983 a -4,733	<b>0,007</b>
		rs1800497(T-)	-6,36	-15,317 a 2,597	0,158
		rs1800795 (GT)	-4,35	-11,693 a 2,993	0,237
	M1	Edad ( $\geq 55$ )	-0,649	-0,970 a -0,328	<b>0,000</b>
		Sexo(femenino)	-14,138	-24,951 a -3,324	<b>0,012</b>
		Comorbilidades(no)	-8,219	-14,238 a -2,200	<b>0,009</b>
		RT (ausencia)	-6,073	-12,595 a 0,449	0,067
		rs1800497(T+)	-8,176	-15,776 a -0,576	<b>0,036</b>
		rs1800629 (GG)	-9,347	15,949 a -2,745	<b>0,007</b>
	M0-M1	Edad ( $\geq 55$ )	-0,213	-0,616 a 0,191	0,291
		QT (adyuvante)	-5,016	-15,761 a 5,729	0,350
		RT (no)	-9,389	-19,359 a 0,580	0,064
TMT-A**	M0	Edad ( $\geq 55$ )	1,702	1,213 a 2,190	<b>0,000</b>
		Sexo(femenino)	20,551	4,574 a 36,527	<b>0,013</b>
		Comorbilidades(presencia)	15,616	5,923 a 25,309	<b>0,002</b>
		rs1800497(T+)	13,051	1,352 a 24,751	<b>0,030</b>
		rs6265 (GA)	7,966	-1,295 a 17,227	0,089
	M1	Edad ( $\geq 55$ )	0,989	0,572 a 1,405	<b>0,001</b>
		Comorbilidades(presencia)	7,999	-0,494 a 16,492	0,064
		Alcohol (no consumo)	10,848	0,785 a 20,911	<b>0,035</b>
		rs6265 (GA)	12,728	4,379 a 21,078	<b>0,004</b>
	M0-M1	Comorbilidades(sí)	8,023	-0,053 a 16,100	0,051
		QT (adyuvante)	7,508	-0,919 a 15,935	0,079

En negrita los resultados significativos; FAST: test de fluencia verbal semántica; RAVLT: test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey; TMT: *Trail Making Test*; M0: basal previo a quimioterapia; M1: hasta cuatro semanas tras finalizar quimioterapia; M2: entre 24-30 semanas tras finalizar quimioterapia; \*: variación en la puntuación del test neurocognitivo; \*\*: mayores puntuaciones implican mayor deterioro.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo aportan nuevas evidencias para la identificación de factores de riesgo de CRCI (clínicos, genéticos y/o asociados a la enfermedad oncológica), así como de los dominios neurocognitivos más afectados en un grupo de pacientes con tumores de mama y colon que reciben tratamiento con quimioterapia.

En 2004, Wefel y col realizaron el primer estudio longitudinal que mostró que hasta el 33% de las pacientes con cáncer de mama presentaban, antes de recibir tratamiento sistémico, déficits cognitivos<sup>6</sup>. Con esta base y, ante la posibilidad de que el declive cognitivo se inicie incluso antes de recibir el tratamiento, la evaluación basal (previa al inicio de quimioterapia) resulta fundamental. Realizamos también una evaluación inmediatamente posterior al fin de la quimioterapia y una evaluación a largo plazo lo que permite valorar el impacto de los diferentes factores estudiados en cada uno de los momentos.

La edad es un factor de riesgo demostrado en el desarrollo de deterioro cognitivo, siendo la velocidad de procesamiento y la memoria los dominios que parecen más afectados<sup>24</sup>. En nuestro estudio se confirma una relación importante entre la edad y el CRCI. Además, tras el análisis multivariante y, de manera similar a lo reportado en revisiones previas<sup>25</sup>, la edad impacta fundamentalmente en atención y función psicomotora medida mediante el test TMT-A.

Los cambios hormonales producidos por la quimioterapia afectan fundamentalmente a las hormonas sexuales femeninas por lo que se plantea la posibilidad de que el sexo pueda influir en el desarrollo de CRCI<sup>26</sup>. En trabajos previos, el sexo femenino parece impactar negativamente sobre todo en la evaluación basal, y la memoria verbal es el dominio más afectado<sup>27</sup>, mientras que en nuestro trabajo la mayor asociación es con la función ejecutiva.

La reserva cognitiva basal se ha relacionado con el deterioro post-tratamiento, presentando los pacientes con mayor nivel de estudios mejores resultados en los diferentes momentos temporales<sup>28</sup>. En nuestro trabajo dicha relación se detecta fundamentalmente en evaluación basal.

El deterioro cognitivo se ha asociado con la alta prevalencia de comorbilidades en pacientes con cáncer de mama<sup>29</sup>, y con el consumo de tabaco y de alcohol de forma generalizada<sup>30</sup>. Aunque en nues-

tro estudio la relación entre alcohol y CRCI se ha registrado independientemente de la intensidad del consumo, está descrito que el impacto del alcohol parece depender de la cantidad diaria consumida<sup>31</sup>. Nuestros datos confirman la tendencia de una asociación entre comorbilidades y tabaco y peores resultados en test de atención. No obstante, en este estudio tan solo el 21% de los pacientes eran fumadores en el momento de la inclusión, lo que representa un porcentaje inferior al de otras publicaciones<sup>29</sup>.

La predisposición genética es uno de los factores de riesgo de deterioro cognitivo asociado a cáncer menos estudiados

APOE está implicada en la plasticidad neuronal y en los mecanismos de reparación tras agresiones. La presencia de al menos un alelo  $\epsilon 4$  de APOE se ha asociado con mayor vulnerabilidad al deterioro cognitivo inducido por quimioterapia<sup>32</sup>. En nuestro estudio, los portadores de alelos  $\epsilon 4$  de APOE presentaron peores resultados que los no portadores en test de atención tras el tratamiento con quimioterapia. La misma tendencia se detectó en los portadores de la variante CT en rs471692 lo que podría indicar un mayor impacto de la quimioterapia sobre la atención en estos subgrupos de pacientes. No obstante, dado el pequeño tamaño muestral, estos resultados deben interpretarse con cautela y confirmarse en una muestra mayor.

La evidencia sobre la relación entre variantes de BDNF, concretamente Val66Met, rs1800795 y CRCI es más limitada<sup>33,34</sup>. Nuestro análisis está en línea con otros trabajos que asocian el alelo G del SNP de IL-6 con peores resultados en test de atención. A pesar de que IL-6 tiene un papel muy importante en el deterioro cognitivo, los polimorfismos de IL-6 no se relacionan de manera significativa con el deterioro cognitivo<sup>35</sup>.

En el análisis multivariante, y a pesar del pequeño tamaño muestral, los SNPs se confirman como potenciales factores implicados en los cambios neurocognitivos.

Nuestro trabajo cuenta con fortalezas y limitaciones. El diseño prospectivo y longitudinal permite valorar las diferencias en capacidades neurocognitivas en función de diferentes factores individuales. Aporta información obtenida en práctica clínica para optimizar la identificación de aquellos sujetos con mayor riesgo de CRCI, lo que permitiría adaptar las decisiones terapéuticas y realizar determinadas intervenciones encami-

nadas a atenuar el impacto del deterioro en estos pacientes. Además, el empleo de una amplia batería de pruebas objetivas validadas de acuerdo a las recomendaciones de ICCTF<sup>5</sup>, junto con el diseño prospectivo longitudinal, permite realizar un seguimiento y una evaluación homogénea de todos los sujetos incluidos. Entre las limitaciones se encuentran que se trata de una serie pequeña con una tasa de abandono superior a lo esperado (27,5%), y la ausencia de grupo control que limita la posibilidad de conocer específicamente el rol del cáncer y sus tratamientos en los resultados neurocognitivos identificados. Por todo esto, los resultados deben interpretarse con precaución.

Sin embargo, este estudio destaca por explorar de manera longitudinal la relación entre diversos factores genéticos y clínicos, así como su impacto sobre el estatus neurocognitivo en una cohorte de pacientes tratados con quimioterapia, lo que ha permitido identificar diversos factores de predisposición a CRCI. Una mayor edad, el sexo femenino, la presencia de comorbilidades y el nivel básico de estudios se relacionan con un mayor riesgo de CRCI, afectando especialmente a la memoria y a la función ejecutiva. Los genotipos CC de rs471692, GG de rs11800629 y T+ de rs1800497 se asociaron a un mejor estatus neurocognitivo en el momento basal, mientras que aquellos con variante CT de rs471692 y los portadores de un alelo  $\epsilon 4$  de rs6265 presentaron mayor deterioro en atención.

Estos conocimientos nos permiten identificar el impacto de diferentes factores sobre las aptitudes neurocognitivas y la aplicabilidad de SNPs como biomarcadores para la creación de subgrupos considerados de riesgo para el desarrollo de CRCI.

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

#### *Financiación*

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

#### *Agradecimientos*

A todos los pacientes y sus familias.

Al Centro Nacional de Genotipado (CeGen)-PRB3-ISCIH por el servicio de genotipado (auspiciado por el proyecto PT17/0019, del PE I+D+i 2013-2016, financiado por Instituto de Salud Carlos III y Fondo Europeo de Desarrollo Regional).

#### *Contribución de autores:*

Concepción y diseño: AC, PI y RA

Suministro de materiales de estudio o pacientes: AC, PI, JA y RA

Recogida de datos: AC, PI

Análisis e interpretación de datos: AC, PI, JA, SM y RA

Supervisión: SM, DI y RA

Redacción de manuscrito y revisión: Todos los autores

Aprobación final del manuscrito: Todos los autores

#### *Disponibilidad de datos*

Los datos de la cohorte presentados en este estudio están disponibles en este artículo. El conjunto completo de datos, con los valores individuales por paciente y detalles más específicos estarán disponibles bajo petición al autor de correspondencia.

#### *Declaración ética*

El proyecto fue diseñado de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki, y se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) (actas CP04/2016 y 10/2017). Todos los participantes aceptaron por escrito el consentimiento informado previamente aprobado por el CEICA.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. OLIVEIRA AF, FERNANDES S, REIS JD, TORRES A, SANTOS IM, VON AH D. Cognitive functioning and work-related outcomes of non-central nervous system cancer survivors: protocol for a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open* 2022; 12(7): e060300. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060300>
2. MAYO SJ, LUSTBERG M, M DHILLON H, NAKAMURA ZM, ALLEN DH, VON AH D et al. Cancer-related cognitive impairment in patients with non-central nervous system malignancies: an overview for oncology providers from the MASCC Neurological Complications Study Group. *Support Care Cancer* 2021; 29(6): 2821-2840. <http://doi.org/10.1007/s00520-020-05860-9>
3. VAN DYK K, GANZ PA. Cancer-related cognitive impairment in patients with a history of breast cancer. *JAMA* 2021; 326(17): 1736-1737. <http://doi.org/10.1001/jama.2021.13309>
4. HARDY SJ, KRULL KR, WEFEL JS, JANELSINS M. Cognitive changes in cancer survivors. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2018; 38(38): 795-806. [http://doi.org/10.1200/EDBK\\_201179](http://doi.org/10.1200/EDBK_201179)

5. WEFEL JS, VARDY J, AHLES T, SCHAGEN SB. International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2011; 12(7): 703-708. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70294-1](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70294-1)
6. WEFEL JS, LENZI R, THERIAULT RL, DAVIS RN, MEYERS CA. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial: Results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer* 2004; 100(11): 2292-2299. <https://doi.org/10.1002/cncr.20272>
7. AHLES TA, ROOT JC, RYAN EL. Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science. *J Clin Oncol* 2012; 30(30): 3675-3686. <http://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.0116>
8. BAI L, YU E. A narrative review of risk factors and interventions for cancer-related cognitive impairment. *Ann Transl Med* 2021; 9(1): 72. <http://doi.org/10.21037/atm-20-6443>
9. AHLES TA, ANDREOTTI C, CORREA DD. Neuropsychological impact of cancer and cancer treatments. En: Holland JC et al. 3<sup>rd</sup> ed. *Psycho-Oncology*. Oxford University Press, 2015; 225-230. <https://doi.org/10.1093/med/9780199363315.003.0029>
10. AHLES TA, SAYKIN A. Cognitive effects of standard-dose chemotherapy in patients with cancer. *Cancer Invest* 2001; 19(8): 812-820. <https://doi.org/10.1081/CNV-100107743>
11. HAJJ A, KHOURY R, HACHEM R, AWAD A, HALLIT S, SACRE H et al. Clinical and genetic factors associated with self-reported cognitive deficits in women with breast cancer: the "CAGE-Cog" study. *BMC Cancer* 2022; 22(1): 996. <http://doi.org/10.1186/s12885-022-10077-6>
12. SAVAGE RM, GOUVIER WD. Rey Auditory-Verbal Learning Test: the effects of age and gender, and norms for delayed recall and story recognition trials. *Arch Clin Neuropsychol* 1992; 7(5): 407-414. [http://doi.org/10.1016/0887-6177\(92\)90153-e](http://doi.org/10.1016/0887-6177(92)90153-e)
13. RYAN JJ, LOPEZ SJ. Wechsler adult intelligence scale-III. En: *Understanding Psychological Assessment*. Boston, MA: Springer US; 2001; 19-42.
14. CHLEBOWSKI C. Wechsler memory scale all versions. En: *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 2688-2690.
15. PEÑA-CASANOVA J. Programa integrado de exploración neuropsicológica – test barcelona: bases teóricas, objetivos y contenidos. *Rev Logop Foniatr Audiol* 1991; 11(2): 66-79. [http://doi.org/10.1016/s0214-4603\(91\)75505-8](http://doi.org/10.1016/s0214-4603(91)75505-8)
16. STROOP JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; 18(6): 643-662. <http://doi.org/10.1037/h0054651>
17. TOMBAUGH TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19(2): 203-214. [http://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](http://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8)
18. MCALLISTER TW, TYLER AL, FLASHMAN LA, RHODES CH, McDONALD BC, SAYKIN AJ et al. Polymorphisms in the brain-derived neurotrophic factor gene influence memory and processing speed one month after brain injury. *J Neurotrauma* 2012; 29(6): 1111-1118. <http://doi.org/10.1089/neu.2011.1930>
19. BOWERJE, GANZ PA, IRWIN MR, CASTELLON S, AREVALO J, COLE SW. Cytokine genetic variations and fatigue among patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31(13): 1656-1661. <http://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.2143>
20. MERRIMAN JD, AOUIZERAT BE, LANGFORD DJ, COOPER BA, BAGGOTT CR, CATALDO JK et al. Preliminary evidence of an association between an interleukin 6 promoter polymorphism and self-reported attentional function in oncology patients and their family caregivers. *Biol Res Nurs* 2014; 16(2): 152-159. <http://doi.org/10.1177/1099800413479441>
21. TAN CJ, LIM SWT, TOH YL, NG T, YEO A, SHWE M et al. Replication and meta-analysis of the association between BDNF Val66Met polymorphism and cognitive impairment in patients receiving chemotherapy. *Mol Neurobiol* 2019; 56(7): 4741-4750. <http://doi.org/10.1007/s12035-018-1410-4>
22. AHLES TA, SAYKIN AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nat Rev Cancer* 2007; 7(3): 192-201. <http://doi.org/10.1038/nrc2073>
23. MAGNUSON A, AHLES T, CHEN BT, MANDELBLATT J, JANELSINS MC. Cognitive function in older adults with cancer: Assessment, management, and research opportunities. *J Clin Oncol* 2021; 39(19): 2138-2149. <http://doi.org/10.1200/JCO.21.00239>
24. LANGE M, JOLY F, VARDY J, AHLES T, DUBOIS M, TRON L et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol* 2019; 30(12): 1925-1940. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
25. TANNOCK IF, AHLES TA, GANZ PA, VAN DAM FS. Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: report of a workshop. *J Clin Oncol* 2004; 22(11): 2233-2239. <http://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.094>
26. LYCKE M, POTTEL L, POTTEL H, KETELAARS L, STELLAMANS K, VAN EYGEN K. Predictors of baseline cancer-related cognitive impairment in cancer patients scheduled for a curative treatment: Baseline cancer-related cognitive impairment. *Psycho-Oncology*. 2017; 26(5): 632-639. <https://doi.org/10.1002/pon.4200>
27. AHLES TA, SAYKIN AJ, McDONALD BC, LI Y, FURSTENBERG CT, HANSCOM BS et al. Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. *J Clin Oncol* 2010; 28(29): 4434-4440. <http://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.0827>
28. MANDELBLATT JS, STERN RA, LUTA G, MCGUCKIN M, CLAPP JD, HURRIA A et al. Cognitive impairment in older patients with breast cancer before systemic therapy: is there an interaction between cancer and comor-

- bidity? *J Clin Oncol* 2014; 32(18): 1909-1918. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.2050>
29. ANSTEY KJ, VON SANDEN C, SALIM A, O'KEARNEY R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166(4): 367-378. <http://doi.org/10.1093/aje/kwm116>
30. SABIA S, ELBAZ A, BRITTON A, BELL S, DUGRAVOT A, SHIPLEY M et al. Alcohol consumption and cognitive decline in early old age. *Neurology* 2014; 82(4): 332-339. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000063>
31. AHLES TA, SAYKIN AJ, NOLL WW, FURSTENBERG CT, GUERIN S, COLE B et al. The relationship of APOE genotype to neuropsychological performance in long-term cancer survivors treated with standard dose chemotherapy. *Psychooncology* 2003; 12(6): 612-619. <http://doi.org/10.1002/pon.742>
32. NG T, TEO SM, YEO HL, SHWE M, GAN YX, CHEUNG YT et al. Brain-derived neurotrophic factor genetic polymorphism (rs6265) is protective against chemotherapy-associated cognitive impairment in patients with early-stage breast cancer. *Neuro Oncol* 2016; 18(2): 244-251. <http://doi.org/10.1093/neuonc/nov162>
33. MERRIMAN JD, AOUIZERAT BE, CATALDO JK, DUNN L, COOPER BA, WEST C et al. Association between an interleukin 1 receptor, type I promoter polymorphism and self-reported attentional function in women with breast cancer. *Cytokine* 2014; 65(2): 192-201. <http://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.11.003>
34. CHAE J-W, NG T, YEO HL, SHWE M, GAN YX, HO HK et al. Impact of TNF- $\alpha$  (rs1800629) and IL-6 (rs1800795) polymorphisms on cognitive impairment in Asian breast cancer patients. *PLoS One* 2016; 11(10): e0164204. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0164204>

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# Prevalencia de patología infantil dental y de la mucosa en un servicio de urgencias hospitalario

## *Prevalence of dental and mucosal lesions among the pediatric population who attended the emergency department of a general hospital*

Montserrat Suárez Ardura<sup>1,2</sup>, María García-Pola<sup>2</sup>, José Manuel Cuervo Menéndez<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Fundamento.** La elevada prevalencia de la patología oral infantil incentiva a conocer sus manifestaciones y el carácter urgente de las mismas, objetivo del presente estudio.

**Metodología.** Estudio transversal que incluyó pacientes de edad <14 años que acudieron a un servicio de urgencias durante un año. Se analizó la relación entre las variables recogidas y la patología oral.

**Resultados.** Se incluyeron 55 pacientes, 45,5% niñas, edad media 4,11 años (10 días a 13 años). Globalmente, predominó la patología mucosa (74,5%) frente a la dentaria, y el origen infeccioso (54,6%) frente al traumático (14,5%). La patología dentaria (50% odontalgia y 35,7% infecciones) se asoció significativamente a edad >6 años (66,7 vs 10%), dolor (40,7 vs 10,7%) y ausencia de fiebre (37,9 vs 11,5%). La patología mucosa (61% infecciones: 53,7% víricas y 31,7% por herpangina) se asoció significativamente a edad ≤6 años (60 vs 6,7%) y fiebre (76,9 vs 17,2%). Se observaron seis lesiones traumáticas sobre la mucosa y dos en los dientes; significativamente más pacientes acudieron a urgencias antes de 24 horas (mediana =1 hora) que en caso de infección (100 vs 51,7%). La edad ≤6 años se asoció significativamente a fiebre, patología mucosa, infección de la mucosa y herpangina, y la >6 años se asoció a dolor, tratamiento antibiótico previo y al alta y pauta previa de AINE.

**Conclusión.** La patología oral infantil atendida en el servicio de urgencias analizado fue de la mucosa y origen infeccioso, predominando la dentaria en >6 años y la mucosa en ≤6 años, sin diferencia por sexo.

**Palabras clave.** Enfermedades dentales. Mucosa bucal. Infección focal dental. Servicio de Urgencia en Hospital. Niños.

### ABSTRACT

**Background.** The high prevalence of oral pathology in children encourages to gain further understanding on their manifestations and urgent nature, objective of the present study

**Methodology.** Cross-sectional study that included patients aged <14 years of age who attended an emergency department over a one-year period. The relationship between the variables collected and oral pathology was analyzed.

**Results.** Fifty-five patients were included, 45.5% girls, mean age 4.11 years (10 days to 13 years). Overall, mucosal pathology (74.5%) prevailed over dental ones, and lesions of infectious origin (54.6%) over the traumatic ones (14.5%). Dental pathology (50% toothache and 35.7% infections) was significantly associated with being >6 years (66.7 vs 10%), pain (40.7 vs 10.7%) and absence of fever (37.9 vs 11.5%). Mucosal pathology (61% infections: 53.7% viral and 31.7% due to herpangina) was significantly associated with being ≤6 years (60 vs 6.7%) and having fever (76.9 vs 17.2%). Six traumatic lesions on the mucosa and two on the teeth were observed; significantly more patients attended the emergency room within 24 hours (median =1 hour) than in the case of infection (100 vs 51.7%). Being ≤6 years was significantly associated with fever, mucosal pathology, mucosal infection, and herpangina, and being >6 years was associated with pain, previous antibiotic treatment and at discharge, and previous NSAID regimen.

**Conclusions.** The analyzed pediatric oral pathologies treated in the emergency department are of mucosal and infectious origin. Dental disease prevail in children >6 years of age and mucosal lesions in those ≤6 years; no sex differences are observed.

**Keywords.** Tooth Diseases. Mouth Mucosa. Focal Infection, Dental. Emergency Service, Hospital. Children.

1. Área de Gestión Clínica de Urgencias. Hospital Vital Álvarez Buylla. Mieres. Asturias. España.
2. Área de Estomatología. Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Universidad de Oviedo. Asturias. España.
3. Servicio de Atención Médica Urgente (SAMU). Oviedo. Asturias. España.

Recibido: 17/04/2023 • Revisado: 05/06/2023 • Aceptado: 08/06/2023

### Correspondencia:

María García-Pola [[mjgarcia@uniovi.es](mailto:mjgarcia@uniovi.es)]

### Citación:

Suárez Ardura M, García-Pola M, Cuervo Menéndez JM. Prevalencia de patología infantil dental y de la mucosa en un servicio de urgencias hospitalario. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1041. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1041>



© 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.



## INTRODUCCIÓN

La salud oral está determinada fundamentalmente por la presencia de enfermedades de los dientes y de la mucosa oral en la que intervienen numerosos factores concurrentes a nivel comunitario, familiar e individual<sup>1</sup>.

Los estudios de prevalencia de la salud oral infantil se han enfocado en mayor medida al proceso cariogénico ya que, en esta etapa de la vida, la prevalencia de caries oscila entre el 4,8 y 16,2% en dientes deciduos, y entre el 13,8 y el 27,3% en los definitivos<sup>2</sup>.

Sin embargo, pocos estudios han recogido la prevalencia de la patología de la mucosa oral infantil<sup>3,4</sup>, con cifras que fluctúan entre el 4 y el 69,5%<sup>4</sup>. Esta gran variabilidad puede estar influida por el tamaño muestral y el área geográfica, así como por otros factores como el ámbito asistencial en el que se realiza el estudio, el diseño metodológico o la patología analizada<sup>5</sup>.

Uno de los cometidos propuestos por la Federación Dental Internacional para el año 2030 es que los profesionales de la salud tengan conocimiento, habilidades y medios para contribuir adecuadamente a la prevención y el manejo efectivos de las enfermedades bucodentales y colaborar en todas las disciplinas de la salud para mejorar la salud y el bienestar<sup>6</sup>. De la literatura se desprende que son escasas las aportaciones en relación al conocimiento de las enfermedades orales en la edad infantil que acuden a un servicio de urgencias, cuya interpretación facilitaría la elaboración de protocolos de diagnóstico y de tratamiento.

En aras de aportar más datos a la propuesta de disminuir el grado de afectación de la patología oral infantil, y teniendo en cuenta la escasez de datos en relación a patologías de la mucosa oral, el objetivo planteado en el presente estudio es determinar la prevalencia y tipo de patología oral entre la población infantil que acude a un servicio de urgencias hospitalario, y los factores asociados que motivan la consulta.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrospectivo, realizado en un hospital de segundo nivel asistencial (Hospital Vital Álvarez Buylla, HVAB) localizado en Mieres (Asturias, España) entre el 1 de enero y 31 de di-

ciembre de 2017, siguiendo las directrices STROBE<sup>7</sup>. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias (nº 15/19), preservando la protección de datos según la ley vigente y la Declaración de Helsinki.

Se incluyeron de forma consecutiva los pacientes que acudieron al Área de Gestión Clínica de Urgencias del hospital durante el periodo de estudio y que cumplían los siguientes criterios de inclusión: edad <14 años, asistencia al servicio de urgencia debido a patología de la mucosa oral o dentaria, y con diagnóstico de su enfermedad en el momento del alta hospitalaria codificada en el programa informático SELENE. Se excluyeron los pacientes los que en la codificación de su diagnóstico no consta, o figura "Fuga", "Marcha sin ser visto", o "Alta Voluntaria".

Los pacientes fueron examinados por personal facultativo del servicio de Urgencias. En determinados casos, se solicitó interconsulta al servicio de Pediatría del hospital, cuyo personal examinó a los pacientes para valorar las patologías no traumáticas. La exploración se realizó en la camilla del box de pediatría y, ocasionalmente en pacientes más mayores, en el sillón del box de otorrinolaringología, bajo luz artificial, utilizando depresor y gasas, y linterna o fotóforo según necesidad.

Los datos de los pacientes se recogieron del archivo informático del programa SELENE y fueron trasladados mediante un cuestionario *ad hoc* a una hoja de cálculo Excel. Se registraron las siguientes variables:

- *demográficas*: sexo (hombre, mujer), y edad (años, ≤6 años, >6 años). La variable edad se dicotomizó porque 6 años es la edad considerada para evaluar los objetivos de la salud oral infantil<sup>8</sup>.
- *hábitos tóxicos*: presencia (sí, no) de consumo de tabaco y alcohol, hábitos considerados de inicio a partir de los 12 años<sup>9</sup>,
- *antecedentes personales patológicos*: alergias, inmunodeficiencias, padecimiento de enfermedades sistémicas (cardio-respiratorias, u otras), y consumo de fármacos crónicos (sí, no);
- *enfermedades orales*: de mucosas o dentarias, infecciosas o traumáticas, u otras (sí, no);
- *clínicas*: el tiempo medio de evolución de los síntomas desde el inicio de la dolencia hasta acudir a urgencias y en su forma dicotómica según el valor de la mediana (≤24 horas, >24



horas), consultas previas, derivación del paciente a urgencias por un profesional (sí, no), signo febril (sí, no), sintomatología de dolor (sí, no), pruebas complementarias realizadas (hematológicas, de cultivo, de imagen);

- *farmacológicas*: tratamientos pautados previamente a la consulta de urgencias y al alta de urgencias (antibiótico, antiinflamatorios no esteroideos/AINE, analgésicos);
- también se indicó la necesidad de hospitalización, y la derivación hacia otros centros hospitalarios.

Las variables cuantitativas se describieron con la media, la mediana y la desviación estándar (DE), y posteriormente fueron dicotomizadas. Para el estudio analítico se consideraron las variables de forma dicotómica (presencia/ausencia, o sí/no), acompañadas de la frecuencia y porcentaje. Las relaciones entre variables cualitativas independientes se valoraron con el test Chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran pequeñas. Las relaciones entre la prescripción de fármacos previa y en urgencias se analizaron con las pruebas de simetría exacta (McNemar) y relativa, aplicando la corrección de continuidad de Yates en el caso de muestras pequeñas. El análisis estadístico se efectuó mediante el programa R (*R Development Core Team*, versión 4.3.1). El nivel de significación considerado fue  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 55 pacientes en el estudio; 25 eran niñas (45,5%) y la media de edad fue 4,11 años (DE: 3,61; rango: 10 días a 13 años).

No se registraron hábitos tóxicos ni alergias conocidas. Entre los antecedentes destacaron las enfermedades cardio-respiratorias (14,5%), seguidas por asma (7,3%), y enfermedades dermatológicas (5,5%). Cinco pacientes (9,1%) presentaron inmunodeficiencias: síndrome polimarfomativo ( $n=2$ ), hipoxias isquémicas ( $n=2$ ) y una de origen nefrourológico. Cinco pacientes recibían tratamientos crónicos: diuréticos ( $n=2$ ) e inhaladores ( $n=3$ ) (Tabla 1).

El tiempo medio de evolución de los síntomas antes de acudir a urgencias fue de 49,52 horas (mediana: 24 horas); cuatro fueron derivados por un profesional (7,3%) y 18 (32,7%) ya habían recibido consulta previamente.

**Tabla 1.** Características de la muestra estudiada

Variables	n (%)
<b>Demográficas y antecedentes</b>	
Edad ( $\leq 6$ años)	40 (72,7)
Sexo (varón)	30 (54,5)
Antecedentes personales	20 (36,4)
Enfermedades cardio-respiratorias	8 (14,5)
Otras enfermedades	10 (18,2)
Alergias	0
Inmunodeficiencias	5 (9,1)
Tratamientos previos crónicos	5 (9,1)
<b>Clínicas</b>	
Tiempo de evolución ( $\leq 24$ horas)	31 (56,4)
Consulta en los días previos	18 (32,7)
Derivado por un profesional sanitario	4 (7,3)
Fiebre	26 (47,3)
Dolor	27 (49,1)
Pruebas complementarias	7 (12,7)
<b>Evolución</b>	
Ingreso hospitalario	3 (5,5)
Derivación	3 (5,5)

Las infecciones fueron la causa más frecuente de consulta (54,6%). La patología de la mucosa motivó el triple de consultas a urgencias que la patología dentaria (74,5 frente a 25,5%;  $p < 0,001$ ).

La principal patología dentaria fueron las odontalgias o dolor dentario (50%); las infecciones supusieron un 35,7%. Por el contrario, los procesos infecciosos motivaron el 61% de las consultas por patología de la mucosa, seguido por la estomatitis aftosa (17,1%) y los edemas (7,3%) (Tabla 2).

La mayoría de infecciones de la mucosa fueron de etiología vírica ( $n=22$ ; 88%), siendo la herpangina diagnosticada en más de la mitad de esos casos ( $n=13$ ; 59,1%) (Tabla 2). La infección de la mucosa fue significativamente más frecuente en pacientes  $\leq 6$  años (60 vs 6,7%;  $p=0,012$ ) y con fiebre (76,9 vs 17,2%;  $p < 0,001$ ). La herpangina también fue más frecuente entre las niñas (32 vs 16,7%;  $p=0,183$ ) y en pacientes que recibieron tratamiento AINE al alta (32,3 vs 12,5%;  $p=0,087$ ), y menos frecuente entre los pacientes con dolor (18,5 vs 28,6%;  $p=0,380$ ), aunque de forma estadísticamente no significativa.

En los dientes, se observaron signos de infección clínica en cinco casos (35,7%). La patología dentaria fue más frecuente en pacientes con edad  $> 6$  años (66,7 vs 10%;  $p < 0,001$ ), cursando usualmente con dolor (40,7 vs 10,7%;  $p=0,011$ ) y sin fiebre (37,9 vs 11,5%;  $p=0,025$ ).

Tabla 2. Frecuencia y tiempo de evolución de patología oral por tipo

Patología	Global n=55	Mucosa n=41 (74,5%)	Dentaria n=14 (25,5%)
<b>Infecciosa</b>	<b>30 (54,6)</b>	<b>25 (61,0)</b>	<b>5 (35,7)</b>
vírica	22 (40,0)	22 (53,7)	0
herpangina	13 (23,6)	13 (31,7)	0
herpes	6 (10,9)	6 (14,7)	0
enfermedad mano pie-boca	3 (5,4)	3 (7,3)	0
<b>micótica</b>	<b>3 (5,4)</b>	<b>3 (7,3)</b>	<b>0</b>
candidiasis pseudomembranosa	3 (5,4)	3 (7,3)	0
<b>No infecciosa</b>	<b>17 (30,9)</b>	<b>10 (24,4)</b>	<b>7 (50,0)</b>
estomatitis aftosa	7 (12,7)	7 (17,1)	0
otras	10 (18,8)	3 (7,3)	7 (50,0)
<b>Traumática</b>	<b>8 (14,5)</b>	<b>6 (14,6)</b>	<b>2 (14,3)</b>
<b>Evolución ≤ 24 horas*</b>	<b>31 (60,8)</b>	<b>26 (63,4)</b>	<b>5 (35,7)</b>

\*: media (desviación típica), calculado en 51 pacientes.

Se observaron lesiones traumáticas en ocho casos, 6 sobre la mucosa y 2 en los dientes (14,5%). Ningún paciente con lesión traumática acudió con fiebre ni había realizado consultas previas. La media de tiempo transcurrido desde el accidente fue de 4,2 horas (mediana =1 hora), siendo la frecuencia de pacientes que acudieron a urgencias antes de 24 horas significativamente mayor que en el caso de procesos infecciosos (100 vs 51,7%;  $p=0,021$ ).

En relación a las pruebas complementarias requeridas, a cuatro pacientes con infección (dos de mucosa y dos dentarias), se les solicitaron hemograma y estudio bioquímico, además de pruebas de coagulación a uno de ellos. A otro paciente se le practicó un test rápido de detección de antígenos de estreptococos del grupo A y una ecografía. El hemocultivo se solicitó a otros dos pacientes, uno

de ellos con diagnóstico de gingivostomatitis herpética y otro con infección dental.

Tres pacientes quedaron ingresados en el HVAB y otros tres pacientes fueron derivados al centro hospitalario al que pertenecían.

La prescripción de AINE y de analgésicos fue superior al alta que a la consulta, debido a que las nuevas prescripciones superaron a las suspensiones del tratamiento previo (Tabla 3, prueba de McNemar).

El cambio en el grupo de pacientes con prescripción previa respecto al cambio en el grupo de pacientes sin prescripción previa fue mayor para los antibióticos (4/8= 50% vs 4/47= 8,5%), menor para los AINE (2/12= 16,7% vs 21/43= 48,8%) y no significativamente distinto para los analgésicos (0/3= 0% vs 11/52= 21,2%) (Tabla 3, prueba de simetría relativa).

Tabla 3. Tratamiento farmacológico previo y al alta en los 55 pacientes del estudio, por tipo de fármaco

Fármaco	Prescripción		Prescripción		P (McNemar)	p*
	Prevía n (%)	Alta n (%)	Retirada	Nueva		
Antibiótico	8 (14,5)	8 (14,5)	4 (8,5)	4 (8,5)	1	0,011
AINE	12 (21,8)	31 (56,4)	2 (3,6)	21 (38,2)	<0,001	<0,001
Analgésico	3 (5,5)	14 (25,5)	0 (0)	11 (20)	0,018	0,882

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; \*: prueba de simetría relativa, aplicando  $\chi^2$  con la corrección de continuidad de Yates.

La presencia de dolor se asoció a la prescripción previa tanto de antibióticos (87,5 vs 42,6%;  $p=0,025$ ) como de AINE (91,7 vs 37,2%;  $p=0,001$ ). La prescripción al alta de antibióticos se asoció a la presencia de dolor (87,5 vs 42,5%;  $p=0,025$ ), y la de AINE a la presencia de dolor (71 vs 20,8%;  $p<0,001$ ) y de fiebre (61,3 vs 29,2%;  $p=0,018$ ).

Aunque la patología infecciosa fue ligeramente superior en los niños (46,7% vs 44%), la herpangina lo fue en las niñas, como ya se ha comentado. También fue más frecuente en los niños la presencia de fiebre (61,5 vs 48,3%) y la pauta terapéutica al alta de antibióticos (75 vs 51,1%), pero en ningún caso de forma estadísticamente significativa.

Los pacientes  $\leq 6$  años presentaron con mayor frecuencia fiebre (88,5 vs 58,6%;  $p=0,005$ ), afectación de la mucosa (87,8 vs 28,6%;  $p<0,001$ ), infección de la mucosa (96 vs 53,3%;  $p<0,001$ ), y herpangina (previamente reseñada). Por el contrario, en los pacientes  $>6$  años fue más frecuente la presencia de dolor (44,4 vs 10,7%;  $p=0,005$ ), el tratamiento con antibiótico, tanto previo (62,5 vs 21,3%;  $p=0,016$ ) como al alta (75 vs 19,1%;  $p=0,001$ ), y la pauta previa de AINE (66,7 vs 16,3%;  $p=0,001$ ), además de mayor patología dentaria.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó la patología oral como motivo de consulta de una muestra de 55 pacientes con edades inferiores a 14 años que acudieron a un servicio de urgencias hospitalario. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que aporta las características de la patología odontoestomatológica en la población infantil en un servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel asistencial. Previamente, Rancaño-García y col habían descrito que, en una población de edad media de 39,1 años que acudía a los servicios de urgencia de Atención Primaria en el municipio de Oviedo, el motivo de consulta del 3,3% de los pacientes era odontoestomatológico, sin especificar el tipo de patología<sup>10</sup>.

No se ha observado relación entre el sexo y las patologías de forma estadísticamente significativa, ratificando lo descrito en otros ámbitos asistenciales<sup>5,11,12</sup>. La media de edad en este estudio es inferior a la de otros estudios realizados en una consulta odontológica universitaria o dermatológica (4,1 vs 6,5 años<sup>5</sup> y 7,8 años<sup>11</sup>).

Se estima que la estomatitis aguda en los niños es una de las causas más frecuentes que motiva acudir a los servicios de urgencias pediátricos, ocupando el 3,3 por 1.000 de los mismos<sup>13</sup>. Otros estudios mencionan la patología herpética como la patología infecciosa más prevalente en las consultas odontológicas<sup>3,4</sup> y en urgencias<sup>13</sup>, seguida de la herpangina y la enfermedad mano-pie-boca<sup>3,4</sup>, mientras que en nuestra muestra la frecuencia de la herpangina duplicó la de la patología herpética y cuadruplicó la de la enfermedad mano-pie-boca. El diagnóstico de estas tres enfermedades suele ser eminentemente clínico y, por tanto, no precisa de pruebas complementarias, como así ha ocurrido con la muestra presentada. La primoinfección herpética se inicia con un proceso febril y, tras 1-2 días, aparecen vesículas por toda la mucosa, con una distribución generalizada, mientras que en la herpangina se localizan a nivel de paladar blando, úvula y pilares; si estas vesículas intraorales se acompañan de otras en manos y pies, se considera diagnóstico de presunción la enfermedad mano-pie-boca<sup>14</sup>.

La estomatitis aftosa fue la segunda patología más frecuente en nuestro estudio, aunque con una frecuencia inferior a la descrita en otros estudios<sup>15</sup> (12,7 vs 18,9%) que la señalan como la más común. En ocasiones, los datos de estas estomatitis se enmarcan en el contexto de su recidiva<sup>8</sup>, es decir, de estomatitis aftosa recurrente; sin embargo, debido a la falta de seguimiento de los pacientes, tan solo hemos podido considerar que esta manifestación definida por la erosión no era de origen traumático.

En el presente estudio se ha constatado que el dolor dental es más prevalente en edades superiores a los 6 años al compararlos con la edad inferior (44,4 vs 10,7%), datos que concuerdan con el patrón de la manifestación del dolor recogido en una reciente revisión sistemática, más prevalente en edades entre los 6 y 9 años que en edad preescolar (52 vs 27,7%)<sup>16</sup>.

Las lesiones traumáticas propiamente dichas son frecuentemente observadas en las clínicas dentales privadas, en las instituciones universitarias e incluso en las consultas de Atención Primaria, alcanzando el 22,15%<sup>17</sup>, cifras superiores a las referidas en nuestra muestra (14,5%).

Se ha de destacar el reducido número de pacientes que requirieron pruebas complementarias para su diagnóstico (12,7%). Este hallazgo debería de tenerse en consideración para aquellas situaciones

en las que se pretende establecer áreas de visita rápida para reforzar el flujo de los pacientes que acuden a urgencias con menos signos y síntomas de gravedad y que por sus manifestaciones orientan hacia el diagnóstico clínico<sup>18</sup>.

La principal limitación del estudio es la falta de potencia estadística derivada del pequeño tamaño muestral, que ha podido influir en el bajo número de variables relacionadas con las distintas patologías orales. Otra de las limitaciones es la ausencia de aportaciones de radiodiagnóstico de la patología dentaria debido a la carencia en el servicio de urgencias de equipamiento como ortopantomógrafo o de rayos X intraoral, pero que refleja la realidad de nuestro hospital, una realidad frecuente en hospitales de segundo nivel asistencial.

Sin embargo el estudio representa un pilar en la clasificación de los tipos de enfermedades, diferenciando topografía de mucosa y dentaria, así como el probable origen infeccioso o traumático, que pudieran ser el punto de partida de futuras investigaciones para aportar datos más precisos sobre la patología oral infantil. Bajo esta percepción, se aportarían datos para elaborar algoritmos de diagnóstico.

En conclusión, el perfil de la patología oral infantil atendida en el servicio de urgencias del hospital de segundo nivel asistencial analizado, muestra una tendencia hacia la afectación en la mucosa con marcado origen infeccioso en edades ≤6 años, frente a la dentaria, en edades >6 años, sin que hubiese una predilección significativa por uno de los sexos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. FISHER-OWENS SA, GANSKY SA, PLATT LJ, WEINTRAUB JA, SOOBADER MJ, BRAMLETT MD et al. Influences on children's oral health: a conceptual model. *Pediatrics* 2007; 120(3): e510-e520. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3084>
2. WEN PYF, CHEN MX, ZHONG YJ, DONG QQ, WONG HM. Global burden and inequality of dental caries, 1990 to 2019. *J Dent Res* 2022; 101(4): 392-399. <https://doi.org/10.1177/00220345211056247>
3. RIOBOO-CRESPO MR, PLANELLAS-DEL POZO P, RIOBOO-GARCÍA R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10(5): 376-387. [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv10\\_i5\\_p376.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv10_i5_p376.pdf)
4. HONG CHL, DEAN DR, HULL K, HU SJ, SIM YF, NADEAU C et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review. *Oral Dis* 2019; 25 (Suppl 1): 193-203. <https://doi.org/10.1111/odi.13112>
5. MAJORANA A, BARDELLINI E, FLOCCHINI P, AMADORI F, CONTI G, CAMPUS G. Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years old: ten years' experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110(1): e13-e18. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.02.025>
6. GLICK M, WILLIAMS DM. FDI Vision 2030: delivering optimal oral health for all. *Int Dent J* 2021; 71(1): 3-4. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.026>
7. VANDENBROUCKE JP, VON ELM E, ALTMAN DG, GÖTZSCHE PC, MULROW CD, POCKOCK SJ et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surgery* 2014; 12(12): 1500-1524. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.07.014>
8. HOBDELL M, PETERSEN PE, CLARKSON J, JOHNSON N. Global goals for oral health 2020. *Int Dent J* 2003; 53(5): 285-288. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.2003.tb00761.x>
9. CONCHA SANZ S, TORRE RUIZ M, HURTADO AGUILAR A. Consumo de tabaco y alcohol en 1º y 2º de E.S.O. en una población rural. *Rev Clin Med Fam* 2014; 7(3): 169-176. <https://doi.org/10.4321/S1699-695X2014000300002>
10. RANCAÑO-GARCÍA I, COBO-BARQUIN JC, CACHERO FERNÁNDEZ R, NOYA-MEJUTO JA, DELGADO-GONZÁLEZ JM, HERNÁNDEZ-MEJÍA R. Triage en los servicios de urgencia de atención primaria (sistema de triaje en atención primaria). *Semergen* 2013; 39(2): 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.06.003>
11. KÖSE O, GÜVEN G, ÖZMEN I, AKGÜN ÖM, ALTUN C. The oral mucosal lesions in pre-school and school age Turkish children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(1): e136-e137. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04405.x>
12. ERTAL A, LOURENÇO SV, NICO MM. Oral mucosal diseases in children - casuistics from the Department of Dermatology - University of São Paulo - Brazil. *An Bras Dermatol* 2016; 91(6): 849-851. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20165424>
13. DE SUREMAIN N, GUEJ R, FRATTA A, FRANCLIN A, LOSCHI S, AROULANDOM J et al. Acute gingivostomatitis in children: Epidemiology in the emergency department, pain, and use of codeine before its restriction. *Arch Pediatr* 2019; 26(2): 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.11.004>
14. GUILLOUET C, RIOU MC, DUONG LT, DE LA DURE-MOLLA M, FOURNIER BPJ. Oral lesions of viral, bacterial, and fungal diseases in children: A decision tree. *Front Pediatr* 2022; 10: 937808. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.937808>

15. OWCZAREK-DRABIŃSKA JE, NOWAK P, ZIMOLAĞ-DY-DAK M, RADWAN-OCZKO M. The prevalence of oral mucosa lesions in pediatric patients. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(18): 11277. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811277>
16. SANTOS PS, BARASUOL JC, MOCCELINI BS, MAGNO MB, BOLAN M, MARTINS-JUNIOR PA et al. Prevalence of toothache and associated factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2022; 26(2): 1105-1119. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04255-2>
17. GARCIA-POLA MJ, GARCIA-MARTIN JM, GONZALEZ-GARCIA M. Prevalence of oral lesions in the 6-year-old pediatric population of Oviedo (Spain). *Med Oral* 2002; 7(3): 184-191. [http://www.medicinaoral.com/pub-med/medoralv7\\_i3\\_p184.pdf](http://www.medicinaoral.com/pub-med/medoralv7_i3_p184.pdf)
18. SÁNCHEZ M, SANTIAGO I. Áreas organizativas específicas y circuitos preferentes para patologías prevalentes en urgencias. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33 (Supl 1): 89-96. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272010000200011>



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Supervivencia de los pacientes con cáncer en Navarra y comparación con España

### *Survival of cancer patients in Navarre and comparison with Spain*

Marcela Guevara<sup>1,2,3</sup>, Miren Baztan<sup>1</sup>, Rosana Burgui<sup>1,2</sup>, Alberto Ovies<sup>1</sup>, Aitziber Menéndez<sup>1</sup>, Maribel Eciolaza<sup>1</sup>, Conchi Moreno-Iribas<sup>1,2,3</sup>, Eva Ardanaz<sup>1,2,3</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** Analizar la supervivencia de pacientes adultos diagnosticados de cáncer en Navarra, describir su tendencia y compararla con la supervivencia en España.

**Métodos.** Los casos de personas adultas diagnosticadas de cáncer en los periodos 1999-2007 y 2008-2016 fueron seleccionados del registro poblacional de cáncer de Navarra; su estado vital se había actualizado hasta 2020. La supervivencia observada, la supervivencia neta (SN) y la SN estandarizada por edad (SNe) a cinco años, junto con sus intervalos de confianza al 95%, fueron estimados globalmente y para veintinueve grupos de cáncer.

**Resultados.** Se analizaron 57.564 casos. La SNe de los hombres y mujeres diagnosticados en 2008-2016 fue 59,9% (59,1-60,8) y 63,8% (62,8-64,7), respectivamente. En hombres varió desde 13,4% (10,4-17,4) en cáncer de páncreas hasta 94,0% (88,1-100) en el de tiroides, y en mujeres desde 11,9% (7,2-19,7) en el cáncer de hígado hasta 95,6% (92,6-98,6) en el de tiroides. En comparación con los casos diagnosticados en 1999-2007, la SNe aumentó en diez grupos de cáncer, resultando un incremento global de 5,1 (4,1-6,0) puntos porcentuales. La SNe en Navarra fue 2,7 (1,9-3,4) puntos porcentuales mayor que la descrita en España en 2008-2013.

**Conclusiones.** En Navarra la supervivencia de pacientes diagnosticados de cáncer en el periodo 2008-2016 mejoró significativamente respecto al periodo 1999-2007. Esta mejora obedece probablemente a múltiples factores, incluyendo diagnósticos más tempranos, opciones terapéuticas más efectivas y mejora del proceso asistencial. La supervivencia global fue mayor en las mujeres que en los hombres. Además, los resultados sugieren una supervivencia más alta en Navarra en comparación con España.

**Palabras clave.** Cáncer. Supervivencia. Pronóstico. Tendencias. Registro de Cáncer.

#### ABSTRACT

**Background.** To analyze the survival of adult cancer patients in Navarre, describe its trend, and compare the data for this Spanish Autonomous Community against that reported for Spain.

**Methods.** Records of adult cancer patients were retrieved from the Navarre's population-based cancer registry for two periods (1999-2007 and 2008-2016). The vital status had been updated to 2020. Observed survival, net survival and age-standardized net survival at five years with 95% confidence intervals were estimated overall and for twenty-nine cancer groups

**Results.** We analyzed 57,564 cases. Age-standardized net survival was 59.9% (59.1-60.8) and 63.8% (62.8-64.7) for males and females diagnosed with cancer during the 2008-2016 period, respectively. Age-standardized net survival ranged from 13.4% (10.4-17.4) for pancreatic cancer to 94.0% (88.1-100) for thyroid cancer in male patients, and from 11.9% (7.2-19.7) for liver cancer to 95.6% (92.6-98.6%) for thyroid cancer in female patients. Compared with cases diagnosed in the 1999-2007 period, age-standardized net survival increased in 10 cancer groups, resulting in an overall increase of 5.1 (4.1-6.0) percentage points. The age-standardized net survival in Navarre was 2.7 (1.9-3.4) percentage points higher than that described for Spain for the 2008-2013 period.

**Conclusions.** In Navarre, the survival of cancer patients diagnosed during the 2008-2016 period improved significantly in comparison to the 1999-2007 period. Different factors may explain this improvement, including earlier diagnoses, more effective treatment options, and better healthcare processes. Overall, survival was higher in women than in men. Our results suggest a higher survival rate in Navarre than in Spain.

**Keywords.** Cancer. Survival. Prognosis. Trends. Cancer Registry.

1. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Pamplona. España
2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. España
3. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona. España

Recibido: 01/03/2023 • Revisado: 25/04/2023 • Aceptado: 01/06/2023

#### Correspondencia:

Marcela Guevara [[mguevare@navarra.es](mailto:mguevare@navarra.es)]

#### Citación:

Guevara M, Baztan M, Burgui R, Ovies A, Menéndez A, Eciolaza M et al. Supervivencia de los pacientes con cáncer en Navarra y comparación con España. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1042. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1042>



© 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.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Navarra, la incidencia media anual de cáncer en 2013-2016, excluyendo el de piel no melanoma, fue de 659 y 450 casos por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres, respectivamente<sup>1</sup>. En Navarra, al igual que en España, es la primera causa de muerte en hombres y la segunda en mujeres tras las enfermedades del sistema circulatorio<sup>1,2</sup>. El cáncer fue la causa del 47% de muertes prematuras (es decir, las ocurridas en menores de 75 años) en hombres y del 56% en mujeres en 2019<sup>1</sup>.

La supervivencia de los pacientes con cáncer es un indicador de gran interés tanto para pacientes como personal clínico y de gestión sanitaria, y está reconocida como un indicador esencial de la efectividad de los sistemas sanitarios en el control de esta enfermedad. En las últimas dos décadas en Navarra, se han iniciado o reforzado diferentes planes y programas de control del cáncer dirigidos a reducir la incidencia y mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. En 2001 se inició el Plan Oncológico de Navarra, que fue evolucionando a lo largo de varios años e incluyó diversas acciones encaminadas a mejorar la calidad y accesibilidad de la atención oncológica, tales como el desarrollo de protocolos, implementación de circuitos rápidos de derivación ante sospecha fundada de cáncer, creación de equipos multidisciplinares de decisión terapéutica y creación de unidades asistenciales específicas<sup>3</sup>. El Plan de Salud de Navarra de 2006-2012 incluyó un plan estratégico para las enfermedades oncológicas<sup>4</sup>, en noviembre de 2013 comenzó la primera vuelta del programa de detección precoz de cáncer colorrectal<sup>1</sup>, y en 2016 se estableció la Estrategia de Prevención y Atención al Cáncer, que profundiza en un modelo de atención multidisciplinar e integrada<sup>5</sup>. Simultáneamente, durante estos años han surgido nuevos avances diagnósticos y terapéuticos que se han ido incorporando a la práctica clínica.

Se han descrito amplias diferencias en la supervivencia entre países y regiones<sup>6-10</sup>, por lo que es relevante estudiar la supervivencia a nivel de comunidad autónoma. El objetivo del presente estudio fue analizar la supervivencia de los pacientes adultos diagnosticados de cáncer entre 1999 y 2016 en Navarra, describir la tendencia por grupo de cáncer y comparar la supervivencia en Navarra con la informada por la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)<sup>11</sup>.

## MÉTODOS

Este estudio se realizó utilizando datos anonimizados del Registro de Cáncer de Navarra, el cual, con fines de vigilancia en salud pública, recoge los casos incidentes en la población residente en Navarra (~640.650 habitantes en 2016). El registro de cáncer cumple con la normativa vigente en España, Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal, y el Reglamento Europeo 2016/679. El cumplimiento de altos estándares de comparabilidad, exhaustividad y validez de sus datos está avalado por su inclusión en la publicación *Cancer Incidence in Five Continents*, de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer<sup>12</sup>.

Se seleccionaron los casos de personas adultas (15-99 años) diagnosticadas entre 1999 y 2016. Se incluyeron todos los tumores malignos invasivos de cualquier localización, excepto los de piel distintos de melanoma y, para mantener la comparabilidad con otros estudios, los tumores de comportamiento incierto e *in-situ* de vejiga. Se excluyeron los casos conocidos exclusivamente por el certificado de defunción y los diagnosticados incidentalmente en autopsia, debido a que se desconoce su tiempo de supervivencia.

La topografía y morfología de los tumores se codificó usando la tercera edición, primera revisión, de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O-3.1)<sup>13</sup>. Se aplicaron las reglas internacionales para el registro de neoplasias múltiples según la actualización contenida en la CIE-O-3.1<sup>13</sup>; los pacientes que tenían más de un cáncer primario se incluyeron en los análisis de cada cáncer. Las neoplasias hematológicas se agruparon de acuerdo con la clasificación de la OMS y las guías de HAEMACARE<sup>14,15</sup>. Los análisis se realizaron para el conjunto de todos los cánceres y por separado para 29 grupos de cáncer definidos por topografía y morfología. En la tabla 1 se presentan los grupos de cáncer analizados y sus respectivos códigos de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10).

El estado vital de los pacientes se había actualizado hasta el 31 de diciembre de 2020 a través de múltiples fuentes de información, principalmente el Registro de Mortalidad de Navarra, el Índice Nacional de Defunciones y las bases de datos de la tarjeta sanitaria, de la seguridad social y de la historia clínica informatizada.



**Tabla 1.** Grupos de cáncer analizados y sus correspondientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades—10ª revisión (CIE-10)

Grupo de cáncer	Códigos CIE-10	Grupo de cáncer	Códigos CIE-10
Cavidad oral y faringe	C01-C06, C09-C14	Próstata	C61
Esófago	C15	Testículo	C62
Estómago	C16	Riñón	C64
Colon	C18	Vejiga	C67, D090, D414
Recto	C19-C20	Encéfalo	C71
Hígado	C22	Tiroides	C73
Vesícula y vías biliares	C23-C24	Linfoma de Hodgkin	C81
Páncreas	C25	Linfomas no Hodgkin	C82-C86, C96
Laringe	C32	Mieloma	C90
Pulmón <sup>#</sup>	C33-C34	Leucemia linfóide aguda	C910
Melanoma de piel	C43	Leucemia linfóide crónica	C911
Mama femenina	C50	Leucemia mieloide aguda	C920, C923-C928, C930, C940-C946
Cuello de útero	C53	Leucemia mieloide crónica	C921
Cuerpo de útero	C54	Leucemias SAI y otras	C913-C919; C929; C931; C947; C950; C959
Ovario y anejos uterinos	C56, C570-C574, C577	Todos*	C00-C96 (excepto C44), D090, D414, D45-D47

SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación); #: el grupo denominado “pulmón” incluye pulmón, bronquios y tráquea; \*: excepto cáncer de piel distinto de melanoma.

Como indicadores de calidad de los datos se evaluó la proporción de los casos conocidos exclusivamente por el certificado de defunción, los verificados microscópicamente, los registrados con morfología inespecífica y los perdidos en el seguimiento<sup>16</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron con frecuencia y porcentaje, y la edad con la mediana y el rango intercuartílico.

Los datos de dos periodos de diagnóstico, 1999-2007 y 2008-2016, se analizaron separadamente. Se estimó la supervivencia observada (SO) y neta (SN) a los cinco años del diagnóstico de cáncer mediante los métodos de Kaplan-Meier y de Pohar-Perme<sup>17</sup>, respectivamente. La SN representa la probabilidad de sobrevivir tras un tiempo dado desde el diagnóstico en ausencia de otras causas de muerte, para lo que se utiliza la mortalidad de la población general. A partir de los datos de población y defunciones por todas las causas del Instituto Nacional de Estadística, se construyeron tablas de vida con las tasas de mortalidad de Navarra por sexo, año de edad y año calendario, suavizadas por el método de Elan-

dt-Johnson<sup>18</sup>. Usamos el enfoque clásico de *cohorte* para estimar la supervivencia de los pacientes diagnosticados en el primer periodo, ya que tenían un seguimiento potencial mayor de cinco años. Para el segundo periodo, dado que los pacientes diagnosticados en 2016 tenían al cierre del estudio (final de 2020) un seguimiento potencial de entre cuatro y cinco años, usamos el enfoque *completo*, variante del de cohorte, que permite estimar la supervivencia de pacientes que han sido diagnosticados más recientemente, usando toda la información disponible incluyendo la de pacientes que no pudieron completar los cinco años de seguimiento<sup>19</sup>.

Con el fin de realizar comparaciones entre periodos y con otros estudios, se calculó también la SN estandarizada por edad (SNe) usando las poblaciones estándar internacionales de pacientes con cáncer (*International Cancer Survival Standards*, ICSS)<sup>20</sup>. Los grupos de edad usados en la estandarización fueron por tanto los de ICSS, que son 15-44, 45-54, 55-64, 65-74 y 75 o más años en todos los cánceres, salvo el de próstata en el que son 15-54, 55-64, 65-74, 75-84 y 85 o más años<sup>20</sup>. Cuando el número de casos en un grupo de edad fue insuficiente para la estimación, concretamente cuando a los cinco años no quedaban casos a riesgo, se unieron los datos de ese grupo

de edad a uno adyacente y el estimador combinado se asignó a ambos grupos de edad antes de la estandarización<sup>6</sup>. La SNe no se calculó cuando en más de un grupo de edad el número de casos fue insuficiente para la estimación. Los intervalos de confianza del 95% (IC95%) se calcularon a partir de los errores estándar mediante la fórmula de Greenwood<sup>21</sup>. Para ver el cambio entre los dos periodos, se calculó la diferencia absoluta de la SNe, es decir:  $SNe_{2008-2016} - SNe_{1999-2007}$ . Los IC95% de la diferencia se calcularon asumiendo una distribución normal<sup>22</sup>, y se consideró un cambio como estadísticamente significativo si el IC95% de la diferencia no incluía el valor cero.

Para la comparación con España usamos las últimas cifras de SNe publicadas por REDECAN, las cuales se basaron en los datos disponibles de los registros poblacionales, que cubren el 26% de la población española<sup>11</sup>. Dicho estudio utilizó la misma metodología del presente estudio, y corresponde a los pacientes diagnosticados en 2008-2013, por lo que, para esta comparación, estimamos la SNe de Navarra del mismo periodo diagnóstico y calculamos la diferencia absoluta,  $SNe_{Navarra} - SNe_{España}$ , con sus IC95%.

Los análisis se realizaron con STATA 15.1 (*Stata Corporation, College Station, TX, USA*), usando el comando “stns” para estimar la SN.

## RESULTADOS

Se incluyeron 57.564 casos de cáncer diagnosticados en el periodo 1999-2016. El 60,1% eran hombres; la mediana de edad fue 70 años (61-77) en hombres y 67 (54-79) en mujeres. En la tabla 2 se presenta el número de casos incluidos y los indicadores de calidad de los datos según grupos de cáncer. El 90,9% de los casos tenían verificación microscópica, si bien este porcentaje fue menor de 60% en el cáncer de hígado y de encéfalo. Sólo el 7,3% de los casos se registraron con una morfología inespecífica y menos de 0,2% fueron perdidos durante el seguimiento.

### Supervivencia a 5 años de los pacientes diagnosticados en 2008-2016

A los cinco años, los hombres diagnosticados en 2008-2016 presentaron una SO de 51,4%

(IC95%: 50,7-52,1), una SN de 58,4 (IC95%: 57,6-59,3) y una SNe de 59,9% (59,1-60,8) en el total de cánceres. En las mujeres, las cifras de supervivencia a los cinco años fueron superiores: SO= 58,9% (58,0-59,7), SN= 62,9% (62,0-63,9) y SNe= 63,8% (62,8-64,7) (Fig. 1).

En los hombres, las SNe más bajas (<20%) se observaron en los cánceres de páncreas, encéfalo, esófago y pulmón, y las más altas (>80%) en los de tiroides, testículo, próstata, melanoma de piel y linfoma de Hodgkin (Fig. 1A, Tabla 3). En las mujeres, las supervivencias más bajas (<20%) se registraron en los cánceres de hígado, páncreas, esófago y encéfalo, y las más altas (>80%) en los de tiroides, melanoma de piel, linfoma de Hodgkin, cáncer de mama y leucemia linfocítica crónica (Fig. 1B, Tabla 3).

La SNe global fue 3,8 (2,6-5,1) puntos porcentuales más alta en las mujeres que en los hombres. La mayor ventaja femenina se encontró en el cáncer de cavidad oral y faringe (SNe= 66,6%; IC95%: 59,3-74,9 frente a 49,5%; IC95%: 43,9-55,7). La supervivencia de las mujeres también fue mayor en los cánceres de estómago, pulmón y melanoma de piel, mientras que fue menor en el cáncer de hígado y en el de vesícula y vías biliares (Tabla 3).

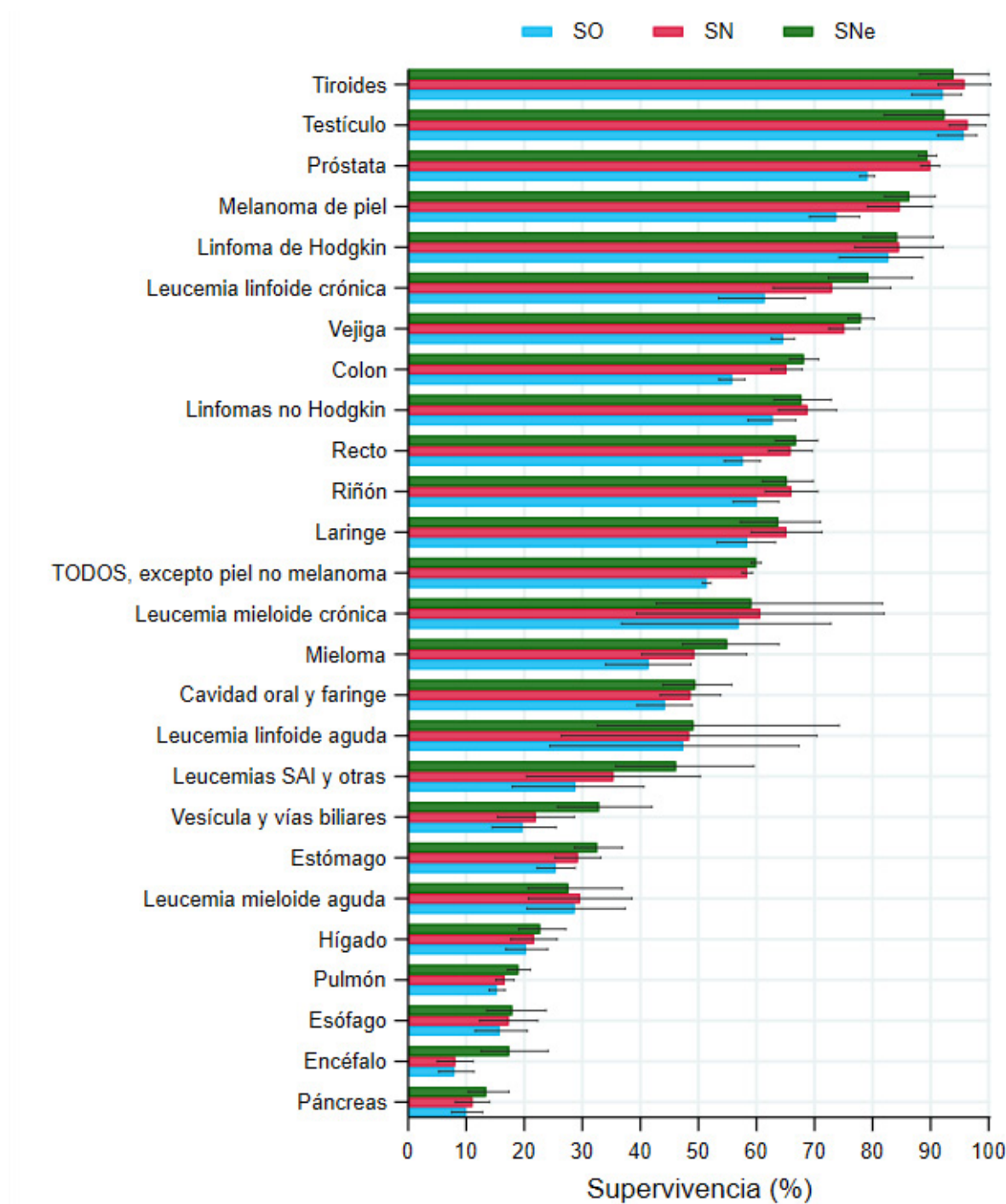
### Tendencia de la supervivencia a 5 años entre los periodos diagnósticos 1999-2007 y 2008-2016

La SNe de las personas diagnosticadas en 2008-2016 aumentó 5,1 (4,1-6,0) puntos porcentuales en el conjunto de todos los cánceres respecto a las diagnosticadas en 1999-2007 (Tabla 4, Fig. 2). Por grupo de cáncer, hubo incrementos significativos de la SNe de más de 10 puntos porcentuales en la leucemia mieloide crónica, el grupo de leucemias sin otra especificación y otras, y el cáncer de cavidad oral y faringe. En los cánceres de colon, recto, pulmón y tiroides se observaron incrementos significativos de entre 5 y 10 puntos porcentuales, y en los de páncreas, próstata y vejiga, de entre 3 y 5 puntos porcentuales. Hubo además una mejora cercana a la significación estadística en los cánceres de estómago, hígado y mama femenina. No se observaron descensos significativos de la SNe en ningún grupo tumoral.

**Tabla 2.** Número de casos e indicadores de calidad de los datos según grupo de cáncer. Navarra, 1999-2016

Grupo de cáncer	Casos elegibles N	Excluidos (%)		Incluidos N (%)	Indicadores de calidad de los datos (%)		
		SCD	Autopsia		Verif. microsc.	Morf. inesp.	Perd. seguim.
Cavidad oral y faringe	1.093	0,46	0,18	1.086 (99,36)	98,25	1,75	0,37
Esófago	552	1,63	0,36	541 (98,01)	95,01	4,81	0,18
Estómago	2.311	1,38	0,17	2.275 (98,44)	94,95	5,01	0,13
Colon	5.539	1,01	0,22	5.471 (98,77)	93,31	6,56	0,18
Recto	2.774	0,25	0,11	2.764 (99,64)	97,11	2,97	0,14
Hígado	1.186	2,87	1,10	1.139 (96,04)	54,08	6,41	0,09
Vesícula y vías biliares	800	0,88	1,25	783 (97,88)	72,54	20,82	0,00
Páncreas	1.724	1,97	1,04	1.672 (96,98)	69,32	30,68	0,00
Laringe	930	0,54	0,11	924 (99,35)	98,48	1,41	0,11
Pulmón	6.245	1,27	0,56	6.131 (98,17)	87,57	11,87	0,08
Melanoma de piel	1.457	0,14	0,00	1.455 (99,86)	99,79	0,00	0,14
Mama femenina	6.236	0,48	0,02	6.205 (99,5)	98,58	1,53	0,35
Cuello de útero	308	0,32	0,00	307 (99,68)	100,00	0,00	0,65
Cuerpo de útero	1.458	0,27	0,14	1.452 (99,59)	97,93	1,65	0,48
Ovario y anejos uterinos	792	0,76	0,00	786 (99,24)	91,48	8,40	0,13
Próstata	7.299	1,00	0,56	7.185 (98,44)	89,84	8,24	0,19
Testículo	269	0,00	0,00	269 (100,00)	99,26	0,74	0,00
Riñón	1.481	0,81	0,74	1.458 (98,45)	84,09	11,73	0,27
Vejiga	4.866	0,33	0,06	4.847 (99,61)	96,22	3,75	0,10
Encéfalo	1.081	1,39	0,28	1.063 (98,33)	57,67	11,76	0,09
Tiroides	1.141	0,35	2,28	1.111 (97,37)	99,82	0,36	0,54
Linfoma de Hodgkin	353	0,28	1,42	347 (98,30)	100	0,00	0,29
Linfomas no Hodgkin	1.700	0,41	0,71	1.681 (98,88)	97,68	8,03	0,18
Mieloma	602	1,50	0,50	590 (98,01)	95,25	0,00	0,00
Leucemia linfoide aguda	67	1,49	0,00	66 (98,51)	98,48	0,00	0,00
Leucemia linfoide crónica	561	0,53	0,00	558 (99,47)	95,34	0,00	0,36
Leucemia mieloide aguda	385	0,78	1,04	378 (98,18)	97,09	0,00	0,00
Leucemia mieloide crónica	100	1,00	0,00	99 (99,00)	98,99	0,00	0,00
Leucemias SAI y otras	178	6,74	1,12	164 (92,13)	93,29	35,98	0,00
Otros cánceres*	4.892	2,45	0,31	4.757 (97,24)	85,54	13,73	0,23
Todos*	58.380	1,01	0,39	57.564 (98,60)	90,92	7,29	0,19

SCD: casos conocidos solo por el certificado de defunción; Autopsia: casos diagnosticados en autopsia; Verif. microsc.: casos verificados microscópicamente; Morf. inesp.: morfología inespecífica correspondiente a los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, 3.ª edición, 8000-8005 (tumores sólidos) y 9590, 9591, 9800, 9801, 9805, 9820, 9832 o 9860 (neoplasias hematológicas); Perd. seguim.: perdidos durante el seguimiento, son casos censurados vivos antes de los cinco años desde el diagnóstico, salvo que hayan sido censurados por finalización del seguimiento (31 de diciembre de 2020); SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación); \*: excepto cáncer de piel distinto de melanoma.

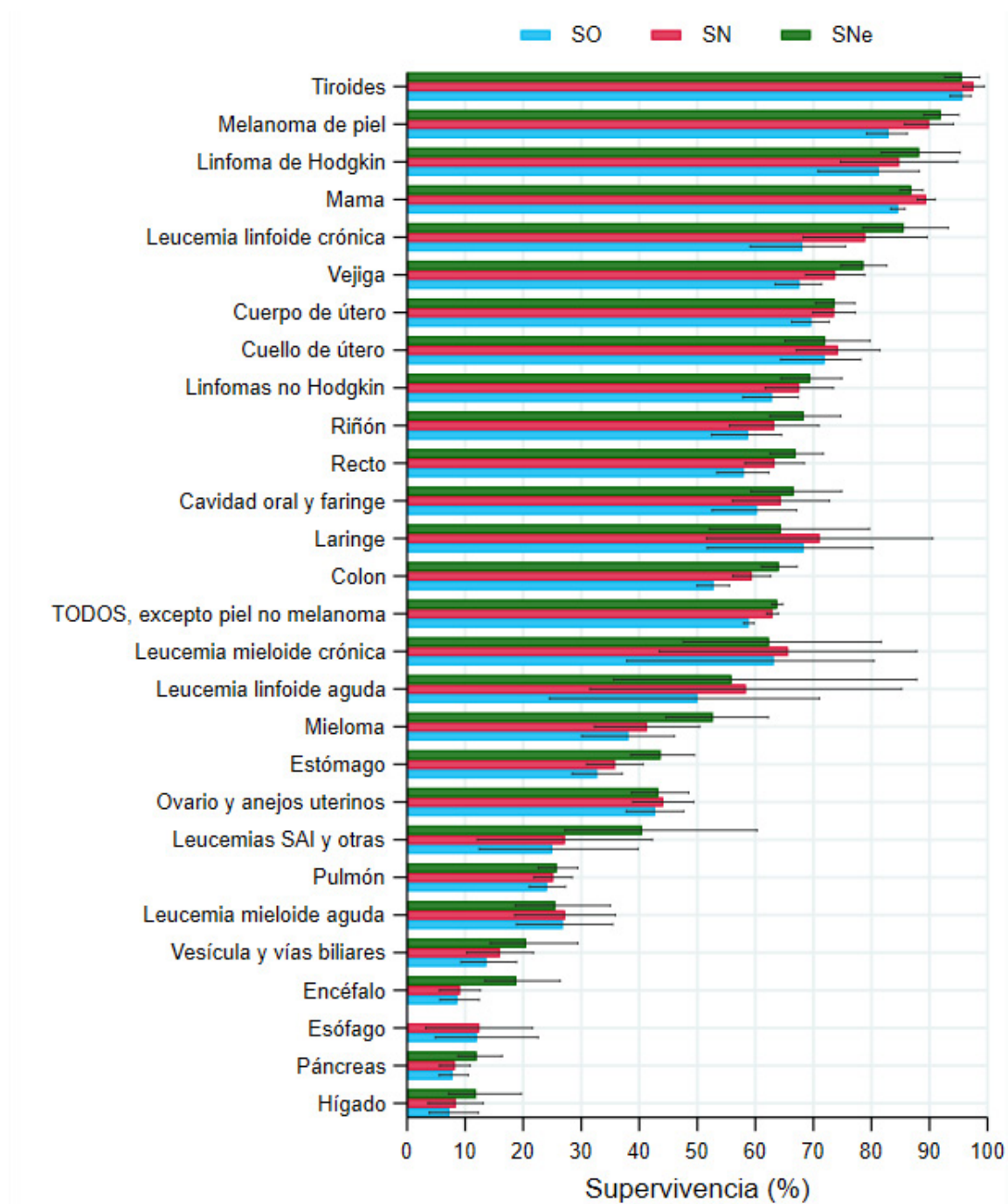


**Figura 1A.** Hombres. Supervivencia observada (SO), neta (SN) y neta estandarizada por edad (SNe) a cinco años, con sus intervalos de confianza del 95%, en personas diagnosticadas de cáncer en Navarra en 2008-2016.

### Comparación de la supervivencia del cáncer en Navarra y España

Si comparamos las estimaciones más recientes publicadas de SNe a cinco años en España (periodo de diagnóstico 2008-2013)<sup>11</sup> con las encontradas en

Navarra en el mismo periodo (Fig. 3), la SNe para el total de cánceres fue más alta en Navarra que en España, con una diferencia de 2,7 (1,9-3,4) puntos porcentuales. Destacó la mayor SNe en Navarra respecto a España en los cánceres de cavidad oral y faringe (9,3 puntos porcentuales de diferen-



**Figura 1B.** Mujeres. Supervivencia observada (SO), neta (SN) y neta estandarizada por edad (SNe) a cinco años, con sus intervalos de confianza del 95%, en personas diagnosticadas de cáncer en Navarra en 2008-2016.

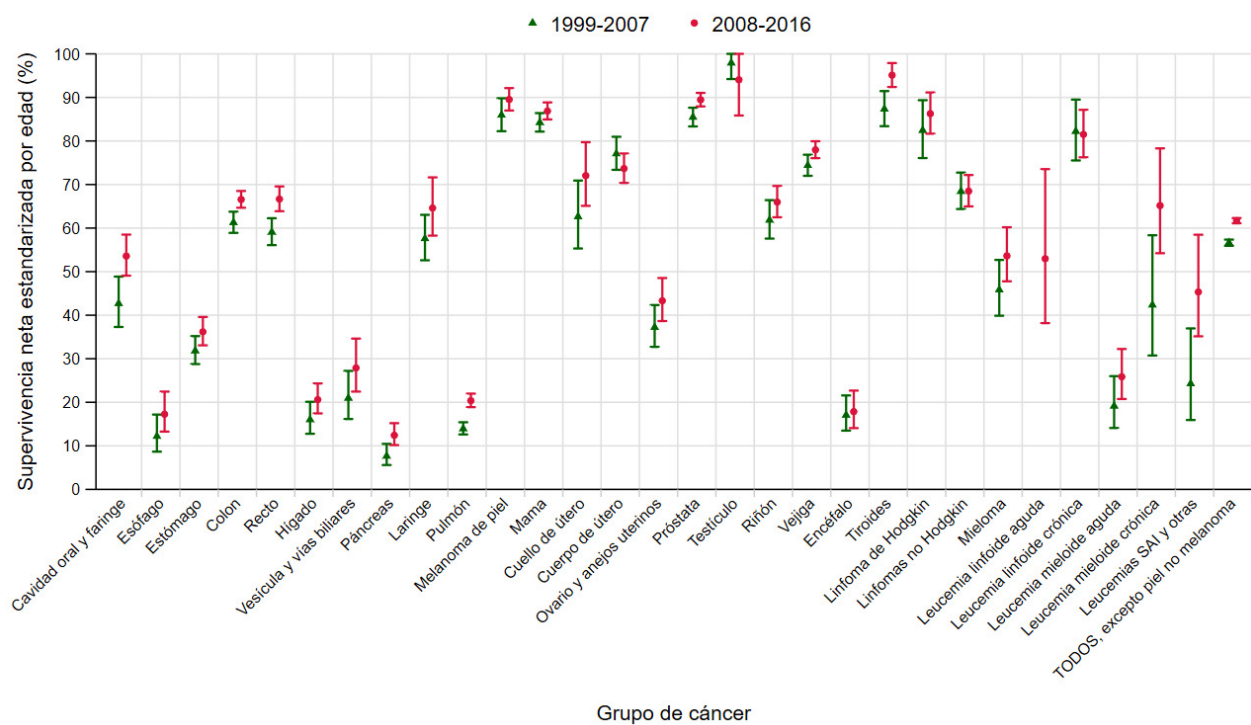
cia; IC95%: 3,2-15,4), vesícula y vías biliares (8,2; IC95%: 0,7-15,7), estómago (7,9; IC95%: 3,9-11,9), y pulmón (5,9; IC95%: 4,0-7,8). También se observó una SNe más alta en Navarra que en España en el

cáncer de recto, melanoma de piel, cáncer de vejiga y tiroides. En el resto de grupos tumorales no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la SNe.

**Tabla 3.** Supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad (SNe) en hombres y mujeres diagnosticados de cáncer en Navarra en 2008-2016

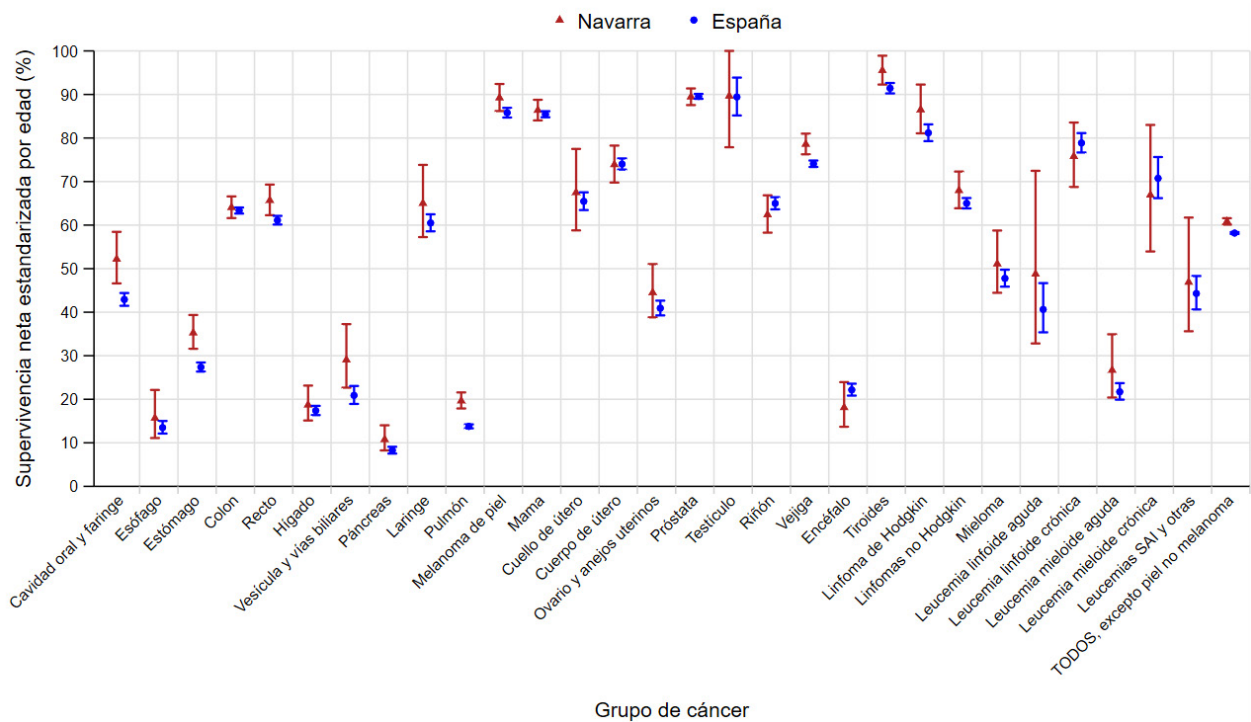
	Hombres			Mujeres		
	N	SNe		N	SNe	
		%	IC 95%		%	IC 95%
Cavidad oral y faringe	433	49,5	43,9; 55,7	174	66,6	59,3; 74,9
Esófago <sup>a,b</sup>	255	17,9	13,6; 23,7	50	NC	NC
Estómago	690	32,6	28,7; 36,9	456	43,7	38,6; 49,5
Colon	2.004	68,2	65,7; 70,7	1.270	64,1	61,1; 67,2
Recto	991	66,8	63,3; 70,5	473	67,0	62,5; 71,7
Hígado	488	22,7	19,0; 27,1	148	11,9	7,2; 19,7
Vesícula y vías biliares	204	32,9	25,7; 42,0	197	20,5	14,3; 29,4
Páncreas	496	13,4	10,4; 17,4	455	12,0	8,8; 16,4
Laringe <sup>a</sup>	372	63,8	57,3; 71,0	41	64,4	52,1; 79,6
Pulmón	2.670	19,0	17,1; 21,1	736	25,8	22,6; 29,4
Melanoma de piel	407	86,3	82,1; 90,8	454	92,0	89,0; 95,0
Mama femenina	—	—	—	3.372	86,9	84,9; 88,9
Cuello de útero	—	—	—	165	72,0	65,1; 79,7
Cuerpo de útero	—	—	—	792	73,7	70,4; 77,1
Ovario y anejos uterinos	—	—	—	389	43,3	38,6; 48,5
Próstata	4.045	89,5	87,9; 91,0	—	—	—
Testículo <sup>c</sup>	163	92,4	82,0; 100,0	—	—	—
Riñón	604	65,2	61,0; 69,7	258	68,3	62,5; 74,7
Vejiga	2.253	78,0	75,8; 80,2	530	78,6	74,8; 82,6
Encéfalo <sup>c</sup>	317	17,4	12,6; 24,1	272	18,8	13,5; 26,4
Tiroides	164	94,0	88,1; 100,0	540	95,6	92,6; 98,6
Linfoma de Hodgkin	110	84,2	78,4; 90,4	80	88,2	81,7; 95,3
Linfomas no Hodgkin	534	67,8	63,0; 72,9	394	69,5	64,4; 74,9
Mieloma	174	54,9	47,3; 63,8	141	52,7	44,6; 62,2
Leucemia linfoide aguda <sup>c</sup>	19	49,2	32,6; 74,2	16	55,9	35,6; 87,8
Leucemia linfoide crónica	169	79,3	72,4; 86,9	128	85,6	78,5; 93,2
Leucemia mieloide aguda	108	27,6	20,6; 36,9	110	25,5	18,6; 35,0
Leucemia mieloide crónica <sup>c</sup>	28	59,1	42,8; 81,7	19	62,3	47,6; 81,7
Leucemias SAI y otras <sup>a</sup>	59	46,1	35,8; 59,5	36	40,5	27,2; 60,3
Todos*	19.193	59,9	59,1; 60,8	12.788	63,8	62,8; 64,7

NC: no calculado; SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación); a: se unieron los datos de los grupos de edad de 15-44 y 45-54 años y se asignó el estimador combinado a ambos grupos antes de la estandarización, debido a insuficiente número de casos para la estimación en uno de estos grupos en hombres o mujeres; b: no se calculó la SNe para el cáncer de esófago en mujeres porque en más de un grupo de edad el número de casos fue insuficiente para la estimación; la SN sin estandarizar fue 12,4% (IC95%: 3,2-21,6); c: se unieron los datos de los grupos de edad de 65-74 y ≥75 años y se asignó el estimador combinado a ambos grupos antes de la estandarización, debido a insuficiente número de casos para la estimación en uno de estos grupos en hombres o mujeres; \*: excepto cáncer de piel distinto de melanoma.



SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación).

**Figura 2.** Supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad, con sus intervalos de confianza del 95%, en pacientes de ambos sexos diagnosticados de cáncer en Navarra en 1999-2007 y 2008-2016.



SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación).

**Figura 3.** Supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad, con sus intervalos de confianza del 95%, en los pacientes diagnosticados de cáncer en Navarra y en España en 2008-2013, en ambos sexos. Datos de España obtenidos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)<sup>11</sup>.

**Tabla 4.** Supervivencia neta a cinco años estandarizada por edad (SNe, %) en pacientes de ambos sexos diagnosticados de cáncer en Navarra en 1999-2007 y 2008-2016, y cambio absoluto entre periodos

	1999-2007		2008-2016		Cambio absoluto	
	SNe	IC95%	SNe	IC95%	Diferencia <sup>#</sup>	IC95%
Cavidad oral y faringe	42,7	37,3; 48,9	53,6	49,1; 58,5	10,9	3,5; 18,3
Esófago <sup>a</sup>	12,2	8,7; 17,2	17,3	13,3; 22,5	5,1	-1,1; 11,2
Estómago	31,8	28,8; 35,2	36,2	33,1; 39,6	4,4	-0,2; 8,9
Colon	61,3	58,9; 63,8	66,6	64,7; 68,5	5,3	2,2; 8,4
Recto	59,1	56,1; 62,3	66,7	63,9; 69,6	7,6	3,4; 11,8
Hígado	16,0	12,8; 20,1	20,6	17,4; 24,3	4,6	-0,4; 9,6
Vesícula y vías biliares	21,0	16,2; 27,2	27,9	22,5; 34,6	6,9	-1,2; 15,1
Páncreas	7,7	5,6; 10,5	12,4	10,2; 15,2	4,8	1,3; 8,2
Laringe	57,6	52,6; 63,0	64,6	58,3; 71,6	7,0	-1,5; 15,5
Pulmón	13,9	12,6; 15,4	20,4	18,9; 22,0	6,4	4,3; 8,5
Melanoma de piel	85,9	82,2; 89,8	89,5	87,0; 92,1	3,6	-1,0; 8,2
Mama femenina	84,2	82,1; 86,4	86,9	84,9; 88,9	2,6	-0,3; 5,5
Cuello de útero	62,6	55,3; 70,9	72,0	65,1; 79,7	9,4	-1,3; 20,1
Cuerpo de útero	77,1	73,4; 81,0	73,7	70,4; 77,1	-3,4	-8,5; 1,7
Ovario y anejos uterinos	37,2	32,7; 42,3	43,3	38,6; 48,5	6,1	-0,8; 13,0
Próstata	85,5	83,3; 87,6	89,5	87,9; 91,0	4,0	1,4; 6,7
Testículo <sup>b</sup>	97,9	94,2; 100,0	94,1	85,9; 100,0	-3,9	-13,2; 5,5
Riñón	61,8	57,6; 66,4	66,0	62,5; 69,7	4,1	-1,6; 9,8
Vejiga	74,4	72,0; 76,8	78,0	76,1; 79,9	3,6	0,5; 6,7
Encéfalo <sup>b</sup>	17,1	13,5; 21,6	17,9	14,1; 22,7	0,8	-5,0; 6,7
Tiroides	87,3	83,4; 91,5	95,1	92,4; 97,9	7,8	2,9; 12,6
Linfoma de Hodgkin	82,4	76,1; 89,4	86,3	81,7; 91,1	3,8	-4,3; 12,0
Linfomas no Hodgkin	68,4	64,4; 72,7	68,5	65,0; 72,2	0,1	-5,5; 5,6
Mieloma	45,8	39,9; 52,7	53,6	47,8; 60,2	7,8	-1,1; 16,7
Leucemia linfoide aguda <sup>b,c</sup>	NC	NC	53,0	38,2; 73,5	NC	NC
Leucemia linfoide crónica	82,2	75,5; 89,5	81,5	76,2; 87,1	-0,7	-9,6; 8,1
Leucemia mieloide aguda <sup>b</sup>	19,1	14,1; 26,0	25,9	20,8; 32,2	6,7	-1,4; 14,9
Leucemia mieloide crónica	42,4	30,7; 58,4	65,2	54,2; 78,3	22,8	4,7; 40,9
Leucemias SAI y otras <sup>a</sup>	24,3	15,9; 37,0	45,3	35,1; 58,5	21,1	5,7; 36,5
Todos <sup>*</sup>	56,6	55,9; 57,4	61,7	61,1; 62,3	5,1	4,1; 6,0

#: Diferencia absoluta entre periodos en puntos porcentuales; SAI: *sine alter indication* (sin otra especificación); NC: no calculado; a: se unieron los datos de los grupos de edad de 15-44 y 45-54 años y se asignó el estimador combinado a ambos grupos antes de la estandarización, debido a insuficiente número de casos para la estimación en los más jóvenes; b: se unieron los datos de los grupos de edad de 65-74 y ≥75 años y se asignó el estimador combinado a ambos grupos antes de la estandarización, debido a insuficiente número de casos para la estimación en los mayores; c: no se calculó la SNe en la leucemia linfoide aguda del primer periodo porque en más de un grupo de edad el número de casos fue insuficiente para la estimación; la SN sin estandarizar fue 25,9% (IC95%: 11,0-40,9); \*: excepto cáncer de piel distinto de melanoma.



## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una mejora de 5,1 puntos porcentuales en la supervivencia a 5 años de las personas adultas diagnosticadas de cáncer en 2008-2016 en Navarra, que alcanzó el 61,7%, en comparación con el 56,6% de los pacientes diagnosticados en 1999-2007. En la mayoría de los grupos de cáncer la supervivencia tendió al aumento, alcanzando la significación estadística en diez de ellos, incluyendo varios de los más frecuentes en la población. Mejoró significativamente la supervivencia en la leucemia mieloide crónica, el grupo de leucemias sin otra especificación y otras, en el cáncer de cavidad oral y faringe, en los de colon, recto, pulmón, tiroides, páncreas, próstata y vejiga.

En Navarra, varios planes y programas de control del cáncer se han implementado o reforzado en los últimos años, teniendo como uno de sus objetivos mejorar la supervivencia de los pacientes<sup>3-5</sup>. Por otra parte, algunos estudios poblacionales han demostrado una alta adherencia a las guías de práctica clínica en cáncer<sup>23,24</sup>. Todo ello, junto con los múltiples avances diagnósticos y terapéuticos que se han producido, hace que sean esperables mejoras de la supervivencia. Este estudio constata una mejora significativa entre los dos periodos analizados. Destaca la magnitud del incremento en la leucemia mieloide crónica y el grupo de leucemias sin otra especificación y otras, a lo que habrán contribuido los avances en el conocimiento biológico y en las técnicas citogenéticas, que han permitido mejorar la caracterización y tratamiento de las leucemias<sup>25</sup>. La leucemia mieloide crónica es la neoplasia para la que se ha logrado mayor mejora de la supervivencia en España en las últimas dos décadas<sup>11,26</sup>, lo que es atribuible principalmente a la introducción, a comienzos de los 2000, de la terapia dirigida con inhibidores de la tirosina quinasa que han mejorado considerablemente su pronóstico<sup>27</sup>.

La mejora que encontramos en la supervivencia en el cáncer de cavidad oral y faringe podría estar relacionada, entre otros factores, con mejoras en los tratamientos y con una posible disminución de la proporción de casos asociados al consumo de tabaco que a su vez se asocian con peor pronóstico<sup>28,29</sup>. Al aumento de la supervivencia en los cánceres de colon y recto puede estar contribuyendo el programa de cribado que inició a finales de 2013,

tanto por mejora real de la supervivencia gracias a diagnósticos más tempranos, como por el sesgo de adelanto diagnóstico. La mejora en cáncer de pulmón es atribuible en gran parte a importantes avances en los métodos diagnósticos y los tratamientos<sup>30</sup>. En el cáncer de tiroides, una parte del aumento de la supervivencia puede corresponder a una mayor detección de tumores indolentes de bajo riesgo<sup>31</sup>. Por otra parte, no se observó mejora de la supervivencia en el cáncer de cuerpo uterino, hallazgo que coincide con lo encontrado en España y en otros países como EEUU y Francia, y que en buena medida refleja una falta de avances sustanciales en el tratamiento<sup>11,26,32,33</sup>.

La amplia variación de la supervivencia que encontramos entre grupos de cáncer es acorde con lo reportado en la literatura<sup>6-8,11,26</sup>. Los cánceres con peor pronóstico fueron los de páncreas, esófago, encéfalo, pulmón e hígado, los cuales en conjunto representaron el 22% de los casos en hombres y el 13% en mujeres. En el otro extremo, mostraron muy buen pronóstico los cánceres de tiroides, testículo, melanoma de piel, próstata, mama femenina, linfoma de Hodgkin y leucemia linfóide crónica, que supusieron el 26,4% de los casos en hombres y el 35,8% en mujeres.

En el conjunto de cánceres, la supervivencia fue más alta en las mujeres que en los hombres, consistente con la literatura<sup>11,26,34-36</sup>, si bien la diferencia absoluta que encontramos (3,8%) fue menor que la descrita en España (6,4%)<sup>11</sup>. Esta ventaja femenina se explica en buena medida por la diferente distribución de grupos tumorales por sexo, como se ha mencionado antes. Además, la supervivencia fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres para cuatro grupos tumorales: cavidad oral y faringe, estómago, pulmón y melanoma de piel, los cuales también en España y Europa han mostrado mejor pronóstico en las mujeres que en los hombres<sup>7,11,29</sup>. Esta diferencia fue especialmente marcada en el cáncer de cavidad oral y faringe (diferencia absoluta de 17,2%), consistente con lo descrito en España (19%)<sup>11</sup> y en otros países<sup>29,37</sup>, y que posiblemente se relaciona en parte con una menor prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol y, por lo tanto, de comorbilidades entre las mujeres. Por el contrario, en el cáncer de hígado y el de vesícula y vías biliares se encontró una supervivencia mayor en los hombres que en las mujeres. Entre los posibles factores explicativos de las diferencias de supervivencia entre ambos sexos

se encuentran factores biológicos, diferencias en la distribución de factores de riesgo, morfología y sub-localización tumorales, estadio al diagnóstico y comorbilidad<sup>35,36</sup>.

La SNe a cinco años de las personas diagnosticadas en 2008-2013 en Navarra fue 2,7 puntos porcentuales más alta que la descrita en España<sup>11</sup>, a expensas de una mejor supervivencia en ocho de los grupos tumorales analizados. Las cifras que observamos en Navarra se encuentran en el rango de las publicadas por el estudio ICBP SURV-MARK-2, que presenta la supervivencia para siete cánceres en siete países de ingresos altos (Australia, Canadá, Dinamarca, Irlanda, Nueva Zelanda, Noruega y el Reino Unido)<sup>8</sup>. Hasta el momento no se ha publicado un estimador de la supervivencia para el total de cánceres en Europa de un periodo tan actual que sea comparable con el último periodo que analizamos; sin embargo, si comparamos la supervivencia que encontramos en Navarra en el primer periodo, 1999-2007, vemos que fue 3,4 y 2,4 puntos porcentuales más alta que la descrita en España y Europa, respectivamente, en 2000-2007<sup>26,34</sup>.

Entre las limitaciones del estudio cabe destacar que no se analizaron factores pronósticos importantes, como el estadio al diagnóstico o los tratamientos recibidos, que podrían haber ayudado a explicar las tendencias. A pesar de haber analizado periodos de nueve años, en algunos grupos tumorales el número de casos fue pequeño por lo que los resultados deben interpretarse con precaución. Las estimaciones de REDECAN, usadas en la comparación con España, incluyeron en su cálculo los datos de Navarra<sup>11</sup>. Entre las fortalezas del estudio están su ámbito poblacional, que minimiza el sesgo de selección, el uso de procedimientos de registro estándar y la alta calidad de los datos. Además, hay pocos estudios en la literatura que hayan incluido un número tan amplio de grupos de cáncer y, hasta donde sabemos, este es el que presenta datos más actuales. Nuestros resultados son útiles por tanto para países de nuestro entorno, donde las circunstancias que marcan las tendencias podrían ser similares.

En conclusión, observamos una mejora significativa de la supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer en Navarra en 2008-2016 respecto a los diagnosticados en 1999-2007. Esta mejora probablemente obedece a múltiples factores, incluyendo diagnósticos más tempranos,

opciones terapéuticas más efectivas y mejora del proceso asistencial. El desarrollo de planes específicos de lucha contra el cáncer probablemente ha contribuido a las mejoras descritas. La supervivencia global fue mayor en las mujeres que en los hombres. Por otra parte, este estudio sugiere una ventaja en la supervivencia de los pacientes en Navarra en comparación con la estimada en España. Para entender las diferencias en la supervivencia son necesarios estudios que incluyan las diferencias en estadio al diagnóstico y el manejo de los pacientes, entre otros factores.

#### *Financiación*

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

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

#### *Contribuciones de autoría*

Conceptualización: MG, EA.

Recogida de la información, codificación y verificación: MB, RB, AO, AM, ME, EA.

Metodología: MG, EA, CMI.

Análisis formal: MG.

Redacción y preparación del borrador: MG, EA.

Revisión y edición: MG, MB, RB, AO, AM, ME, EA, CMI.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Memoria 2021 del Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. 2022. Consultada el 27 de enero de 2023. <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/75366057-0BD9-45A2-916F-61AC731CFA93/481833/MemoriaIS-PLNpublicarWeb.pdf>
2. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según causa de muerte. España. 2020. Consultada el 27 de enero de 2023. <https://www.ine.es/>
3. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Evaluación del Plan de Salud de Navarra 2001-2005. Consultada el 27 de enero de 2023. <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/DE11A293-1F71-4AEA-A0AF-08E2D-525F76E/146351/EvaluacindelPlandeSalud20012006.pdf>
4. Plan de Salud de Navarra 2006-2012. An Sist Sanit Navar 2007; 30( Suppl 3): 419-458. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272007000500010>
5. Departamento de Salud. Gobierno de Navarra. Plan de Salud de Navarra 2014-2020. Consultada el 27 de enero

- de 2023. <http://www.navarra.es/appsext/DescargarFichero/default.aspx?codigoAcceso=PortalDeSalud&fichero=Plan de Salud%5CPlan salud 2014-2020 con DL.pdf>
6. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018; 391(10125): 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
  7. DE ANGELIS R, SANT M, COLEMAN MP, FRANCIS S, BALI P, PIERANNUNZIO D et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5 a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1): 23-34. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70546-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70546-1)
  8. ARNOLD M, RUTHERFORD MJ, BARDOT A, FERLAY J, ANDERSSON TML, MYKLEBUST TÅ et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995-2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet Oncol* 2019; 20(11): 1493-1505. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30456-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30456-5)
  9. CHIRLAQUE MD, SALMERON D, ARDANAZ E, GÁL C ERAN J, MARTINEZ R, MARCOS-GRAGERA R et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. *Ann Oncol* 2010; 21(Suppl 3): iii21-iii29. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq082>
  10. RODRÍGUEZ-BARRANCO M, SALAMANCA-FERNÁNDEZ E, FAJARDO ML, BAYO E, CHANG-CHAN YL, EXPÓSITO J et al. Patient, tumor, and healthcare factors associated with regional variability in lung cancer survival: a Spanish high-resolution population-based study. *Clin Transl Oncol* 2019; 21(5): 621-629. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1962-9>
  11. GUEVARA M, MOLINUEVO A, SALMERÓN D, MARCOS-GRAGERA R, CARULLA M, CHIRLAQUE M-D et al. Cancer survival in adults in Spain: a population-based study of the Spanish network of cancer registries (REDECAN). *Cancers* 2022; 14(10): 2441. <https://doi.org/10.3390/cancers14102441>
  12. BRAY F, COLOMBET M, MERY L, PIÑEROS M, ZNAOR A, ZANETTI R et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI. IARC Scientific Publication No. 166. 1ª ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2021.
  13. FRITZ A, PERCY C, JACK A, SHANMUGARATNAM K, SOBIN L, PARKIN DM et al. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). 3ª ed. Geneva: World Health Organization, 2013.
  14. SWERDLOW SH, CAMPO E, HARRIS NL, JAFFE ES, PILERI SA, STEIN H et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017.
  15. HAEMACARE Working Group. Manual for coding and reporting haematological malignancies. *Tumori* 2010; 96(4): i-A32. [https://www.ncri.ie/sites/ncri/files/pubs/papers/HAEMACAREWorkingGroup2010\\_Manual-forCodingandReportingHaematologicalMalignancies.pdf](https://www.ncri.ie/sites/ncri/files/pubs/papers/HAEMACAREWorkingGroup2010_Manual-forCodingandReportingHaematologicalMalignancies.pdf)
  16. BRAY F, PARKIN DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer* 2009; 45(5): 747-755. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.032>
  17. PERME MP, STARE J, ESTÈVE J. On Estimation in Relative Survival. *Biometrics* 2012; 68(1): 113-120. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2011.01640.x>
  18. ELANDT-JOHNSON RC, JOHNSON NL. Survival Models and Data Analysis. New York: John Wiley and Sons, 1980.
  19. SWAMINATHAN R, BRENNER H. Statistical methods for cancer survival analysis. En: *Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America*. Lyon: IARC Publications, 2011; 7-13.
  20. CORAZZIARI I, QUINN M, CAPOCACCIA R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer* 2004; 40(15): 2307-2316. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.07.002>
  21. GREENWOOD M. The natural duration of cancer. En: *Reports on Public Health and Medical Subjects*. Londres: Great Britain Ministry of Health, 1926; 1-26.
  22. PARKIN DM, HAKULINEN T. Analysis of survival. En: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir C, Skeet RG, editores. *Cancer registration: principles and methods*. Lyon: IARC, 1991; 159-176. [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/3524/70eabd-5b1ba64c6974e1f9140668721a07ccb05c.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/3524/70eabd-5b1ba64c6974e1f9140668721a07ccb05c.pdf)
  23. GUEVARA M, BURGUI R, DÍAZ-GONZÁLEZ J, SALGADO E, VICENTE F, MORENO-IRIBAS C et al. Care patterns and changes in treatment for nonmetastatic breast cancer in 2013-2014 versus 2005: a population-based high-resolution study. *Eur J Cancer Prev* 2017; 26: S215-S222. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000379>
  24. GUEVARA M, RODRÍGUEZ-BARRANCO M, PUIGDEMONT M, MINICOZZI P, YAGUAS-BAYONA I, PORRAS-POVEDANO M et al. Disparities in the management of cutaneous malignant melanoma. A population-based high-resolution study. *Eur J Cancer Care* 2019; 28(4): e13043. <https://doi.org/10.1111/ecc.13043>
  25. BOSCH F, DALLA-FAVERA R. Chronic lymphocytic leukaemia: from genetics to treatment. *Nat Rev Clin Oncol* 2019; 16(11): 684-701. <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0239-8>
  26. CHIRLAQUE MD, SALMERON D, GÁL C ERAN J, AMEIJIDE A, MATEOS A, TORRELLA A et al. Cancer survival in adult patients in Spain. Results from nine population-based cancer registries. *Clin Transl Oncol* 2018; 20(2): 201-211. <https://doi.org/10.1007/s12094-017-1710-6>
  27. HOFFMANN VS, BACCARANI M, HASFORD J, CASTAGNETTI F, DI RAIMONDO F, CASADO LF et al. Treatment and outcome of 2904 CML patients from the EUTOS population-based registry. *Leukemia* 2017; 31(3): 593-601. <https://doi.org/10.1038/leu.2016.246>

28. BEYNON RA, LANG S, SCHIMANSKY S, PENFOLD CM, WAYLEN A, THOMAS SJ et al. Tobacco smoking and alcohol drinking at diagnosis of head and neck cancer and all-cause mortality: Results from head and neck 5000, a prospective observational cohort of people with head and neck cancer. *Int J Cancer* 2018; 143(5): 1114-1127. <https://doi.org/10.1002/ijc.31416>
29. GATTA G, BOTTA L, SÁNCHEZ MJ, ANDERSON LA, PIERRANNUNZIO D, LICITRA L et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2130-2143. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.043>
30. JONES GS, BALDWIN DR. Recent advances in the management of lung cancer. *Clin Med* 2018; 18(Suppl 2): s41-s46. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-s41>
31. ROJO ÁLVARO J, BERMEJO FRAILE B, MENÉNDEZ TORRE E, ARDANAZ E, GUEVARA M, ANDA APIÑÁNIZ E. Aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en Navarra. Evolución y características clínicas, 1986-2010. *Endocrinol Diabetes y Nutr* 2017; 64(6): 303-309. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.02.013>
32. BOSSARD N, VELTEN M, REMONTET L, BELOT A, MAAROUF N, BOUVIER AM et al. Survival of cancer patients in France: A population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer* 2007; 43(1): 149-160. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.07.021>
33. SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, JEMAL A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022; 72(1): 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
34. BAILI P, DI SALVO F, MARCOS-GRAGERA R, SIESLING S, MALLONE S, SANTAQUILANI M et al. Age and case mix-standardised survival for all cancer patients in Europe 1999-2007: Results of EURO CARE-5, a population-based study. *Eur J Cancer* 2015; 51(15): 2120-2129. <https://doi.org/10.1016/J.EJCA.2015.07.025>
35. ELLISON LF. Differences in cancer survival in Canada by sex. *Health Reports* 2016; 27(4): 19-27. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/en/pub/82-003-x/2016004/article/14491-eng.pdf?st=DouBunE4>
36. MICHELI A, CIAMPICHINI R, OBERAIGNER W, CICCOLALLO L, DE VRIES E, IZARZUGAZA I et al. The advantage of women in cancer survival: An analysis of EURO CARE-4 data. *Eur J Cancer* 2009; 45(6): 1017-1027. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.008>
37. GUIZARD AV, UHRY Z, DE RAUCOURT D, MAZZOLENI G, SÁNCHEZ MJ, LIGIER K et al. Trends in net survival from head and neck cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev* 2017; 26: S16-S23. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000296>

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Psychometric analysis of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) and determinants of psychopathology in two outpatient clinics in Navarre (Spain)

### *Estudio psicométrico del Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) y determinantes de psicopatología en dos centros ambulatorios de Navarra (España)*

Juan I. Arrarás<sup>1,2</sup>, Manuel J. Cuesta<sup>2,3</sup>, Víctor Peralta<sup>2,3</sup>, Gustavo J. Gil-Berrozpe<sup>2,3</sup>, Laura Barrado<sup>4</sup>, Olga Correa<sup>4</sup>, Rebeca Elorza<sup>4</sup>, Lorea González<sup>4</sup>, Irma Garmendia<sup>4</sup>, Lucía Janda<sup>4</sup>, Patricia Macaya<sup>4</sup>, Camino Núñez<sup>4</sup>, Pablo Sabater<sup>4</sup>, Aileen Torrejon<sup>4</sup> (\*)

#### ABSTRACT

**Background.** The self-report Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire PDSQ is designed to screen Axis I psychiatric disorders. We aim to determine its psychometric properties in Spanish outpatients and assess its relationship with two interviews (for psychopathology and for personality disorders) and clinical/demographic variables.

**Methodology.** We administered the study questionnaire, the Mini International Neuropsychiatric Interview Plus (MINI-Plus), the Standardised Assessment of Personality Abbreviated Scale (SAPAS), and the List of Threatening Experiences Questionnaire (LTE-Q) to 375 patients at two public outpatient centres. Reliability of the study questionnaire was evaluated (Cronbach's alpha,  $\alpha$ ) and known-group validity measured by comparing groups based on demographic and clinical variables (binary logistic regression analysis) and MINI-Plus diagnoses (Mann-Whitney U). The diagnostic accuracy of the study questionnaire score was analysed taking the MINI-Plus diagnoses as the gold standard (ROC analysis).

**Results.** Internal consistency was adequate across all PDSQ scales ( $\alpha > 0.7$ ; mean  $\alpha = 0.85$ ). Known-group comparisons were satisfactory. Female and male patients showed higher prevalence of internalizing and externalizing diagnoses, respectively. Younger age, more life events and limitations, higher SAPAS scores, and lower economic levels were linked to a greater number of PDSQ diagnoses. Inter-group differences were found for all PDSQ scales based on the corresponding MINI-Plus diagnoses. Mean values of sensitivity, AUC, and negative predictive value were 88.7, 0.82, and 96.7, respectively.

**Conclusions.** When applied to a sample of Spanish outpatients, the PDSQ exhibits satisfactory psychometric properties and adequate relationships with the psychopathology and personality interviews, and clinical and demographic variables. The study questionnaire is suitable for assessing comorbidity and psychopathology dimensions.

**Keywords.** PDSQ. Questionnaire. Psychometric analyses. Determinants. Mental disorder.

#### RESUMEN

**Fundamento.** El PDSQ (*Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire*) es un cuestionario autoadministrado para el cribado de diagnósticos psiquiátricos del eje I. El objetivo es estudiar sus propiedades psicométricas en pacientes ambulatorios españoles y analizar su relación con dos entrevistas (de psicopatología y de trastornos de personalidad), y con variables clínicas y demográficas.

**Material y métodos.** Se administraron los instrumentos PDSQ, MINI-Plus, SAPAS, y LTE-Q a 375 pacientes en dos centros ambulatorios públicos. Se estudió la fiabilidad del PDSQ ( $\alpha$  de Cronbach). La validez de grupos-conocidos se analizó comparando sub-grupos organizados por variables demográficas y clínicas (regresión logística binaria) y por diagnósticos MINI Plus (U de Mann-Whitney). Se estudió el desempeño diagnóstico del PDSQ considerando los diagnósticos MINI Plus como *gold standard* (análisis ROC).

**Resultados.** La consistencia interna del PDSQ fue adecuada en todas las escalas ( $\alpha > 0.7$ ; media=0.85). Las comparaciones entre grupos-conocidos fueron satisfactorias. Mujeres y hombres mostraron prevalencias mayores de trastornos internalizantes y externalizantes, respectivamente. Una menor edad, más sucesos vitales y limitaciones, puntuaciones mayores en SAPAS y niveles económicos más bajos se relacionaron con mayor número de diagnósticos PDSQ. Los grupos basados en los correspondientes diagnósticos MINI-Plus difirieron en todas las escalas del PDSQ. Los valores medios de sensibilidad, AUC y valor predictivo negativo fueron 88,7; 0,82 y 96,7, respectivamente.

**Conclusiones.** En su aplicación a pacientes españoles ambulatorios, el PDSQ muestra, propiedades psicométricas satisfactorias y relaciones adecuadas con entrevistas de psicopatología y personalidad, así como con variables clínicas y demográficas. El PDSQ es adecuado para evaluar comorbilidad y dimensiones de psicopatología.

**Palabras clave.** PDSQ. Cuestionario. Estudio psicométrico. Determinantes. Trastorno mental.

1. Rehabilitation Unit. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea. Pamplona. Spain.
  2. Institute for Health Research of Navarre (IdiSNA). Pamplona. Spain.
  3. Department of Psychiatry. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea. Pamplona. Spain.
  4. Mental Health Department. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea. Pamplona. Spain.
- \* SDC approach (sequence-determines-credit)

#### Corresponding author:

Juan Ignacio Arraras [[Ji.arraras.urdaniz@cfnavarra.es](mailto:Ji.arraras.urdaniz@cfnavarra.es)]

#### Cite as:

Arraras JI, Cuesta MJ, Peralta V, Gil-Berrozpe G, Barrado L, Correa O et al. Psychometric analysis of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) and determinants of psychopathology in two outpatient clinics in Navarre (Spain). An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1043. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1043>

Received: 13/12/2022 • Reviewed: 28/03/2023 • Accepted: 28/06/2023



© 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

A high percentage of patients attending Mental Health Services have more than one psychiatric diagnosis<sup>1</sup>. Reliable psychiatric diagnosis of comorbidity is key to provide adequate treatment<sup>2</sup>.

Clinicians tend to under-recognize comorbidity in mental health routine settings when unstructured clinical interviews are used in comparison to structured research evaluations<sup>2,3</sup>.

Semi-structured interviews, such as the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)<sup>4</sup> or the Structured Clinical Interview for DSM (SCID)<sup>5</sup>, are considered *gold standards* for assessing comorbidity, but they may take more time than available in daily clinical work<sup>6</sup>. Screening scales, like the DSM-5 Cross-Cutting Symptom Measure<sup>7</sup>, may offer better comorbidity assessment than unstructured clinical interviews<sup>3,8</sup>.

The Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) is a self-report instrument designed to screen for the most common Axis I psychiatric disorders (as outlined in the DSM IV) in outpatient mental health settings. It is based on the most-often recorded and reported diagnoses in community surveys and clinical samples. The developers of the PDSQ aimed to address the under-recognition of comorbidity in daily clinical practice associated with unstructured interviews<sup>8-11</sup>. It is understood that PDSQ cannot offer the same degrees of reliability and validity as structured interviews when making diagnoses. However, it offers a reasonable estimate of the overall prevalence of commonly encountered conditions<sup>3</sup>.

The PDSQ is intended to be administered and scored before the patient's initial visit with the clinician in order to improve the efficiency of the diagnostic evaluation by guiding clinicians towards areas that require more assessment<sup>8,11,12</sup>.

The PDSQ is considered a good screening and diagnostic aid due to its capacity to identify comorbidities. It shows good psychometric properties, described by the authors of the scale<sup>2,8,10,11,13,14</sup> and in different countries<sup>15,16</sup>. The PDSQ has been translated into Spanish using a forward-backward translation process and validated for its use in Spanish alcohol-dependent patients<sup>6</sup>.

The PDSQ shows a positive relationship with other diagnostic instruments such as the SCID<sup>8,16</sup> and the Personality Assessment Inventory (PAI)<sup>9</sup>, and has been employed to study the validity of other instruments assessing depression and anxiety<sup>17</sup>.

The PDSQ has been administered in: 1) comorbidity studies of patients reporting substance use<sup>15</sup>, heavy youth drinking<sup>18</sup>, or borderline personality disorder<sup>19</sup>; 2) studies of pregnant and postpartum women<sup>20</sup> and patients suffering from pain<sup>21</sup>; and 3) studies of patients with specific mental health disorders such as panic disorder<sup>22</sup>, psychotic symptoms<sup>23</sup>, subclinical generalized anxiety disorder<sup>24</sup>, post-traumatic stress<sup>25</sup> or suicidal ideation<sup>26</sup>. It has also been used to create a network structure of self-reported psychopathological dimensions in common mental disorders<sup>27</sup>.

Although empirical support for the PDSQ has grown, a broader empirical grounding is needed to comprehensively establish its validity<sup>9</sup>. The authors of the PDSQ<sup>8</sup>, for example, recommend replicating the psychometric study in public community health centres because it was originally developed in a private adult practice, where there may have been a lower prevalence of other diagnoses such as chronic and persistent mental illness or patients with lower economic status. Perkey et al.<sup>9</sup> suggest that further research should focus on convergent and divergent validity with other established psychopathology instruments introducing criteria such as life space data (e.g., education) and personality measures.

In this study, we aim to determine the psychometric properties of the PDSQ when applied to a sample of Spanish outpatients from two public centres. We also explored the relationship between the PDSQ and two established interviews for psychopathology (MINI-Plus) and for personality disorders (SAPAS), as well as the relationship between the PDSQ and clinical and demographic variables

## METHODOLOGY

### Participants

Participants were a consecutive sample of patients who attended one of two outpatient centres of the Mental Health Network of Navarre between June 2012 and March 2016. The inclusion criteria were: patients older than 16 years, referred from the General Practitioner consultation, and undertaking their first consultation at either of the two participating mental health centres. Patients with organic mental disorders or whose cognitive levels prevented them from completing the questionnaires were excluded.

## Data-collection procedures and instruments

All patients who met the inclusion criteria were interviewed, given oral and written information about the study, and invited to participate. Patients who agreed to participate and signed the informed consent were asked to complete three self-reported scales (without any medical professional being present) before their initial diagnostic evaluation consultation at the outpatient centre.

1) The *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ)<sup>8</sup> analyses current and recent symptoms (previous two weeks and six months before evaluation), as well as whether the patient has ever experienced or witnessed a traumatic event. The PDSQ is a 125-item instrument consisting of 13 scales that allows obtaining information from six areas (Appendix I). The resulting global score (from 0 to 100) provides information on the severity of the overall psychopathology. Participants responded to each item using a yes/no format (yes=1 / no=0). Each scale is scored as a dichotomous variable indicating the presence or absence of the diagnosis based on the cut-off points established by the authors or as a continuous variable (that can be converted to a 0-100 scale), where higher scores indicate a greater number of symptoms on that scale<sup>8</sup>; thus, scales may be considered psychopathology dimensions.

2) The *Standardised Assessment of Personality, Abbreviated Scale* (SAPAS)<sup>28</sup> is an eight-item interview used to screen the presence of personality disorders, rather than the specific type of these. Each question is to be answered with a yes or no (yes =1 / no =0). The resulting score ranges from 0 to 8; a higher score indicates a greater likelihood of having a personality disorder. A score  $\geq 3$  indicates the presence of a personality disorder according to the SCID<sup>30</sup>.

3) The *List of Threatening Experiences Questionnaire* (LTE-Q)<sup>29</sup>, or Brugha's scale, assesses the presence of major stressful life events with considerable long-term contextual threat in the preceding six months. This instrument has been validated in Spain<sup>31</sup>. It comprises 12 items with yes/no answers (yes =1 / no =0). Total scores range from 0 to 12 (higher scores indicate a greater number of life events). The LTE-Q also assesses the degree of limitation or negative consequences (none =0, low =1, middle =2, and high =3) caused by each event, providing a global value (0 to 36); higher scores indicate a greater number of events and degree of limitations.

During this first consultation, the treating psychiatrists (who have previously been trained in administering the PDSQ) also administered the *Mini-International Neuropsychiatric Interview-Plus* (MINI-Plus 5.0.0)<sup>4</sup>, a structured and standardized diagnostic interview used to determine the presence of the 23 most common Axis I psychiatric disorders (DSM-IV-TR and ICD-10). The MINI-Plus is the MINI version created for research. Once the interview concluded, the interviewers indicated the presence or absence of any disorder. For this study, we administered the Spanish version of the questionnaire<sup>32</sup>.

The PDSQ has been previously assessed in a sample of Spanish alcoholic patients. However, we wanted to know whether the wording of the items was adequate for other diagnostic groups. Thus, the first 40 patients were invited to complete a short debriefing questionnaire on the time they had taken to complete the PDSQ instrument, and asked if they had found any of the items confusing or upsetting.

The following socio-demographic data were obtained from study participants:

- gender: female, male;
- age (years);
- household composition: living alone, living with family, shared home, residence;
- educational attainment: less than compulsory, compulsory, post-compulsory below university, university;
- place of birth: Spain, other;
- economic status: low, medium-low, medium, high.

The study was approved by the Drug Research Ethics Committee of Navarre and conducted in accordance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki.

## Statistical analysis

Clinical and demographic characteristics and questionnaire scores were presented as frequency and percentage or mean and standard deviation (SD).

The *internal consistency reliability* of the scales was measured by Cronbach's alpha ( $\alpha$ ); the internal consistency was considered as adequate if  $\alpha > 0.70$ <sup>33</sup>.

Assessment of questionnaire validity was performed by known-group comparison to discriminate between subgroups of patients. First, we used binary logistic regression analysis using PDSQ di-

chotomous scores (which indicate the presence/absence of a diagnosis) as dependent variables.

Explanatory (independent) variables were age, gender, economic level (two groups: 1= medium-low, medium and high; 2= low), stressful life events and limitations caused by these events (LTE-Q scores), and personality (SAPAS scores).

A higher age was expected to be related to less anxiety and drug abuse/dependence, and more major depressive disorders<sup>1,34,35,36</sup>. A higher number of internalizing diagnoses (major depressive disorder, anxiety, bulimia, hypochondriasis, and somatoform disorders) were expected in female patients and a higher number of externalizing diagnoses (alcohol and drug abuse/dependence) in male patients<sup>34,35,37</sup>. A higher rate in a PDSQ diagnosis was expected to associate to a lower economical level<sup>38</sup>, a greater number of life events and limitations caused by these events<sup>39,40</sup>, and a greater likelihood of a diagnosis of personality disorder in general<sup>41,42</sup>.

Known-group comparison was also performed by comparing the PDSQ scores in each scale of the questionnaire (considered continuous variables ranging from 0 to 100) for groups that presented the corresponding diagnoses in the MINI-Plus interview. The Mann-Whitney U test was performed because PDSQ scores did not follow a normal distribution (Kolmogorov-Smirnov,  $p < 0.001$  for all PDSQ areas); effect size was calculated based on Cohen's D.

PDSQ diagnoses were compared to those obtained by the MINI-Plus interview (gold standard). Diagnostic accuracy of the PDSQ was analysed by means of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV, NPV), and area under the curve (AUC) from ROC analysis. The authors of the PDSQ suggest a sensitivity  $\geq 90\%$  for using the scale in clinical practice<sup>8</sup>.

## RESULTS

Of the 394 patients invited to participate in the study, 375 (95.2%) completed the PDSQ. The reasons for not completing the questionnaire were patient refusal ( $n=10$ ), not having glasses ( $n=4$ ), difficulty in understanding Spanish ( $n=2$ ), lack of time ( $n=2$ ), and intellectual disability ( $n=1$ ). All patients who completed the PDSQ, answered over 95% of the items. When an answer was missing, we selected the most frequent answer (yes/no) in their corresponding scale of the PDSQ.

**Table 1.** Sociodemographic and clinical characteristics of the patients of the study

Characteristics	n	%
<b>Gender</b>		
Female	224	59.7
Male	151	40.3
<b>Age*</b> (range 16–86)	40.2	13.9
<b>Household composition</b>		
Living alone	42	11.2
Living with family	301	80.3
Shared home	29	7.7
Residence	3	0.8
<b>Educational attainment</b>		
Less than compulsory	40	10.7
Compulsory	144	38.4
Post-compulsory	135	36.0
University level	56	14.9
<b>Country of birth</b>		
Spain	309	82.4
Other	66	17.6
<b>Economic status</b>		
Low	154	41.1
Medium-Low	112	29.9
Medium	71	18.9
High	38	10.1
<b>LTE-Q</b>		
Stressful life events* (range: 0-9)	1.3	1.6
Degree of limitation* (range: 0-22)	3.1	4.3
<b>SAPAS*</b> (range 0-7)	3.9	1.6
<b>Diagnosis<sup>1</sup></b>		
Major depressive disorder	125	33.3
Post-traumatic stress disorder	33	8.8
Bulimia	5	1.3
Obsessive-compulsive disorder	21	5.6
Panic disorder	68	18.1
Psychosis	22	6.1
Agoraphobia	35	9.3
Social phobia	50	13.3
Alcohol abuse	47	12.5
Drug abuse	38	10.1
Generalized anxiety disorder	70	18.7
Somatization disorder	38	10.1
Hypochondriasis	24	6.4
<b>Other diagnoses (total)<sup>2</sup></b>	154	41.1
Anxiety-depression mixed disorder <sup>2</sup>	22	6.1
Dysthymia <sup>2</sup>	23	6.1
Suicidal risk <sup>2</sup>	33	8.8
Adaptative disorder <sup>2</sup>	45	12.0

\*: mean and standard deviation; 1: diagnoses based on MINI-Plus interview, patients may have more than one diagnosis; 2: DSM IV diagnoses (based on MINI Plus interview) not included in the PDSQ scale; the most frequent diagnoses in this group are presented.



Overall, it took patients under 20 minutes to complete the PDSQ and no item was considered upsetting or confusing. Three patients who had a diagnosis different from psychosis were surprised to be asked about psychotic symptoms because they considered those specific questions had nothing to do with their situation. However, this was not sufficient reason to change the wording of those items, since the patients did not report being upset by them.

Mean age of study patients was 40.2 years (range: 16-86 years), 80.3% of them lived with their family, and 41.1% reported a low economic level. Mean number of stressful life events was 1.3, with a mean SAPAS score of 3.9. Results of the MINI-Plus interview revealed various diagnoses, the most common being major depressive and anxiety disorders (Table 1).

### Descriptive statistics of the PDSQ questionnaire

Median number of comorbidities (PDSQ diagnoses per patient) was 4.0: major depressive

disorder, the various anxiety disorders (posttraumatic stress, panic, and generalized anxiety), obsessive-compulsive disorder, and somatization disorder (in decreasing frequency). A PDSQ diagnosis of psychosis was found in 28.5 % of the study sample (Table 2).

Total mean score for the PDSQ was 29.9. The highest mean scores (corrected to a scale of 0 to 100) were for major depressive disorder, panic disorder, and generalized anxiety disorder (Table 2).

The percentage of respondents at floor (patients with the lowest scores) was low for major depressive and generalized anxiety disorders, and for total PDSQ score, and high for psychosis and alcohol and drug abuse/dependence. Percentage of responders at ceiling (patients with the highest scores) was low for most scales. The whole range of scores was presented for all individual scales. Total PDSQ score ranged between 0 and 80.8.

*Internal consistency reliability* was rather good ( $\alpha > 0.85$ ) for most PDSQ scales except psychosis, somatization, and obsessive compulsive disorder ( $\alpha > 0.7$ ); mean  $\alpha = 0.85$  (Table 2).

**Table 2.** Frequencies in the *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ) scales, reliability and comorbidity

	N (%)	Mean (SD)	Floor (%)	Ceiling (%)	Cronbach's $\alpha$ (95%CI)
<b>Comorbidities (range 0-13)</b>		4.8 (3.1)			
<b>PDSQ scales</b>					
Major depressive disorder	200 (53.3)	41.9 (25.8)	7.2	0.2	0.90 (0.89-0.92)
Post-traumatic stress disorder	168 (44.8)	30.9 (30.9)	32.5	0.7	0.89 (0.87-0.91)
Bulimia	41 (10.9)	17.0 (26.8)	56.8	0.8	0.86 (0.83-0.88)
Obsessive compulsive disorder	179 (47.7)	14.9 (21.5)	52.3	1.1	0.73 (0.69-0.78)
Panic disorder	132 (35.2)	34.3 (35.7)	36.3	9.3	0.85 (0.83-0.88)
Psychosis	107 (28.5)	10.6 (20.7)	71.2	0.3	0.77 (0.73-0.80)
Agoraphobia	139 (37.1)	24.9 (27.4)	38.1	1.3	0.85 (0.83-0.87)
Social phobia	188 (50.1)	29.6 (27.9)	26.7	0.8	0.85 (0.83-0.88)
Alcohol abuse or dependence	88 (23.5)	11.5 (25.7)	76.8	4.0	0.90 (0.88-0.91)
Drug abuse or dependence	86 (22.9)	10.5 (24.3)	77.9	2.9	0.90 (0.88-0.91)
Generalized anxiety disorder	184 (49.1)	56.1 (35.9)	14.1	16.5	0.87 (0.85-0.89)
Somatization disorder	175 (46.7)	31.4 (31.1)	36.0	5.3	0.76 (0.72-0.80)
Hypochondriasis	119 (31.7)	17.1 (29.7)	67.7	4.5	0.86 (0.83-0.88)
<b>PDSQ total</b>		29.9 (17.3)	0.3	0	

Comorbidities: number of PDSQ diagnoses per patient; mean: mean score on the scale (0-100); SD: standard deviation; floor %: percentage of patients who reported the lowest score; ceiling %: percentage of patients who reported the highest score; CI: confidence interval.

*Known-group comparison:* significant relationships were found among the variables. A higher number of generalized anxiety disorder, social phobia, and drug abuse/dependence diagnosis was seen in younger patients. Gender differences were found for eight scales; higher prevalence of major depressive, anxiety disorders, bulimia, and somatization disorders was observed in female patients, while male patients showed higher prevalence of alcohol and drug abuse/dependence. Lower economic status was associated to higher number of

diagnoses in obsessive compulsive disorder and drug abuse or dependence. Higher number of life events and limitations was linked to higher number of diagnoses in nine PDSQ scales. Higher SAPAS score was related to higher number of diagnoses in nine scales (Table 3).

For patients diagnosed with a disorder on the MINI-Plus interview, the values on the corresponding PDSQ scales were significantly higher (with effect sizes ranging from 0.59 to 2.18) (Table 4).

**Table 3.** Association between independent factors and presence of each *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ) scale by logistic regression analysis

	Age	Gender (female)	Economic status (low level)*	TLE-Q		Personality (SAPAS)
				Life events	Degree of limitation	
Major depressive disorder	0.99 (0.97-1.01)	<b>1.53</b> (1.01-2.32)	1.29 (0.86-1.96)	<b>1.38</b> (1.19-1.61)	<b>1.11</b> (1.05-1.18)	<b>1.39</b> (1.21-1.59)
Post-traumatic stress disorder	0.99 (0.98-1.01)	1.29 (0.85-1.95)	1.25 (0.83-1.89)	<b>1.37</b> (1.18-1.58)	<b>1.13</b> (1.07-1.20)	<b>1.34</b> (1.16-1.57)
Bulimia	0.98 (0.95-1.01)	<b>6.42</b> (2.63-15.65)	1.27 (0.66-2.44)	<b>1.25</b> (1.05-1.49)	<b>1.10</b> (1.04-1.17)	<b>1.59</b> (1.27-2.01)
Obsessive compulsive disorder	0.99 (0.98-1.01)	<b>1.72</b> (1.14-2.61)	<b>1.59</b> (1.05-2.41)	<b>1.25</b> (1.09-1.43)	<b>1.10</b> (1.01-1.17)	<b>1.36</b> (1.19-1.56)
Panic disorder	1.01 (0.98-1.02)	<b>1.93</b> (1.24-3.03)	1.20 (0.78-1.85)	<b>1.24</b> (1.09-1.42)	<b>1.09</b> (1.04-1.15)	<b>1.32</b> (1.15-1.52)
Psychosis	0.99 (0.98-1.02)	1.18 (0.75-1.89)	1.24 (0.79-1.96)	<b>1.30</b> (1.23-1.49)	<b>1.10</b> (1.05-1.16)	<b>1.34</b> (1.15-1.57)
Agoraphobia	0.99 (0.98-1.01)	1.15 (0.75-1.78)	1.45 (0.95-2.22)	1.09 (0.96-1.25)	1.04 (0.98-1.07)	1.13 (0.99-1.29)
Social phobia	<b>0.98</b> (0.96-0.99)	1.47 (0.97-2.23)	1.04 (0.69-1.56)	1.11 (0.97-1.26)	1.05 (0.99-1.09)	<b>1.36</b> (1.19-1.56)
Alcohol abuse or dependence	0.99 (0.98-1.01)	<b>0.28</b> (0.17-0.47)	0.82 (0.50-1.34)	1.12 (0.97-1.30)	1.04 (0.99-1.09)	1.12 (0.97-1.31)
Drug abuse or dependence	<b>0.96</b> (0.95-0.99)	<b>0.34</b> (0.21-0.56)	<b>2.18</b> (1.34-3.55)	<b>1.20</b> (1.10-1.46)	<b>1.08</b> (1.02-1.13)	1.10 (0.95-1.28)
Generalized anxiety disorder	<b>0.98</b> (0.96-0.99)	<b>1.97</b> (1.29-3.90)	1.16 (0.78-1.76)	<b>1.27</b> (1.10-1.45)	<b>1.09</b> (1.03-1.15)	<b>1.36</b> (1.19-1.57)
Somatization disorder	0.98 (0.98-1.01)	<b>2.01</b> (1.32-3.07)	1.10 (0.73-1.66)	<b>1.16</b> (1.02-1.32)	<b>1.07</b> (1.02-1.12)	<b>1.26</b> (1.10-1.44)
Hypochondriasis	1.01 (0.99-1.02)	0.95 (0.61-1.47)	1.51 (0.97-2.34)	1.02 (0.89-1.17)	1.01 (0.96-1.06)	1.10 (0.96-1.326)

OR: odds ratio; CI: confidence interval; values in bold: a significant relationship was found between an independent factor and a PDSQ area. TLE-Q: *List of Threatening Events Questionnaire*; SAPAS: *Standardised Assessment of Personality, Abbreviated Scale*; \*: economic level was grouped on two levels: medium-low, medium and high levels (n= 221) and low level (n= 154).

**Table 4.** Inter-group differences in *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ) scores based on the presence of a diagnosis using the MINI-Plus

PDSQ scale	MINI-Plus			Effect size*
	N (%)	Yes Mean (SD)	No Mean (SD)	
Major depressive disorder	125 (33.3)	58.8 (20.9)	33.5 (23.8)	1.12
Post-traumatic stress disorder	33 (8.8)	66.7 (17.4)	27.5 (29.8)	1.6
Bulimia	5 (1.3)	88.0 (13.1)	16.1 (25.6)	3.48
Obsessive compulsive disorder	21 (5.6)	33.3 (18.1)	13.8 (21.2)	0.97
Panic disorder	68 (18.1)	58.8 (34.6)	28.8 (33.6)	0.87
Psychosis	23 (6.1)	35.5 (24.4)	8.9 (19.5)	1.17
Agoraphobia	35 (9.39)	57.7 (25.9)	22.1 (25.9)	1.16
Social phobia	50 (13.3)	56.1 (23.9)	25.5 (26.4)	1.23
Alcohol abuse or dependence	45 (12.9)	49.3 (38.2)	6.1 (17.8)	1.44
Drug abuse or dependence	38 (10.1)	59.2 (33.2)	5.1 (15.4)	2.18
Generalized anxiety disorder	70 (18.1)	75.8 (27.5)	51.6 (36.1)	0.59
Somatization disorder	38 (10.1)	55.2 (19.6)	28.7 (30.9)	0.97
Hypochondriasis	24 (6.4)	60.0 (33.6)	14.2 (27.1)	1.47

PDSQ: Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire; MINI-Plus: Mini-International Neuropsychiatric Interview-Plus; N: frequency of patients diagnosed with the MINI-Plus interview in the same category as the PDSQ scale; Yes/No: PDSQ scores of patients with (or without) the corresponding disorder when using the MINI-Plus; SD: standard deviation; \*: Cohen's D effect size; all p-values (Mann-Whitney U tests) were < 0.001.

Mean sensitivity of the thirteen PDSQ scales was 88.7%, six of which had a sensitivity >0.90. All scales had a negative predictive value ≥0.90. The av-

erage specificity score was 69, and mean AUC 0.82 (Table 5).

**Table 5.** Diagnostic accuracy of the *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ) and its scales based on the diagnoses using the MINI-Plus as gold standard

Scale	PDSQ score				
	Sensitivity %	Specificity %	PPV %	NPV %	AUC (95%CI)
Major depressive disorder	87	63	54	90	0.78 (0.74-0.83)
Post-traumatic stress disorder	100	60	19	100	0.84 (0.79-0.89)
Bulimia	100	90	12	100	0.97 (0.95-1.0)
Obsessive compulsive disorder	100	55	12	100	0.80 (0.74-0.86)
Panic disorder	65	72	33	90	0.74 (0.67-0.80)
Psychosis	87	75	19	98	0.84 (0.77-0.92)
Agoraphobia	86	68	21	98	0.79 (0.73-0.87)
Social phobia	94	57	25	98	0.80 (0.74-0.86)
Alcohol abuse or dependence	79	84	42	96	0.84 (0.77-0.91)
Drug abuse or dependence	95	85	42	99	0.92 (0.87-0.98)
Generalized anxiety disorder	79	58	30	92	0.68 (0.62-0.75)
Somatization disorder	89	58	19	98	0.77 (0.71-0.82)
Hypochondriasis	92	72	18	99	0.86 (0.78-0.93)
<b>Mean</b>	<b>88.7</b>	<b>69</b>	<b>26.7</b>	<b>96.7</b>	<b>0.82</b>

MINI-Plus: Mini-International Neuropsychiatric Interview-Plus; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; AUC: area under curved obtained from the ROC analysis; CI: confidence interval; mean: average for all the thirteen PDSQ scales.

## DISCUSSION

Here, we present the results of a psychometric study of the PDSQ applied to a sample of Spanish outpatients from two public centres. We have also analysed the relationship between the PDSQ and the MINI-Plus and SAPAS interviews, and clinical and demographic variables.

The high level of completion rate, the low number of missing items, the lack of items considered upsetting or confusing, and the heterogeneity in education levels of the study sample indicates that the questionnaire was well accepted and item presentation adequate. Our results confirm that the PDSQ can be incorporated in outpatient daily clinical practice without causing disruption<sup>9</sup>. The percentage of unanswered items was similar to that reported elsewhere<sup>20</sup>. The time required to complete the questionnaire supports its developers' aim to help clinicians attain accurate comorbidity diagnoses in a time-efficient manner<sup>9</sup>.

The high percentage of patients living with their families may be an issue specific to our country<sup>43,44</sup>.

The high frequency of comorbidities observed in our study is in line with those recorded in prevalence studies for our country<sup>45,46</sup> and supports the PDSQ as a suitable screening tool<sup>9</sup>. These comorbidity levels are probably favoured by the current classification systems (DSM5 and ICD), where symptoms can be common to several disorders. The PDSQ is considered a suitable tool for studying the relationships between diagnoses and the dimensions that may underlie psychopathology<sup>9</sup>, such as those proposed by Watson et al. for emotional disorders<sup>47</sup>.

In this study, the variable comorbidity is used merely to describe the study sample (a population with a high degree of comorbidity). Our sample therefore represents people with this feature and no modelling or testing has been affected by its use.

The highest prevalence and mean scores for major depression and anxiety disorders found with the PDSQ are in line with studies on the prevalence of these disorders among the Spanish general population<sup>34,35</sup>. A rather high prevalence of somatization disorder and lower prevalence of psychosis (with a low mean score) were expected, since study patients were attending outpatient centres<sup>48</sup>. The differences in some PDSQ scales (such as obsessive compulsive disorder) in relation to the frequency of cases and mean scores may be related to the low cut-off criterion for these scales.

The higher prevalence of possible diagnoses with the PDSQ compared to the MINI-Plus interview may be explained by the role of the PDSQ as a screening tool for guiding clinicians towards areas that need to be evaluated in detail during consultation<sup>2,8,10</sup>.

The differences in frequency of respondents at floor for the PDSQ scales - low for major depressive and generalized anxiety disorders and high for psychosis, alcohol and drug abuse or dependence - may be due to the fact that the symptoms of the first group of scales can be present in several diagnoses, whereas the second group of symptoms are more diagnosis-specific. These floor levels, combined with the wide range of scores in the PDSQ scales and total score, as well as the low ceiling effects, indicate that the questionnaire may be a good assessment tool when the scales are considered as psychopathology dimensions with different severity levels (from normality to sub-threshold and full diagnosis)<sup>8</sup>.

Reliability analysis results were satisfactory and in line with those found by the developers of the PDSQ and in psychometric studies conducted in Spain and Romania. Although the alpha coefficients of somatization, psychosis, and obsessive compulsive disorder scales were low in some studies, in ours these three scales reached the 0.7 cut-off value for alpha.

Known-group validity analyses are supported by the results from the comparisons of patient subgroups. Studies of the Spanish general population<sup>34,35</sup> and other contexts<sup>49</sup> have reported that prevalence of social phobia decreases as patients grow older. Prevalence of generalized anxiety disorder also decreases with age<sup>37</sup>.

Unlike the results of the present study, a relationship between age and depression has been observed in two studies performed with the Spanish general population<sup>34,35</sup>. The relationship between increasing age and lower prevalence of drug consumption found in our study is in line with a study conducted by the Spanish Ministry of Health<sup>36</sup>. No relationship between age and alcohol abuse/dependence was found among the Spanish general population<sup>1</sup>.

The observed gender differences are in line with those found among the Spanish general population, where female patients have a higher risk of internalizing diagnoses (anxiety and mood disorders) and male patients a higher risk of externalizing diagnoses (alcohol abuse/dependence)<sup>1,34,35</sup>.

The relationship between economic level and frequency of diagnosis is in line with the results of the Spanish National Health Survey<sup>50</sup> - which reported a higher frequency of diagnosis among lower social classes - and with a study of the Spanish general population, which communicated earning gaps between individuals with and without mental disorders<sup>38</sup>.

In our study, there is a clear relationship between life events and the limitations caused by these events and the presence of a diagnosis. A recent meta-analysis indicates correlations of 0.33 and 0.35 between stressful life events and internalizing and externalizing psychopathology, respectively<sup>39</sup>. Moreover, negative life events have been associated to agoraphobia, panic, generalized anxiety, major depressive and generalized anxiety disorders, as well as alcohol and drug abuse/dependence<sup>40</sup>.

The relationship between a higher SAPAS score and a higher frequency of diagnosis is in line with some studies; Huang et al.<sup>41,42</sup> found that 51.2% of the patients with a personality disorder were diagnosed with at least one other mental problem.

As in the Romanian validation study<sup>16</sup>, known-groups validity is also supported by the differences in all inter-group PDSQ scales based on the corresponding MINI-Plus diagnosis.

The sensitivity, specificity, negative predictive values, AUC coefficients, and mean values in our study are satisfactory and in line with those found by the authors of the questionnaire, though in our case the bulimia and psychosis scales have higher sensitivity values (difference  $\geq 0.13$ ) and the panic scale lower sensitivity values (difference  $\geq 0.12$ )<sup>8</sup>. High sensitivity and moderate specificity mean values were also reported in the Spanish study with alcoholic patients<sup>6</sup> and the validation study for Romania<sup>16</sup>.

Most PDSQ scales meet the 0.90 sensitivity coefficient recommended by the developers of the questionnaire or were close to it. This threshold, as well as a high negative predictive value and a rather high specificity value, is recommended so that all cases are detected (to avoid false negatives). Although these criteria may favour the presence of false positives, these are considered less of a problem for a screening questionnaire since the main problem is the time clinicians need to deter-

mine a lack of a diagnosis<sup>2</sup>. Moreover, the authors of the PDSQ suggest that the presence of false positives may partly be related to the presence of sub-threshold forms of the disorders<sup>8</sup>.

There are several strengths to this study: its sample size, the fact that the patients were from public outpatient mental health centres, the analysis with established psychopathology (MINI-Plus) and personality disorder (SAPAS) interviews, and clinical and demographic data. Contrarily, this study could have benefited from a longitudinal design that measured psychopathology (frequencies and dimensions) before and after an intervention, so that responsiveness to changes could be analysed. Further studies should assess psychometric and comorbidity in patients with psychosis to determine the utility of the PDSQ in this population.

In conclusion, the PDSQ has satisfactory psychometric properties when applied to a sample of Spanish outpatients from two public centres in Navarre. It also shows satisfactory relationships with established psychopathology and personality interviews, and clinical and demographic variables. The PDSQ is a suitable tool for assessing a diagnosis and determining the dimension of the psychopathology.

---

#### *Conflict of interest*

The authors declare they have no conflict of interest.

---

#### *Funding*

This work was supported by the Government of Navarra (grants 17/31, 18/41, 87/2014) and the Carlos III Health Institute (FEDER Funds) from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (14/01621 and 16/02148).

---

#### *Acknowledgments*

We would like to thank all the professionals from the Burlada and Buztintxuri outpatient clinics of the Mental Health Network of Navarra for their support with this study.

---

#### *Ethical statement*

The study was approved by the Drug Research Ethics Committee of Navarra and conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

## REFERENCES

1. AUTONELL J, VILA F, PINTO-MEZA A, VILAGUT G, CODONY M, ALMANSA J et al. One year prevalence of mental disorders comorbidity and associated socio-demographic risk factors in the general population of Spain. Results of the ESEMeD-Spain study. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35: 4-11.
2. ZIMMERMAN M, SHEERAN T. Screening for principal versus comorbid conditions in psychiatric outpatients with the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire. *Psychol Assess* 2003; 15: 110-114. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.15.1.110>
3. RUSH AJ, ZIMMERMAN M, WISNIEWSKI SR, FAVA M, HOLLON SD, WARDEN D et al. Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: demographic and clinical features. *J Affect Disord* 2005; 87(1): 43-55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.03.005>
4. SHEEHAN DV, LECRUBIER Y, SHEEHAN K H, AMORIM P, JANAVS J, WEILLER E et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(Suppl 20): 22-33.
5. FIRST MB, GIBBON M, SPITZER RL, WILLIAMS JBW, BENJAMIN LS. User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II. Personality Disorders. Washington: American Psychiatric Press; 1997.
6. PÉREZ GÁLVEZ B, GARCÍA L, DE VICENTE MP, OLIVERAS MA. Validación del Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) en una muestra de pacientes alcohólicos españoles. *Adicciones* 2010; 22(3): 199-205. <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/download/180/178>
7. CLARKE DE, KUHL EA. DSM-5 cross-cutting symptom measures: a step towards the future of psychiatric care? *World Psychiatry* 2014; 13(3): 314-316. <https://doi.org/10.1002%2Fwps.20154>
8. ZIMMERMAN M, CHELMINSKI I. A scale to screen for DSM-IV Axis I disorders in psychiatric out-patients: performance of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire. *Psychol Med* 2006; 36(11): 1601-1611. <https://doi.org/10.1017/s0033291706008257>
9. PERKEY H, SINCLAIR SJ, BLAIS M, STEIN MB, NEAL P, PIERSON AD et al. External validity of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (PDSQ) in a clinical sample. *Psychiatry Res* 2018; 261: 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.011>
10. ZIMMERMAN M, MATTIA JI. The Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire: development, reliability and validity. *Compr Psychiatry* 2001; 42: 175-189. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.23126>
11. ZIMMERMAN M, MATTIA JI. A self-report scale to help make psychiatric diagnoses: the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 787-794. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.8.787>
12. ZIMMERMAN M. What should the standard of care for psychiatric diagnostic evaluations be? *J Nerv Ment Dis* 2003; 191: 281-286. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000066149.40946.fa>
13. RUSH AJ, ZIMMERMAN M, WISNIEWSKI SR, FAVA M, HOLLON SD, WARDEN D et al. Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: demographic and clinical features. *J Affect Disord* 2005; 87: 43-55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.03.005>
14. ZIMMERMAN M, SHEERAN T, CHELMINSKI I, YOUNG D. Screening for psychiatric disorders in outpatients with DSM-IV substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2004; 26: 181-188. [https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(03\)00207-1](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(03)00207-1)
15. CASTEL S, RUSH B, KENNEDY S, FULTON K, TONEATO T. Screening for mental health problems among patients with substance use disorders: preliminary findings on the validation of a self-assessment instrument. *Can J Psychiatry* 2007; 52: 22-27. <https://doi.org/10.1177/070674370705200105>
16. CIUCA A, ALBU M, PERȚE A, BUDĂU O, MICLEA S, MICLEA M. The Romanian adaptation of the psychiatric diagnostic screening questionnaire (PDSQ). *Cognition, Brain, Behavior* 2011; 14: 69-93.
17. SAWAYA H, ATOUI M, HAMADEH A, ZEINOUN P, NAHAS Z. Adaptation and initial validation of the Patient Health Questionnaire - 9 (PHQ-9) and the Generalized Anxiety Disorder - 7 Questionnaire (GAD-7) in an Arabic speaking Lebanese psychiatric outpatient sample. *Psychiatry Res* 2016; 239: 2452-2452. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.030>
18. MILLER MB, VAN REEN E, BARKER DH, ROANE B, BORSARI B, MCGEARY JE et al. The impact of sleep and psychiatric symptoms on alcohol consequences among young adults. *Addict Behav* 2017; 66: 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.11.023>
19. BARAZANDEH H, KISSANE DW, SAEEDI N, GORDON M. Schema modes and dissociation in borderline personality disorder/traits in adolescents or young adults. *Psychiatry Res* 2018; 261: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.023>
20. LEUNG B, LETOURNEAU N, BRIGHT K, GIESBRECHT GF, NTANDA H, GAGNON L, APrON Team. Appraisal of the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire in a perinatal cohort: The APrON study. *Scand J Public Health* 2017; 45: 658-665. <https://doi.org/10.1177/1403494817717835>
21. O'CONNOR PJ, HERRING MP, MCDOWELL CP, DISHMAN RK. Physical activity is indirectly associated with pain in college women through associations with somatization and panic disorder symptoms: a cross-sectional study. *Ann Epidemiol* 2019; 33: 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.02.008>
22. SUNG SC, MA J, EARNEST A, RUSH AJ, LIM LEC, ONG MEH. Screening for panic-related anxiety in emergency department patients with cardiopulmonary complaints:

- A comparison of two self-report instruments. *Psychiatry Res* 2018; 263: 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.031>
23. CASSANO P, CHANG T, TRINH NH, BAER L, FAVA M, MISCHOULON D. Differential impact of isolated psychotic symptoms on treatment outcome of major depressive disorder in the STAR\*D cohort of Whites, Blacks and Latinos. *J Affect Disord* 2013; 5; 150: 578-584. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.012>
  24. GORDON BR, MCDOWELL CP, LYONS M, HERRING MP. Resistance exercise training among young adults with analogue generalized anxiety disorder. *J Affect Disord* 2020; 281: 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.020>
  25. GRISBROOK MA, DEWEY D, CUTHBERT C, McDONALD S, NTANDA H, GIESBRECHT GF et al. Associations among caesarean section birth, post-traumatic stress, and postpartum depression symptoms. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(8): 4900. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084900>
  26. NDETEI DM, MUTISO VN, WEISZ JR, OKOTH CA, MUSYIMI C, MUIA EN et al. Socio-demographic, economic and mental health problems were risk factors for suicidal ideation among Kenyan students aged 15 plus. *J Affect Disord* 2022; 302: 74-82. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.055>
  27. CUESTA MJ, ARRARAS JI, GIL-BERROZPE GJ, PERALTA V, BARRADO L, CORREA O et al. The network structure of self-reported psychopathological dimensions in common mental disorders (CMDs). *Eur J Psychiatry* 2023; 37 (2): 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2022.11.003>
  28. MORAN P, LEESE M, LEE T, WALTERS P, THORNICROFT G, MANN A. Standardised Assessment of Personality - Abbreviated Scale (SAPAS): preliminary validation of a brief screen for personality disorder. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 228-232. <https://doi.org/10.1192/bjp.183.3.228>
  29. BRUGHA TS, CRAGG D. The List of Threatening Experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82(1): 77-81. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1990.tb01360.x>
  30. HESSE M, MORAN P. Screening for personality disorder with the Standardised Assessment of Personality: Abbreviated Scale (SAPAS): further evidence of concurrent validity. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 10. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-10>
  31. MOTRICO E, MORENO-KÜSTNER B, DE DIOS LUNA J, TORRES-GONZÁLEZ F, KING M, NAZARETH I. Psychometric properties of the List of Threatening Experiences--LTE and its association with psychosocial factors and mental disorders according to different scoring methods. *J Affect Disord* 2013; 150(3): 931-940. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.017>
  32. FERRANDO L, BOBES J, GILBERT M, SOTO M. MINI: Mini-International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0 DSMIV. Madrid: Instituto IAP, 1998. <https://www.fundacionforo.com/pdfs/mini.pdf>
  33. FAYERS P, MACHIN D. Quality of Life: assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes. 2<sup>nd</sup> ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2007.
  34. HARO JM, PALACÍN C, VILAGUT G, MARTÍNEZ M, BERNAL M, LUQUE I et al. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Med Clin* 2006; 126(12): 445-451. <https://doi.org/10.1157/13086324>
  35. MAESTRE-MIQUEL C, LÓPEZ-DE-ANDRÉS A, JI Z, DE MIGUEL-DIEZ J, BROCCATE A, SANZ-ROJO S et al. Gender differences in the prevalence of mental health, psychological distress and psychotropic medication consumption in Spain: A nationwide population-based study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(12): 6350. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126350>
  36. Observatorio Español sobre Drogas y Toxicomanía (OED-YLT) 2019. Informe 2019. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019. <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2019OEDA-INFORME.pdf>
  37. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-5. 5a ed. Washington D.C: American Psychiatric Association, 2013.
  38. BARBAGLIA G, VILAGUT G, ARTAZCOZ L, HARO JM, FERRER M, FORERO CG et al. Association between annual earnings and mental disorders in Spain: individual and societal-level estimates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47(11): 1717-1725. <https://doi.org/10.1007/s00127-012-0485-x>
  39. MARCH-LLANES J, MARQUÉS-FEIXA L, MEZQUITA L, FAÑANÁS L, MOYA-HIGUERAS J. Stressful life events during adolescence and risk for externalizing and internalizing psychopathology: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017; 26: 1409-1422. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0996-9>
  40. EISENBARTH H, GODINEZ D, DU PONT A, CORLEY RP, STALLINGS MC, RHEE SH. The influence of stressful life events, psychopathy, and their interaction on internalizing and externalizing psychopathology. *Psychiatry Res* 2019; 272: 438-446. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.145>
  41. HUANG Y, KOTOV R, DE GIROLAMO G, PRETI A, ANGERMEYER M, BENJET C et al. DSM-IV personality disorders in the WHO world mental health surveys. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 46-53. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.058552>
  42. KÖHNE ACJ, ISVORANU AM. A network perspective on the comorbidity of personality disorders and mental disorders: an illustration of depression and borderline personality disorder. *Front Psychol* 2021; 6; 12: 680805. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.680805>



43. The European statistics on income, social inclusion and living conditions. Eurostat, Luxemburgo: European Commission; 2023. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/income-and-living-conditions/overview>
44. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta continua de hogares, 2020. Madrid: Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital, 2021. [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176952&menu=ultiDatos&idp=1254735572981](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176952&menu=ultiDatos&idp=1254735572981)
45. ROCA M, GILI M, GARCIA-GARCIA M, SALVA J, VIVES M, GARCIA CAMPAYO J et al. Prevalence and comorbidity of common mental disorders in primary care. *J Affect Disord* 2009; 119: 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.03.014>
46. MCGRATH JJ, LIM CCW, PLANA-RIPOLL O, HOLTZ Y, AGERBO E, MOMEN NC et al. Comorbidity within mental disorders: a comprehensive analysis based on 145 990 survey respondents from 27 countries. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020; 12; 29: e153. <https://doi.org/10.1017/S2045796020000633>
47. WATSON D, O'HARA MW, STUART S. Hierarchical structures of affect and psychopathology and their implications for the classification of emotional disorders. *Depress Anxiety* 2008; 25: 282-288. <https://doi.org/10.1002/da.20496>
48. HÜSING P, LÖWE B, PIONTEK K, SHEDDEN-MORA M. Somatoform disorder in primary care: The influence of co-morbidity with anxiety and depression on health care utilization. *J Eval Clin Pract* 2018; 24: 892-900. <https://doi.org/10.1111/jep.12898>
49. WONG QJJ, RAPEE RM. The aetiology and maintenance of social anxiety disorder: A synthesis of complementary theoretical models and formulation of a new integrated model. *J Affect Disord* 2016; 203: 84-100. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.069>
50. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud ENSE de España 2017. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>



**APPENDIX I. The six areas of the *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire* (PDSQ), containing 13 scales and 125 items**

<b>Mood disorders</b>	
Major depressive disorder	21 items
<b>Anxiety disorders</b>	
Post-traumatic stress disorder (PTSD)	15 items
Obsessive compulsive disorder	7 items
Panic disorder	8 items
Agoraphobia	11 items
Social phobia	15 items
Generalized anxiety disorder	10 items
<b>Substance use disorders</b>	
Alcohol abuse/dependence	6 items
Drug abuse/dependence	6 items
<b>Eating disorders (bulimia/binge-eating disorders)</b>	
Bulimia	10 items
<b>Somatoform disorders</b>	
Somatization disorder	5 items
Hypochondriasis	5 items
<b>Psychosis screening</b>	
Psychosis	6 items



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Infecciones, hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 en Navarra entre febrero de 2020 y septiembre de 2022

### *COVID-19 infections, hospitalizations, and mortality in Navarre (Spain) between February 2020 and September 2022*

Itziar Casado<sup>1,2,3</sup>, Manuel García Cenoz<sup>1,2,3</sup>, Nerea Egüés<sup>1,2,3</sup>, Cristina Burgui<sup>1,2,3</sup>, Iván Martínez-Baz<sup>1,2,3</sup>, Jesús Castilla<sup>1,2,3</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El SARS-CoV-2 circuló ininterrumpidamente en España durante el período comprendido entre febrero de 2020 y septiembre de 2022. Este estudio analiza su repercusión en las infecciones, hospitalizaciones y defunciones en Navarra.

**Métodos.** A partir de la vigilancia epidemiológica reforzada y de los resultados de encuestas sero-epidemiológicas, se han analizado las infecciones, hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 en función de la cobertura vacunal y otras medidas preventivas aplicadas durante el período del estudio.

**Resultados.** Se confirmaron 295.424 personas con COVID-19 (45% de la población navarra), 8.594 requirieron ingreso hospitalario (1,3%), 832 ingresaron en unidades de cuidados intensivos (1,3%) y 1.725 fallecieron (2,6%). Durante la primera onda pandémica, en pocas semanas se registraron 1.934 hospitalizaciones y 529 defunciones por COVID-19 confirmado; dicha cifra se redujo significativamente tras el confinamiento domiciliario. Hasta octubre de 2021, la circulación del SARS-CoV-2 estuvo modulada por las medidas preventivas no farmacológicas. La posterior relajación de las mismas dio paso a una amplia circulación de la variante ómicron, triplicando el número de casos registrados hasta entonces. La alta cobertura vacunal frente a la COVID-19 introdujo cambios decisivos en su epidemiología, reduciendo la proporción de casos que requirieron hospitalización, ingreso en unidades de cuidados intensivos y fallecimientos a menos del 2%, 0,1% y 0,5%, respectivamente.

**Conclusiones.** El confinamiento domiciliario inicial y las medidas preventivas no farmacológicas contuvieron la circulación del SARS-CoV-2 hasta extenderse la vacunación, con la cual se logró una reducción decisiva en la gravedad y letalidad de la COVID-19.

**Palabras clave.** COVID-19. Pandemia. Mortalidad. Vigilancia epidemiológica. Vacunación del COVID-19.

#### ABSTRACT

**Background.** Between February 2020 and September 2022, SARS-CoV-2 has circulated uninterruptedly throughout Spain. This study analyses COVID-19 infections, hospitalizations, and deaths in Navarre.

**Methods.** Enhanced epidemiological surveillance and results of seroepidemiological surveys were used to analyze COVID-19 infections, hospitalizations, and deaths, based on the vaccination coverage and other preventive measures applied from February 2020 to September 2022.

**Results.** A total of 295,424 COVID-19 cases were confirmed (45% of the population in Navarre); 8,594 required hospital admission (1.3%), 832 were admitted to intensive care units (1.3%) and 1,725 died (2.6%). Over the first wave of the pandemic, there were 1,934 hospitalizations and 529 deaths from confirmed COVID-19 cases over a few weeks; these figures dropped rapidly following lockdown. Until October 2021, SARS-CoV-2 circulation was modulated by non-pharmacological preventive measures. The subsequent relaxation of these measures led to a wide circulation of the omicron variant, increasing the number of cases by three-fold. The high vaccination coverage against COVID-19 introduced decisive changes in the epidemiology of the disease, reducing to less than 2%, 0.1%, and 0.5% the cases requiring hospitalization, intensive care unit admission, or that died, respectively.

**Conclusions.** Initial lockdown and non-pharmacological preventive measures helped control SARS-CoV-2 transmission until vaccination was extended. Vaccination achieved a decisive reduction of the COVID-19 severity and lethality.

**Keywords.** COVID-19. Pandemic. Mortality. Epidemiological surveillance. COVID-19 vaccination.

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

\* La versión preliminar de este artículo fue incluida en la monografía nº 8 de la colección Salud Pública y Administración Sanitaria de la revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra.

Recibido: 10/05/2023 • Revisado: 16/06/2023 • Aceptado: 30/06/2023

#### Correspondencia:

Jesús Castilla [[jcastilc@navarra.es](mailto:jcastilc@navarra.es)]

#### Citación:

Casado I, García Cenoz M, Egüés N, Burgui C, Martínez-Baz I, Castilla J. Infecciones, hospitalizaciones y mortalidad por COVID-19 en Navarra entre febrero de 2020 y septiembre de 2022. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1044. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1044>



© 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.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se detectaron en Wuhan (China) los primeros casos de una nueva enfermedad respiratoria grave, y en enero de 2020 se identificó un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, como causa de esta enfermedad, denominada COVID-19. Esta infección se propagó rápidamente, detectándose el primer caso en España el 30 de enero de 2020 y en Navarra el 28 de febrero. El 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud declaró el COVID-19 como pandemia<sup>1</sup>.

Aunque en la mayoría de los casos la COVID-19 cursaba de forma leve, en algunos pacientes evolucionaba a cuadros de neumonía que podía llegar a ser mortal<sup>2-4</sup>. Los aspectos fundamentales de la transmisión tardaron en conocerse con detalle, lo que dificultó la implantación temprana de medidas preventivas específicas eficaces<sup>2-5</sup>.

Durante los dos primeros meses de la pandemia, la disponibilidad de pruebas diagnósticas fue limitada, destinándose principalmente a los pacientes graves hospitalizados<sup>6,7</sup>. Además, el periodo de varios días que a veces se observaba entre la infección y la hospitalización retrasó la detección de la progresión de la pandemia.

Cuando hubo constancia de la enorme propagación que la infección estaba alcanzando en la población española, fue imperiosa la implantación de un confinamiento domiciliario de la población. El estado de alarma que incluyó este confinamiento se promulgó el 14 de marzo, y finalizó el 26 de junio de 2020, tras una progresiva desescalada de las medidas preventivas<sup>8-10</sup>. Entre mayo y diciembre de 2020 se aplicaron diferentes intervenciones, tratando de buscar el punto de equilibrio que permitiese mantener las actividades esenciales y productivas de la sociedad, conteniendo la tendencia del SARS-CoV-2 a una rápida propagación.

A lo largo de la pandemia se sucedieron diversas variantes del SARS-CoV-2 que presentaban características diferentes de transmisibilidad, virulencia, letalidad y evasión parcial a anticuerpos generados frente a variantes previas<sup>11,12</sup>. Desde enero de 2021 empezó a haber una proporción creciente de la población que había recibido alguna dosis de vacuna frente a la COVID-19<sup>13</sup>. La actividad social fue aumentando hasta alcanzar condiciones próximas a la normalidad en el invierno de 2021-2022.

El presente estudio tiene por objetivo describir y caracterizar el curso de la pandemia de COVID-19

en Navarra en términos de número de infecciones, hospitalizaciones y defunciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio descriptivo analizó información del sistema de vigilancia reforzada de casos confirmados de COVID-19 en Navarra<sup>13,14</sup>. Como fuentes complementarias se utilizaron los estudios seroepidemiológicos de la infección por SARS-CoV-2 realizados en España en 2020 (ENE-COVID)<sup>7,15</sup> y en Navarra en 2022<sup>16</sup>, el sistema de información sobre mortalidad diaria (MoMo)<sup>17</sup>, y el registro de vacunaciones de Navarra.

Se consideró el primer diagnóstico de COVID-19 en cada persona realizado entre febrero de 2020 y septiembre de 2022. No se consideraron reinfecciones porque su vigilancia planteó situaciones de valoración compleja y porque su peso en las infecciones y en los casos graves fue pequeño durante el periodo de estudio.

La vigilancia reforzada de casos de COVID-19 se basó en la notificación obligatoria de todos los casos confirmados en los centros sanitarios y en laboratorios públicos y privados. Durante todo el periodo de estudio, la confirmación de casos se realizó mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que detectó la presencia de material genético del virus en la muestra obtenida de la nasofaringe del paciente. La disponibilidad limitada de reactivos hasta abril de 2020 ocasionó un sub-diagnóstico considerable de infecciones leves y, en los primeros momentos, también un sub-diagnóstico de infecciones en pacientes hospitalizados y fallecidos. Sin embargo, los pacientes que ingresaron en unidades de cuidados intensivos (UCI), probablemente fueron correctamente confirmados durante toda la pandemia. Entre abril y mayo de 2020 también se consideró confirmatorio el resultado positivo a pruebas rápidas de detección de anticuerpos en pacientes que presentaban clínica sospechosa de COVID-19. Desde octubre de 2020 comenzaron a considerarse casos de COVID-19 aquellos que presentaban una prueba de antígenos positiva, y desde diciembre de 2021, se incluyeron también los resultados positivos de auto-test de antígenos notificados desde las oficinas de farmacia o por los propios pacientes, con lo que se adecuó la capacidad de detección de casos a los niveles de incidencia de cada momento.

Todos los ingresos y defunciones en pacientes confirmados con COVID-19 fueron revisados por médicos de salud pública para establecer la causalidad de la COVID-19 sobre el ingreso o la defunción. Se consideraron ingresos por COVID-19, aquellos en los que se confirmó el SARS-CoV-2 antes o durante el ingreso, siempre que el motivo del ingreso o su prolongación fuera atribuible a esta infección. El mismo criterio se aplicó a los ingresos en UCI. Se consideraron muertes por COVID-19, aquellas ocurridas en pacientes con confirmación de infección por SARS-CoV-2, en los que ésta infección pudo contribuir a la muerte, independientemente de que la defunción hubiese ocurrido durante el ingreso, en días posteriores o sin producirse ingreso. Los ingresos y defunciones en los que el papel de la COVID-19 fue dudoso, también se clasificaron como debidos a COVID-19.

Se utilizaron fuentes complementarias de información para contrastar y corregir posibles desvíos de la información de la vigilancia epidemiológica. Como la incidencia de infecciones en la primera onda estuvo muy afectada por el sub-diagnóstico, las estimaciones de incidencia se corrigieron tomando como referencia las estimaciones de seroprevalencia en Navarra obtenidas en la tercera ronda del Estudio de Seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 (ENE-COVID)<sup>7</sup>. Los detalles de la metodología se han descrito en un estudio previo<sup>10</sup>.

La posible infra-detección de defunciones por COVID-19 en la primera onda pandémica se corrigió aplicando el exceso de mortalidad observado entre el 16 de marzo y el 19 de abril de 2020 en Navarra, según los datos del sistema de monitorización de la mortalidad diaria (MoMo) que recoge información de los registros civiles<sup>10</sup>. Para corregir la posible in-

fra-detección del número total de personas que habían pasado la infección por SARS-CoV-2 durante el periodo de estudio, se utilizaron los resultados del Estudio Seroepidemiológico de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 en la población de Navarra en mayo de 2022<sup>16</sup>.

Los datos de cobertura vacunal frente a la COVID-19 al final de cada periodo se obtuvieron del registro autonómico de vacunaciones. Los cambios en la incidencia observados se valoraron en función de la cobertura vacunal y de las medidas preventivas establecidas en cada momento.

## RESULTADOS

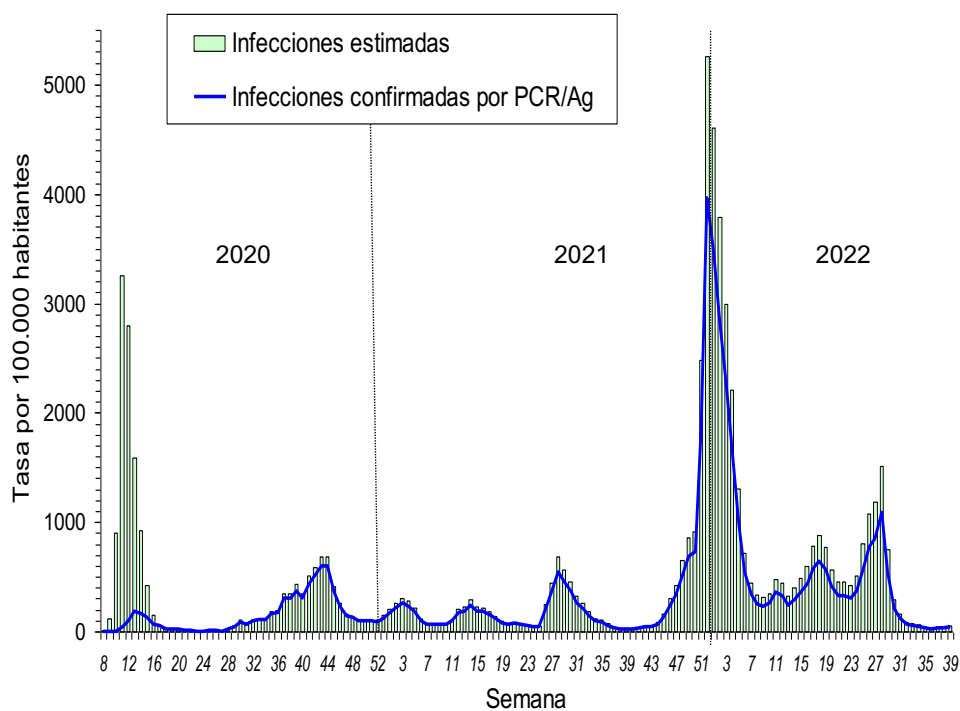
### Incidencia de casos confirmados de COVID-19

Hasta septiembre de 2022 se habían confirmado 295.424 personas con COVID-19, lo que supone el 45% de la población. Además, la encuesta de seroprevalencia indicó en mayo de 2022 que el 62% de la población de Navarra tenía anticuerpos de infección pasada por SARS-CoV-2, y que aproximadamente un tercio de las infecciones habrían quedado sin confirmar, lo que corrige la estimación de personas que habían pasado esta infección hasta un rango entre 420.000-480.000, lo que supone entre dos terceras y tres cuartas partes de la población (Tabla 1).

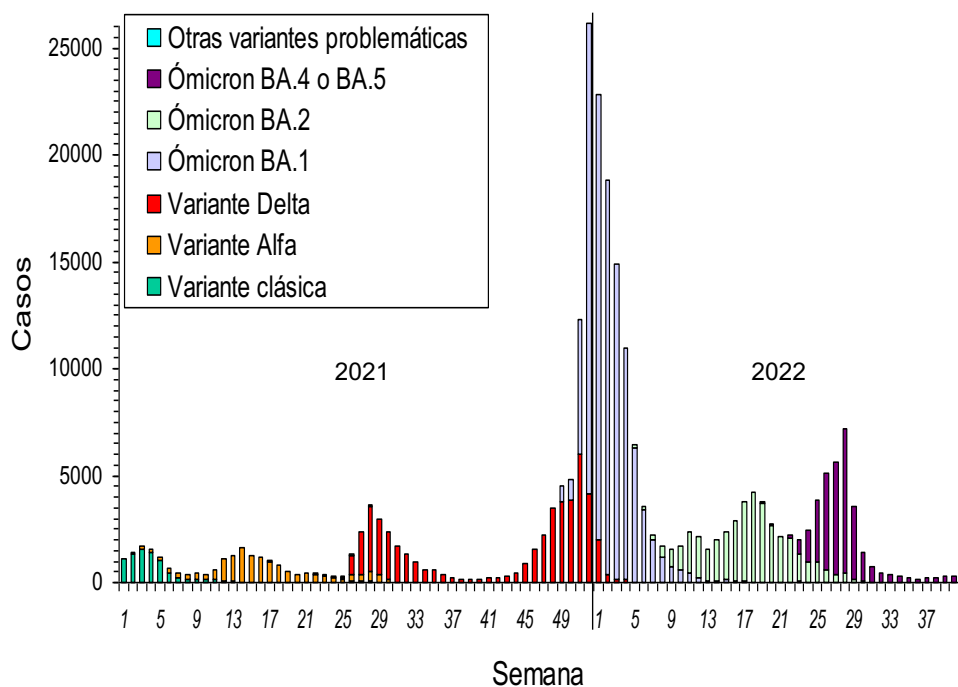
La incidencia de casos de COVID-19 estimados con la corrección tuvo un despegue extraordinariamente abrupto en la primera quincena de marzo de 2020, y alcanzó el nivel máximo en torno a la fecha de declaración del estado de alarma (14 de marzo), momento en el que se produjo un cambio radical en la tendencia, iniciando un rápido descenso (Fig. 1).

**Tabla 1.** Resumen en cifras de la pandemia de COVID-19 en Navarra, febrero de 2020 a septiembre de 2022

	N	Tasa por 1.000 habitantes
Casos confirmados	295.424	448
Número estimado de personas que han pasado la infección	420.000-480.000	620-710
Ingresos hospitalarios por COVID-19 confirmado	8.594	13
Ingresos en unidades de cuidados intensivos	832	1,3
Defunciones por COVID-19 de casos confirmados	1725	2,6
Estimación corregida de defunciones por COVID-19	1.900-1.960	2,9-3,0



**Figura 1.** Tasa de incidencia semanal confirmada y estimada de infección por SARS-CoV-2 en Navarra por 100.000 habitantes, febrero de 2020 a septiembre de 2022.

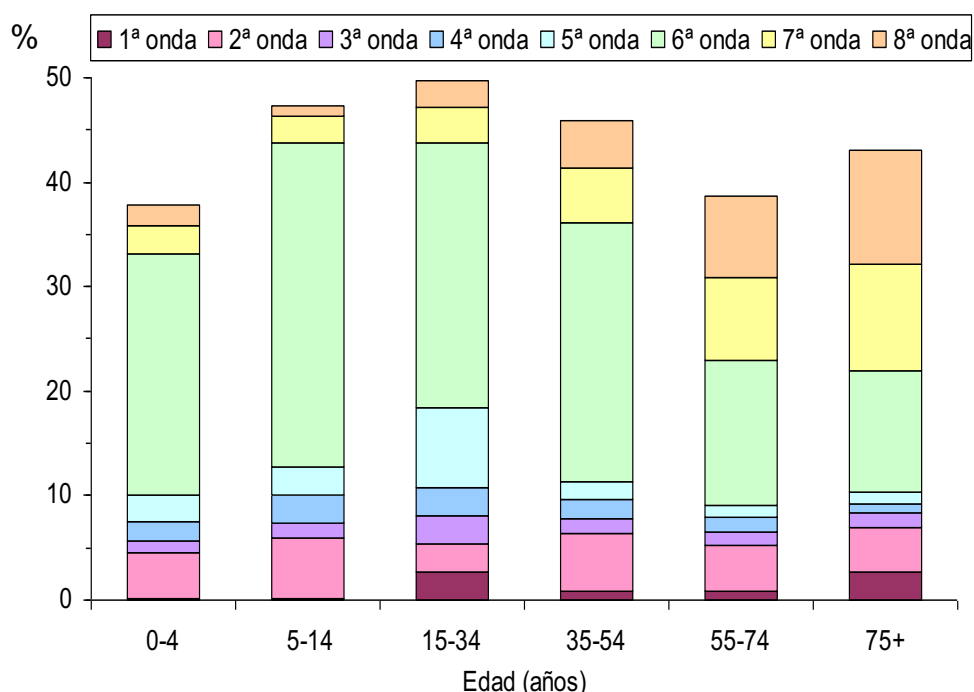


**Figura 2.** Incidencia semanal de casos de COVID-19 confirmados y su distribución en función del porcentaje estimado de cada variante, enero de 2021 a septiembre de 2022.

Entre mayo de 2020 y octubre de 2021 se sucedieron cuatro ondas epidémicas moderadas, algunas de las cuales coincidieron con la propagación de las variantes Alfa y Delta del SARS-CoV-2 (Fig. 2) y cuya remisión coincidió con la acentuación de medidas preventivas no farmacológicas que se implantaban en respuesta a cada aumento en la incidencia. Desde noviembre de 2021 se produjo una onda epidémica de grandes dimensiones asociada a la rápida propagación de la variante Ómicron y a la relajación de algunas medidas preventivas. Desde octubre de 2021 hasta septiembre de 2022 se confirmaron en Navarra 208.173 casos de COVID-19, duplicando

ampliamente el número de casos registrados durante los 18 meses previos de pandemia.

A finales de septiembre de 2022, el 45% de la población de Navarra había tenido al menos un diagnóstico confirmado de COVID-19, sin grandes diferencias en función de la edad, con un rango entre el 38% en menores de 5 años y el 50% en el grupo de 35 a 54 años. Sin embargo, cada onda afectó de forma diferente a los distintos grupos de edad. La primera onda afectó especialmente a las personas mayores de 75 años, mientras que en la sexta onda la incidencia fue marcadamente menor en mayores de 55 años, lo que acabó compensándose con una mayor incidencia en las siguientes ondas (Fig. 3).



**Figura 3.** Proporción de la población con COVID-19 confirmada en las distintas ondas pandémicas según el grupo de edad, febrero de 2020 a septiembre de 2022.

### Ingresos hospitalarios por COVID-19

Hasta septiembre de 2022 se habían registrado 8.594 ingresos debidos a COVID-19 confirmado, que supusieron 13 ingresos por cada 1.000 habitantes, el 2,9% de los casos confirmados y el 2% del total de infecciones estimadas. Se registraron cifras de ingresos hospitalarios semanales excepcionalmente elevadas en la primera y segunda ondas pandémicas; en 2020 se produjeron la mitad de todos los

ingresos por COVID-19. La proporción de casos que necesitó ingreso hospitalario alcanzó el 7,2% en la cuarta onda, que fue debida a la variante Alfa. A partir de la quinta onda, en el verano de 2021, la proporción de casos que requerían ingreso hospitalario fue descendiendo progresivamente (Tabla 2). Las ondas de ingresos hospitalarios por COVID-19 de 2021 y 2022 fueron moderadas, pero de forma atípica, se produjeron varias ondas a lo largo del año, incluyendo el periodo estival (Fig. 4A).

**Tabla 2.** Caracterización de las ondas epidémicas de COVID-19 en Navarra, 28 de febrero de 2020 a 2 de octubre de 2022

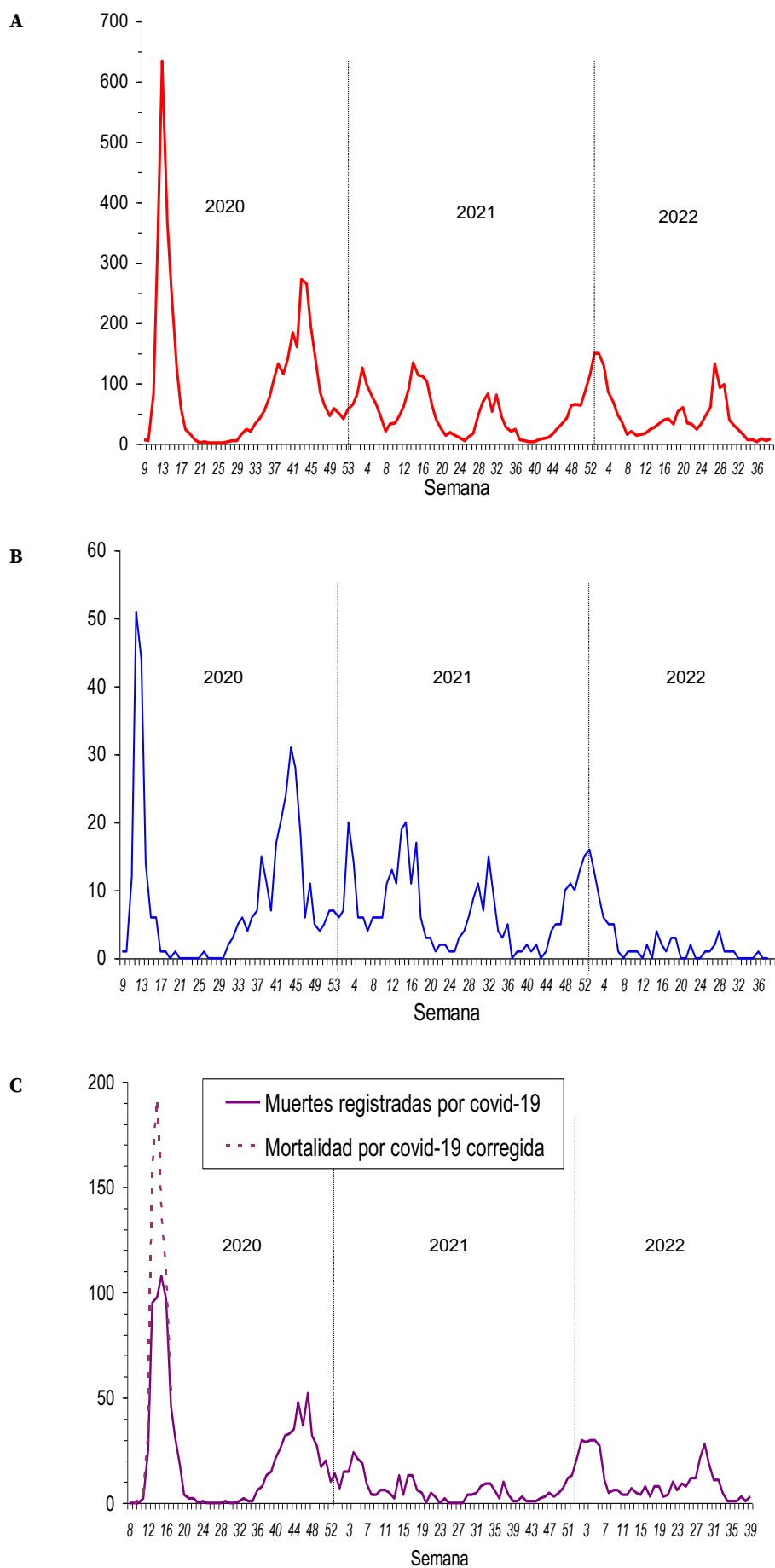
	Primera onda*	Segunda onda	Tercera onda	Cuarta onda	Quinta onda	Sexta onda	Séptima onda	Octava onda
<b>Periodo</b>	28/02 a 28/06/20	29/06 a 27/12/20	28/12/20 a 28/02/21	1/03 a 20/06/21	21/06 a 3/10/21	4/10/21 a 6/3/22	7/3 a 5/06/22	6/6 a 2/10/22
<b>Estacionalidad</b>	Invierno	Otoño	Invierno	Primavera	Verano	Invierno	Primavera	Verano
<b>Duración en semanas</b>	17	26	9	16	14	22	14	16
<b>Casos confirmados</b>								
Nº	10.349	36.426	9284	12.452	18.740	140.157	35.933	32.083
% de la población	1,6%	5,5%	1,4%	1,9%	2,8%	21,3%	5,5%	4,9%
Nº máximo semanal	1232	3966	1691	1596	3090	26.097	4255	7188
Semana del máximo	S13/20	S43/20	S3/21	S14/21	S28/21	S52/21	S18/22	S28/22
<b>Hospitalizaciones</b>								
Nº	1934	2331	639	915	462	1243	454	616
% de los casos	18,8%	6,5%	6,6%	7,2%	2,5%	0,9%	1,3%	1,9%
Nº máximo semanal	635	272	125	133	79	150	61	132
Semana del máximo	S13/20	S43/20	S3/21	S14/21	S31/21	S1/22	S20/22	S27/22
<b>Ingresos en UCI</b>								
Nº	139	239	76	133	79	135	19	12
% de los casos	1,34%	0,66%	0,82%	1,07%	0,42%	0,10%	0,05%	0,04%
% de los ingresos	7,2%	10,3%	11,9%	14,5%	17,1%	10,9%	4,2%	1,9%
Nº máximo semanal	51	31	20	20	15	16	4	4
Semana del máximo	S12/20	S44/20	S3/21	S15/21	S32/21	S1/22	S15/22	S29/22
<b>Defunciones por COVID</b>								
Nº	529	440	129	87	65	250	79	146
Letalidad	5,11%	1,21%	1,39%	0,70%	0,35%	0,18%	0,22%	0,46%
Nº máximo semanal	108	52	24	14	10	32	8	28
Semana del máximo	S15/20	S47/20	S4/21	S16/21	S37/21	S2/22	S16/22	S29/22
<b>Variante dominante</b>	Ancestral	EU1 B.1.177	EU1 B.1.177	Alfa B.1.1.7	Delta B.1.617.2	Ómicron BA.1	Ómicron BA.2	Ómicron BA.4/5
<b>Cobertura vacunal</b>								
Alguna dosis	NA	NA	6,2%	55,2%	79,7	86,7%	87,4%	87,6%
Pauta completa	NA	NA	3,5%	38,6%	78,4	83,9%	85,6%	85,7%
Dosis de refuerzo	NA	NA	NA	NA	0,9	51,6%	54,2%	56,0%

\*: disponibilidad limitada de pruebas diagnósticas; NA: no aplicable.

Un total de 832 ingresos tuvieron estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI), lo que supuso 1,3 ingresos por cada 1.000 habitantes y un 0,3% de los casos de COVID-19 confirmados. La proporción de ingresos hospitalarios que necesitó ingresar en

UCI alcanzó el valor máximo (17,1%) en la quinta onda, que fue debida a la variante Delta, y descendió rápidamente a partir de entonces coincidiendo con el rápido aumento de la cobertura de vacunación completa en la población adulta (Tabla 2, Fig. 4B).





**Figura 4.** Número semanal de personas que ingresaron por COVID-19 en el hospital (A) y en unidades de cuidados intensivos (B), y que fallecieron por COVID-19 confirmado (C), entre febrero de 2020 y septiembre de 2022.

## Mortalidad relacionada con COVID-19

La vigilancia reforzada registró 1.725 defunciones debidas a COVID-19 confirmado entre marzo de 2020 y septiembre de 2022, y la correspondiente tasa acumulada de mortalidad ascendió a 262 por 100.000 habitantes. En la primera onda pandémica, las muertes con confirmación de COVID-19 infra-estimaron el exceso de mortalidad semanal observado en unas 200 defunciones, aproximadamente (Fig. 4C).

Hasta la tercera onda pandémica la letalidad de los casos de COVID-19 se mantuvo por encima del 1%. A partir de entonces, coincidiendo con la extensión de la vacunación, la letalidad descendió progresivamente hasta el 0,70% en la cuarta onda, el 0,35% en la quinta y el 0,18% en la sexta (Tabla 2).

## DISCUSION

El SARS-CoV-2 circuló de forma ininterrumpida en Navarra entre marzo de 2020 y septiembre de 2022. Tras un periodo inicial marcado por parámetros de gravedad y letalidad de la infección muy preocupantes, la generalización de la vacunación frente a la COVID-19 fue seguida por una reducción importante de estos parámetros.

La transmisión tuvo un despegue abrupto en la primera quincena de marzo de 2020. Diferencias climatológicas y medioambientales explicaron en buena parte las diferencias geográficas que se observaron en esta primera onda<sup>18</sup>. La COVID-19 se comportó como un problema de salud excepcionalmente grave, por el gran número de casos, hospitalizaciones, ingresos en UCI y defunciones que ocasionó en pocas semanas, desbordando la capacidad del sistema sanitario. La mortalidad por COVID-19 ocasionó un exceso de la mortalidad general y un descenso de la esperanza de vida en 2020<sup>19</sup>. La situación se controló mediante un confinamiento domiciliario obligatorio entre marzo y abril de 2020 que consiguió en junio el retorno a niveles bajos de incidencia<sup>10</sup>. La encuesta de seroprevalencia ENE-COVID estimó que el 5,7% de la población de Navarra había pasado la infección durante este periodo, lo que indicaba que el SARS-CoV-2 mantenía todavía gran parte de su potencial para causar morbilidad y mortalidad en una población que en su gran mayoría no tenía inmunidad<sup>7</sup>.

Entre mayo y diciembre de 2020 se aplicaron diferentes intervenciones preventivas que permitieron

mantener las actividades esenciales y productivas y atenuar la segunda onda del SARS-CoV-2<sup>13</sup>. La contención de la transmisión que se consiguió en momentos en los que todavía no se disponía de vacuna demostró la eficacia de estas medidas preventivas no farmacológicas cuando eran aplicadas correctamente<sup>20</sup>. Sin embargo, la gran limitación de estas medidas era la necesidad de mantenerlas indefinidamente a lo largo del tiempo, ya que cuando se relajaban, volvían a aumentar los contagios<sup>21</sup>.

Desde enero de 2021, una proporción creciente de la población fue vacunada frente a la COVID-19. Las vacunas demostraron inicialmente un efecto preventivo apreciable frente a los contagios y un potente efecto frente a las formas graves de la enfermedad<sup>22</sup>. La efectividad de la vacunación en el control de la transmisión se redujo con la llegada de las variantes Alfa y Delta. Los aumentos de incidencia que dieron lugar a varias ondas pandémicas pudieron verse favorecidos por la llegada de estas nuevas variantes que presentaban alguna ventaja para su difusión con respecto a la variante EU1<sup>11</sup>. Estas variantes también se asociaron a una mayor proporción de formas graves de la enfermedad en personas que no habían completado la vacunación<sup>12</sup>. Durante esta etapa se fue alcanzando la vacunación completa de la mayoría de la población, y las personas más vulnerables pudieron recibir una dosis de refuerzo<sup>13</sup>.

Desde octubre de 2021 se fue produciendo un cambio marcado en las características epidemiológicas de la COVID-19, que pasaron a asemejarse a las de otras infecciones por virus respiratorios. La virulencia y letalidad de las infecciones por SARS-CoV-2 fueron disminuyendo debido a la alta efectividad de la vacuna para reducir la gravedad<sup>23,24</sup>, a la elevada cobertura de vacunación que se alcanzó tempranamente en la población de Navarra, a los progresos en el manejo clínico de las personas infectadas, y a la llegada de la variante Ómicron, que se caracterizó por una menor virulencia<sup>12</sup>.

A la vista del descenso en la gravedad de la COVID-19, se fue relajando la aplicación de las medidas preventivas no farmacológicas, se recuperó la normalidad en la actividad productiva y docente, y aumentó la actividad social, dando oportunidad a una amplia circulación del SARS-CoV-2 en la población.

En mayo de 2022, la encuesta de seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2, mostró que el 62% de la población de Navarra tenía anticuerpos

anti nucleocápside, indicativos de infección pasada. Este porcentaje superaba el 80% en menores de 30 años, caía por debajo del 43% en mayores de 60 años, y hasta el 26% en mayores de 80 años. Cuatro de cada 10 personas con anticuerpos indicativos de infección pasada, no habían tenido un diagnóstico confirmado previo de COVID-19<sup>7</sup>.

La presencia de estos anticuerpos de infección pasada demostró ser fundamental para evitar infecciones por SARS-CoV-2 en los meses siguientes, y probablemente esto explica que las últimas ondas (séptima y octava) ocasionasen mayor incidencia en personas de mayor edad<sup>25</sup>. La coincidencia de la octava onda de COVID-19 con periodos de temperaturas extremadamente altas durante el verano de 2022 hizo difícil separar el efecto del calor en la mortalidad y la letalidad atribuida a la COVID-19, al haberse podido sumar ambos efectos en las mismas personas. El aparente aumento de la letalidad en las ondas séptima y octava puede explicarse por la menor confirmación de casos leves y por la mayor proporción de casos confirmados que pertenecían a los grupos de mayor edad.

Desde octubre de 2022 el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica de la COVID-19 se focalizaron en personas mayores de 65 años y en pacientes hospitalizados o graves. Las hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 se mantuvieron en niveles bajos, sin dar lugar a una nueva onda epidémica propiamente dicha, lo que puede interpretarse como una normalización de la situación y la desaparición de los aspectos que definieron la situación pandémica<sup>26</sup>.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Los datos de vigilancia pueden tener desviaciones con respecto a la realidad en el número de infecciones y defunciones durante la primera onda y, en menor medida, en el número de infecciones durante todo el estudio; todo ello se trató de corregir utilizando fuentes de información alternativas. Las estimaciones proporcionadas no deben considerarse datos exactos y han de interpretarse con márgenes de error. No se han aplicado métodos estadísticos por haberse trabajado con datos de toda la población, y porque los márgenes de error no dependen tanto de la potencia estadística como de la validez de las fuentes de información, no quedando este aspecto recogido en los intervalos de confianza. Este estudio solo ha considerado primeros diagnósticos; no obstante, el riesgo de una segunda infección y su gravedad tiende a ser mucho menor que en la

primera, por lo que los primeros episodios captan la mayor parte de la carga de enfermedad<sup>27,28</sup>, aunque también pueda producirse enfermedad grave en casos de reinfección<sup>29</sup>. Los ingresos y defunciones en los que el papel de la COVID-19 era dudoso se clasificaron como debidos a esta causa, lo que puede haber sobreestimando algo su impacto.

En conclusión, el SARS-CoV-2 circuló de forma continua en Navarra desde 2020 hasta 2022, demostrando un enorme potencial pandémico en ausencia de medidas eficaces de control. La primera onda pandémica causó un número considerable de hospitalizaciones y defunciones por COVID-19 en pocas semanas y pudo controlarse con la implantación de un confinamiento domiciliario.

Hasta octubre de 2021, la circulación del SARS-CoV-2 estuvo muy modulada por las medidas preventivas no farmacológicas que se aplicaron. La relajación de estas medidas fue seguida por aumentos en la incidencia. La generalización de la vacunación frente a la COVID-19 introdujo cambios decisivos en la epidemiología de la enfermedad, reduciendo considerablemente la proporción de casos que requirieron hospitalización y que fallecieron. En población vacunada y con variantes circulantes menos virulentas, como la Ómicron, el SARS-CoV-2 perdió las características que habían dado lugar a la pandemia, convirtiéndose en un virus respiratorio circulante más.

El confinamiento domiciliario inicial, las medidas preventivas no farmacológicas y la vacunación han sido intervenciones eficaces y oportunas para reconducir el curso de la pandemia en diferentes momentos.

---

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

---

#### *Financiación*

Este estudio ha sido financiado en parte por el programa Horizonte 2020 de la Comisión Europea (I-MOVE-COVID-19, expediente 101003673), y por el Instituto de Salud Carlos III con el Fondo Europeo para el Desarrollo Regional (PI20/01323, COV20/00542, CM19/00154 y INT21/00100).

---

#### *Agradecimientos*

Los autores agradecen a todos los profesionales de la sanidad pública y privada de Navarra que han intervenido en la atención a los pacientes con COVID-19.

*Contribución de autores*

Conceptualización: IC, JC.

Recogida de la información, codificación y verificación: IC, MGC, NE, CB, JC.

Metodología: IC, IMB, JC.

Análisis formal: IC, JC.

Redacción y preparación del borrador: IC, JC.

Revisión y edición: MGC, NE, CB, IMB, JC.

Todas las personas firmantes han leído y aceptado la versión final del manuscrito.

**BIBLIOGRAFÍA**

- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- GUAN WJ, NI ZY, HU Y, LIANG WH, OU CQ, HE JX et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
- MCALOON C, COLLINS Á, HUNT K, BARBER A, BYRNE AW, BUTLER F et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open* 2020; 10(8): e039652. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039652>
- CASTILLA J, GUEVARA M, MIQUELEIZ A, BAIGORRIA F, IBERO-ESPARZA C, NAVASCUÉS A et al. Risk factors of infection, hospitalization and death from SARS-CoV-2: a population-based cohort study. *J Clin Med* 2021; 10(12): 2608. <https://doi.org/10.3390/jcm10122608>
- Working group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. The first wave of COVID-19 pandemic in Spain: characterization of cases and risk factors for severe outcomes, as at 27 April 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(50): pii=2001431. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2001431>
- Ministerio de Sanidad y Bienestar Social. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Madrid: 2020.
- POLLÁN M, PÉREZ-GÓMEZ B, PASTOR-BARRIUSO R, OTEO J, HERNÁN MA, PÉREZ-OLMEDA M et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020; 396(10250): 535-544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
- Boletín Oficial del Estado. Declaración de Estado de Alarma en España. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2020-3692>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan para la transición hacia una nueva normalidad. 2020. <https://www.lamoncloa.gob.es/consejodeministros/resumen/Documentos/2020/PlanTransicionNuevaNormalidad.pdf>
- CASTILLA J, MORENO-IRIBAS C, IBERO-ESPARZA C, MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, EZPELETA C, GUEVARA M. Primera onda pandémica de COVID-19 en Navarra, febrero-junio 2020. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1): e0954. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0954>
- TROBAJO-SANMARTÍN C, MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C, CASADO I et al. Differences in transmission between SARS-CoV-2 Alpha (B.1.1.7) and Delta (B.1.617.2) variants. *Microbiol Spectr* 2022; 10(2): e0000822. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00008-22>
- TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, GUEVARA M, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C, CASADO I et al. Comparison of the risk of hospitalization and severe disease among co-circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants. *J Infect Dis* 2023; 227(3): 332-338. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac385>
- Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Pandemia de COVID-19 en Navarra hasta septiembre 2021. Boletín de Salud Pública nº 117. Noviembre 2021. <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD6DC/478627/BOL1172021.pdf>
- Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)
- Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-COVID: Informe final. Estudio Nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. 17 de julio de 2020. Comunidad Foral de Navarra. [https://portalcne.isciii.es/enecovid19/informes/ene\\_covid19\\_final\\_15.pdf](https://portalcne.isciii.es/enecovid19/informes/ene_covid19_final_15.pdf)
- Departamento de Salud, Gobierno de Navarra. Encuesta de seroprevalencia de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 en pacientes de atención primaria de Navarra. [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/60EC3E70-CD63-4424-9CED-0382BB32D093/481539/Informe\\_FINAL\\_SEROPREVALENCIA\\_SARSCoV2.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/60EC3E70-CD63-4424-9CED-0382BB32D093/481539/Informe_FINAL_SEROPREVALENCIA_SARSCoV2.pdf)
- Ministerio de Ciencia e Innovación. Vigilancia de la Mortalidad Diaria. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/MoMo/Paginas/default.aspx>
- CASTILLA J, FRESÁN U, TROBAJO-SANMARTÍN C, GUEVARA M. Altitude and SARS-CoV-2 infection in the first pandemic wave in Spain. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 2578. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052578>
- MORENO-IRIBAS C, FLORISTÁN Y, INIESTA MARTINEZ I, AICUA EA, GUEVARA ESLAVA M, DELFRADE J. Exceso de mortalidad, mortalidad por COVID-19 y por otras causas en el año 2020 en Navarra, España, *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1018. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1018>
- MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, EGÜÉS N, CASADO I, BURGUI C, ECHEVERRÍA A et al. Effect of COVID-19 vac-

- cination on the SARS-CoV-2 transmission among social and household close contacts: A cohort study. *J Infect Public Health* 2023; 16(3): 410-417. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.01.017>
21. MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, BURGUI C, CASADO I, CASTILLA J. Transmission of SARS-CoV-2 infection and risk factors in a cohort of close contacts. *Postgrad Med* 2022; 134(2): 230-238. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2037360>
  22. MARTÍNEZ-BAZ I, MIQUELEIZ A, CASADO I, NAVASCUÉS A, TROBAJO-SANMARTÍN C, BURGUI C et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection and hospitalisation, Navarre, Spain, January to April 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(21): 2100438. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.2100438>
  23. MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, GUEVARA M, FERNÁNDEZ-HUERTA M, BURGUI C et al. Product-specific COVID-19 vaccine effectiveness against secondary infection in close contacts, Navarre, Spain, April to August 2021. *Euro Surveill* 2021; 26(39): 2100894. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2100894>
  24. MARTÍNEZ-BAZ I, TROBAJO-SANMARTÍN C, MIQUELEIZ A, CASADO I, NAVASCUÉS A, BURGUI C et al. Risk reduction of hospitalisation and severe disease in vaccinated COVID-19 cases during the SARS-CoV-2 variant Omicron BA.1-predominant period, Navarre, Spain, January to March 2022. *Euro Surveill* 2023 Feb; 28(5): 2200337. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.5.2200337>
  25. CASTILLA J, LECEA Ó, MARTÍN SALAS C, QUÍLEZ D, MIQUELEIZ A, TROBAJO-SANMARTÍN C et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 and risk of COVID-19 in Navarre, Spain, May to July 2022. *Euro Surveill* 2022; 27(33): 2200619. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.33.2200619>
  26. Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra. Vigilancia de enfermedades transmisibles en Navarra en 2022. Boletín de Salud Pública nº 124. Febrero 2023. <http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD6DC/485463/BOL12423EDOS.pdf>
  27. ALTARAWNEH HN, CHEMAITELLY H, AYOUB HH, TANG P, HASAN MR, YASSINE HM et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med* 2022; 387(1): 21-34. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203965>
  28. World Health Organization. Interim statement on hybrid immunity and increasing population seroprevalence rates. 1 June 2022. <https://www.who.int/news/item/01-06-2022-interim-statement-on-hybrid-immunity-and-increasing-population-seroprevalence-rates>
  29. BOWE B, XIE Y, AL-ALY Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med* 2022; 28(11): 2398-2405. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3>



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Effect of mouthwashes on the microhardness of aesthetic composite restorative materials

### *Efecto de colutorios bucales sobre la dureza del composite empleado en la reparación dental estética*

Noura Abdulaziz Alessa 

#### ABSTRACT

**Background.** Mouthwashes are increasingly being used worldwide. However, these preparations are known to have a negative impact on composite resin dental restorations. In this study, we aim to evaluate the effect of mouthwashes on the microhardness of such restorations.

**Methods.** Thirty specimens of Tetric N-Ceram composite were prepared. Each composite specimen was cured for 40 seconds and kept in saline solution for 24 hours at 37 °C. Baseline microhardness of each specimen was recorded using an Innovatest Vickers Micro Hardness Tester. Composite specimens were randomly placed in 20 mL of the selected mouthwashes (Colgate® Plax, Listerine® Teeth & Gum Defence, and Closeup® Antibacterial Mouthwash Cool Breeze) and stored in an incubator for 24 hours at 37 °C. Next, microhardness values were rechecked. pH measurements were recorded for each type of mouthwash using a digital pH meter.

**Results.** Due to the acidic nature of Colgate® and Listerine®, the microhardness of the restorations decreased with these mouthwashes; Listerine® caused the greatest decrease in microhardness and had the lowest pH reading (4.34). For Closeup®, with a neutral pH (7.02), no negative effect on microhardness was found; on the contrary, due to the presence of zinc in this latter mouthwash, an increase of the microhardness was found.

**Conclusions.** We confirm the negative effect of acidic mouthwashes on the microhardness of composite dental restorations.

**Keywords.** Resin composite. Vickers' Hardness. Mouthwashes. Microhardness. pH.

#### RESUMEN

**Fundamento.** El uso de colutorios bucales está aumentando a nivel mundial. Sin embargo, es conocido que afectan negativamente a las reparaciones dentales de composite, por lo que el objetivo de este estudio es evaluar el efecto de los colutorios bucales sobre la microdureza de estas reparaciones.

**Métodos.** Se prepararon treinta muestras de composite Tetric N-Ceram. Cada muestra compuesta se curó durante 40 segundos y se mantuvo en solución salina durante 24 horas a 37 °C. La microdureza inicial de cada muestra se registró utilizando un probador de microdureza Innovatest Vickers. Las muestras se sumergieron aleatoriamente en 20 mL de los colutorios bucales seleccionados (Colgate® Plax, Listerine® Teeth & Gum Defence y Closeup® Antibacterial Mouthwash Cool Breeze) y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. A continuación, se volvieron a comprobar los valores de microdureza. El pH de cada colutorio bucal empleado se midió con un pHmetro digital.

**Resultados.** Debido a la naturaleza ácida de Colgate® y Listerine®, la microdureza de las muestras de composite sumergidas en estos colutorios disminuyó; Listerine® causó la mayor disminución de microdureza y mostró el pH más bajo (4,34). Closeup®, con pH neutro (7,02), no mostró ningún efecto negativo sobre la microdureza; por el contrario, su contenido en zinc aumentó la microdureza de las muestras.

**Conclusiones.** Los colutorios bucales ácidos mostraron un efecto negativo sobre la microdureza de las restauraciones dentales de composite.

**Palabras clave.** Composite. Dureza de Vickers. Colutorio bucal. Microdureza. pH.

Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics. College of Dentistry. King Saud University. Riyadh. Saudi Arabia

#### Corresponding author:

Noura A Alessa [[Nalessa@ksu.edu.sa](mailto:Nalessa@ksu.edu.sa)]

#### Cite as:

Alessa NA. Effect of mouthwashes on the microhardness of esthetic composite restorative materials. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1049.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1049>

Received: 26/06/2023 • Reviewed: 11/07/2023 • Accepted: 21/07/2023



© 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.

## INTRODUCTION

Tooth-coloured restorations are currently in high demand as they mimic the natural appearance of the teeth. Composite resins have therefore become important dental restorative materials due to their aesthetic features, as well as improved physical and mechanical properties; furthermore, it is a minimally invasive dental procedure<sup>1,2</sup>. Drinks, food, and the oral environment, including saliva and pH, affect the mechanical properties of dental resins<sup>3,4</sup>, which may cause changes in the wear resistance of the resin composite and a reduction in surface hardness<sup>5</sup>. Consequently, there is increased surface roughness, leading to unfavourable plaque accumulation, staining of the composite, and eventual failure of the restoration, thus impacting the longevity, durability, and degradation of the restorations<sup>6,7</sup>.

Mouthwashes are widely used worldwide<sup>8</sup> to try to solve various dental problems even without a written prescription; they are used as adjuvants in treating gingivitis and periodontitis, halitosis, and to help prevent caries. There are many different types of mouthwashes, each with different components such as fluoride, antimicrobial agents, preservatives, salt, alcohol, and various flavors<sup>9</sup>. However, regular use of mouthwash may have a negative effect on dental restorations and/or oral tissues.

Frequent use of mouthwashes may increase the risk of pigmentation, dry mouth, and changes in the physical properties of composite resin restorations<sup>10</sup>. The extent of the changes of the physical properties of the composites, such as microhardness, mainly depends on the type and composition of the used materials<sup>9</sup>. Alcohol-containing mouthwashes cause wear and surface degeneration in dental restorations. Other materials present in mouthwashes, such as detergents, emulsifiers, and organic acids, may also have adverse effects on composite restorations<sup>9</sup>.

An ideal restorative material should function as natural teeth and be equally durable, which requires sufficient values of mechanical properties such as hardness, compressive strength, and flexural strength<sup>11,12</sup>. Composite restorations are mostly used in clinical practice to replace old dental restorations because of their aesthetics, ease of use, and lower invasiveness to the tooth structure<sup>13</sup>.

Several factors can affect the long-term durability of composite restorations including secondary caries or fractures<sup>12</sup>. The microhardness of restorative materials is an important feature, as it must be able to withstand intraoral compressive strength and be resistant to softening<sup>14</sup>; a low surface hardness is more prone to wear, resulting in fracture<sup>15</sup>.

Different types of mouthwashes are available in the market and many have not been studied to determine their effects on dental restorations. In this study we aimed to evaluate the effect of several commercial mouthwashes on the microhardness of aesthetic composite restorative materials.

## METHODS

This experimental study was developed and approved (Ref. FR0609) by the College of Dentistry Research Centre, at the King Saud University (Riyadh, Saudi Arabia).

### Composite restorations preparation

For this study, we selected Tetric N-Ceram composite (Ivoclar Vivadent Inc., Amherst, New York, USA). This composite contains about 19-20% of dimethacrylates, ytterbium trifluoride, barium glass, additives, initiators, stabilizers, pigments, and about 80% of mixed oxide and copolymers.

Thirty cylindrical composite specimens were prepared with a diameter of 10 mm and 3 mm height with the aid of a stainless-steel mould. Each mould was placed on a glass slide and filled with the resin composite to a slight excess using a composite filling instrument. Next, each specimen was covered with a clear matrix strip, and another glass slide was placed on the top to remove excess material and obtain smooth surfaces. Each specimen was cured for 40 seconds from the top and bottom using a LED light cure unit, following the instructions provided by the manufacturer. All specimens were kept in saline solution for 24 hours at 37 °C. The baseline microhardness of each specimen was recorded using an Innovatest Vickers Micro-Hardness Tester (Innovatest, New York, USA) with a load of 300 g and a dwell time of 15 s. Three points on each specimen with a distance of 1 mm between them were selected to obtain microhardness readings, and the averages of the three readings were calculated for each specimen.



### Immersion of composite specimens in mouthwashes

We selected three commercially available mouthwashes for this study: Closeup® Antibacterial Mouthwash Cool Breeze (Unilever, Russia), Colgate® Plax (Colgate-Palmolive, Thailand), and Listerine® Teeth & Gum Defence (Johnson & Johnson, Italy); the composition of each mouthwash is detailed in Appendix I.

The 30 composite specimens were randomly divided into three groups of ten specimens; each group corresponded to one of the selected mouthwashes. All specimens were immersed in 20 mL of the selected mouthwash for 24 h at 37 °C in an incubator, which almost equals 2 min of rinsing daily for two years; the specimens were then removed from the mouthwashes and dried under air at room temperature (25°C).

The surface microhardness was rechecked as described above for baseline records. The pH was measured for each mouthwash using a Mettler Toledo® SevenEasy pH digital pH-meter (Mettler-Toledo, Schwerzenbach, Switzerland).

### Statistical analysis

Microhardness values for each group were presented as mean and standard deviation (SD). Pre versus post immersion comparisons were carried out using Student's paired t-test. Mean differences (pre- and post-immersion) for each group were shown as mean and SD and median and interquartile range

(IQR); intergroup comparisons of these differences were performed using the Games-Howell *post hoc* test. All calculations were performed with SPSS version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, US). The level of significance was set at  $p < 0.05$ .

### RESULTS

The pH measurement for Closeup® was neutral, while for Listerine® and Colgate® Plax it was acid in nature; the pH in Listerine® was 30.1% more acid than in Colgate® Plax (Table 1).

Pre-immersion composite microhardness was very similar in the three mouthwash groups (range: 50.40-50.66).

We observed a reduction in microhardness in composite samples immersed in the Colgate® and Listerine® mouthwashes (-0.61% and -0.77%, respectively), although without statistical significance. The greatest reduction of microhardness was seen for the Listerine® mouthwash group. Conversely, a significant increase of composite microhardness was found for the Closeup® mouthwash group (+1.88%,  $p = 0.015$ ) (Table 1).

The differences in microhardness pre- and post-immersion in each mouthwash were calculated and showed a great variability (Table 2). The increase in microhardness observed for Closeup® was significantly different from the decrease for Colgate®. Moreover, although we found a greater reduction in composite microhardness with Listerine® than with Colgate®, the difference was not statistically significant.

**Table 1.** pH of mouthwashes and microhardness of composite dental restorations before and after immersion in in each mouthwash

Mouthwash	pH	n	Pre-Immersion	Post-Immersion	p-value*
			Mean (SD)	Mean (SD)	
Closeup®Antibacterial Mouthwash Cool Breeze	7.02	10	50.45 (0.65)	51.40 (0.65)	0.015*
Colgate® Plax	5.62	10	50.66 (0.75)	50.35 (0.85)	0.301
Listerine® Teeth and Gum Defense	4.34	10	50.40 (0.79)	50.01 (1.68)	0.574

\*: paired t-test.

**Table 2.** Inter-group comparison of differences in microhardness of composite after immersion in each mouthwash

Mouthwash	Difference post- pre		Compared to	p-value (Games-Howell)
	Mean (SD)	Median (IQR)		
Closeup®Antibacterial Mouthwash Cool Breeze	0.95 (0.99)	0.72 (1.66)	Colgate® / Listerine®	0.021 / 0.206
Colgate® Plax	-0.31 (0.89)	-0.08 (1.67)	Listerine®	0.993
Listerine® Teeth and Gum Defense	-0.39 (2.11)	-0.70 (3.80)	-	-

## DISCUSSION

Many studies have reported negative effects of alcohol-containing mouthwashes on composite restorations<sup>2,16-19</sup>. George *et al.*<sup>16</sup> and Kocchar *et al.*<sup>17</sup>, describe how the presence of alcohol in Listerine® decreases the hardness of dental restorative materials<sup>18, 19</sup>.

Here, we show some reduction of microhardness even with alcohol-free mouthwashes, in line with previous studies reporting that alcohol-free mouthwashes may also affect the properties of composite restorations<sup>20</sup>. It is very important to be aware of the ingredients when using a mouthwash, as some may have negative effects on dental restorations.

The insignificant reduction of microhardness in the Colgate® Plax and Listerine® groups is in line with the results of a study carried out by Urbano *et al.*<sup>21</sup> The reduction in microhardness observed with Listerine® is higher than in the other groups, which may be attributed to benzoic acid, one of its components.

Among the group of studied mouthwashes, Listerine® has the lowest pH; its acidic nature may lower composite microhardness<sup>22,23</sup> and reduce oral pH, which affects the matrix of the polymer and reduce its microhardness<sup>24</sup>. Previous studies support these results<sup>16,25</sup>, while other studies indicate that the presence of sodium fluoride (a component in Listerine®) may reduce surface hardness<sup>8,26,27</sup>.

Our study shows an increase in microhardness in the Closeup® group, probably due to the presence of zinc in the mouthwash; the addition of zinc to the composite resin may enhance its mechanical properties<sup>28</sup>. Moreover, the Closeup® mouthwash has a neutral pH (7.02), and therefore there is no negative acid effect on microhardness<sup>24</sup>.

There are some limitations to our *in vitro* study. Firstly, the effect of the oral environment was not considered, including the presence of saliva, food, beverages, or the pH of the oral cavity. The small sample size may explain the high pre- and post-immersion heterogeneity and the inability to detect inter-group differences in some cases. Further studies should be developed with larger sample size and different types of mouthwashes and composite restorative materials for a comprehensive understanding of the effect of mouthwashes on the microhardness of such restorations.

The findings of this study suggest that alterations on the surface microhardness of restorative composites, either negative (with Colgate® and

Listerine®) or positive (with Closeup®), are associated to the composition of the mouthwash. The adverse effect of mouthwashes on dental restorations seems to be caused by their acidic content and low pH (clearly seen with Listerine®); thus, it is advisable to limit the use of this type of mouthwashes to cases for which they are prescribed; furthermore, mouthwashes that contain acids or have low pH should not be prescribed.

---

### Conflicts of interest

None.

---

### Funding

This work has been funded by College of Dentistry Research Center and Deanship of Scientific Research at King Saud University, Saudi Arabia.

---

### Acknowledgments:

The author would like to thank the College of Dentistry Research Center and Deanship of Scientific Research at King Saud University, Saudi Arabia for funding this research project number FR0609.

The acknowledgment also will be extended to Prince Naif Health Research Center, Investigator Support Unit for the language editing service provided.

## REFERENCES

1. ALI Z, ELIYAS S, VERE JW. Choosing the right dental material and making sense of the options: evidence and clinical recommendations. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2015; 23(3): 150-162.
2. ALMEIDA GS, POSKUS LT, GUIMARÃES JG, DA SILVA EM. The effect of mouthrinses on salivary sorption, solubility and surface degradation of a nanofilled and a hybrid resin composite. *Oper Dent* 2010; 35(1): 105-111. <http://doi.org/10.2341/09-080-1>
3. DE PAULA AB, FUCIO SBP, AMBROSANO GMB, ALONSO RCB, SARDI JCO, PUCCIN-RONTANI RM. Biodegradation and abrasive wear of nano restorative materials. *Oper Dent* 2011; 36(6): 670-677. <https://doi.org/10.2341/10-221-L>
4. FESTUCCIA MS, GARCIA LD, CRUVINEL DR, PIRES-DE-SOUZA FD. Color stability, surface roughness and microhardness of composites submitted to mouthrinsing action. *J Appl Oral Sci* 2012; 20(2): 200-205. <http://doi.org/10.1590/s1678-77572012000200013>
5. VOLTARELLI FR, DOS SANTOS-DAROZ CB, ALVES MC, CAVALCANTI AN, MARCHI GM. Effect of chemical degrada-

- tion followed by toothbrushing on the surface roughness of restorative composites. *J Appl Oral Sci* 2010; 18(6): 585-590. <https://doi.org/10.1590%2FS1678-77572010000600009>
6. SRIPETCHDANOND J, LEEVAILOJ C. Wear of human enamel opposing monolithic zirconia, glass ceramic, and composite resin: an in vitro study. *J Prosthet Dent* 2014; 112(5): 1141-1150. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.05.006>
  7. DOS SANTOS PA, GARCIA PPNS, DE OLIVEIRA ALBM, CHINELATTI MA, PALMA-DIBB RG. Chemical and morphological features of dental composite resin: influence of light curing units and immersion media. *Microsc Res Tech* 2010; 73(3): 176-181. <https://doi.org/10.1002/jemt.20769>
  8. TOZ AKALIN T, GENC G, KORKMAZ CEYHAN Y, OZTURK BOZKURT F. The effect of mouth rinses on the color stability of sonicfill and a nanohybrid composite. *J Istanbul Univ Fac Dent* 2016; 50(2): 17-23. <https://doi.org/10.17096%2Fjiufd.15743>
  9. MIRANDA DDE A, BERTOLDO CE, AGUIAR FHB, LIMA DANL, LOVADINO JR. Effects of mouthwashes on Knoop hardness and surface roughness of dental composites after different immersion times. *Braz Oral Res* 2011; 25(2): 168-173. <https://doi.org/10.1590/s1806-83242011000200012>
  10. ANTONY FERNANDEZ RA, EL ARABY M, SIBLINI M, AL-SHEHRI A. The effect of different types of oral mouth rinses on the hardness of Silorane-based and Nano-hybrid composites. *Saudi J Oral Sci* 2014; 1(2): 105-109. <http://doi.org/10.4103/1658-6816.138481>
  11. SHIN S, KIM YJ, TOAN M, KIM JG, NGUYEN TP, CHO JK. Property enhancement of dental composite prepared with an isosorbide-based photocurable compound by mixing with TEGDMA. *Eur Polym J* 2017; 92: 338-345. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.05.009>
  12. ZHOU X, HUANG X, LI M, PENG X, WANG S, ZHOU X, CHENG L. Development and status of resin composite as dental restorative materials. *J Appl Polym Sci* 2019; 136(44): 48180-48192. <https://doi.org/10.1002/app.48180>
  13. YADAV R, KUMAR M. Dental restorative composite materials: A review. *J Oral Biosci* 2019; 61(2): 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.job.2019.04.001>
  14. BADRA VV, FARAONI JJ, RAMOS RP, PALMA-DIBB RG. Influence of different beverages on the microhardness and surface roughness of resin composites. *Oper Dent* 2005; 30(2): 213-219. [Enlace](https://doi.org/10.1016/j.job.2019.04.001)
  15. DE MORAES RR, MARIMON JLM, SCHNEIDER LF, SINHORETI MAC, CORRER-SOBRINHO L, BUENO M. Effects of 6 months of aging in water on hardness and surface roughness of two microhybrid dental composites. *J Prosthodont* 2008; 17(4): 323-326. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849x.2007.00295.x>
  16. GEORGE R, KAVYASHREE G. Effect of four mouth rinses on microhardness of esthetic restorative material: An in vitro study. *J Int Oral Health* 2017; 9(2): 55-59. [http://doi.org/10.4103/jioh.jioh\\_21\\_16](http://doi.org/10.4103/jioh.jioh_21_16)
  17. KOCCHAR R, DEWAN R, SOI S, PUNJABI M. An evaluation and comparison of the effect of five mouthrinses on the microhardness of esthetic hybrid composite restorative material-an in vitro study. *J Dent Spec* 2017; 5(1): 66-69. <https://www.jdsits.in/journal-article-file/4248>
  18. DALMIA S, AHER G, GULVE M, SAMUEL R, KOLHE S. Comparative evaluation of the effect of chlorhexidine based mouthwash and herbal mouthwash on the microhardness of two different composite resins an in vitro study. *Int J Adv Res* 2018; 6: 306-311. <http://doi.org/10.21474/IJAR01/6679>
  19. ARMAS-VEGA A, CASANOVA-OBANDO P, TABOADA-ALVEAR MF, ALDAS-RAMÍREZ JE, MONTERO-OLEAS N, VITERI-GARCÍA A. Effect of mouthwashes on the integrity of composite resin and resin modified glass ionomer: In vitro study. *J Clin Exp Dent* 2019; 11(2): e179-e184. <https://doi.org/10.4317/jced.55102>
  20. GÜRGAN S, ONEN A, KÖPRÜLÜ H. In vitro effects of alcohol-containing and alcohol-free mouthrinses on microhardness of some restorative materials. *J Oral Rehabil* 1997; 24(3): 244-246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1997.tb00321.x>
  21. URBANO CD, ABRAHÃO ALS, LANCELLOTTI AC, DE MEZES-OLIVEIRA MAH, CALABREZ-FILHO, GONÇALVES L DE S. Effect of mouthrinses on surface roughness and of a nanofilled restorative composite. *Braz Dent Sci* 2014; 17(3): 92-97. <http://doi.org/10.14295/bds.2014.v17i3.1014>
  22. COLOMBO M, GALLO S, POGGIO C, RICALDONE V, ARCIOLO CR, SCRIBANTE A. New Resin-Based Bulk-Fill Composites: in vitro Evaluation of Micro-Hardness and Depth of Cure as Infection Risk Indexes. *Materials (Basel)* 2020; 13(6): 1308-1321. <https://doi.org/10.3390/ma13061308>
  23. HASHEMIKAMANGAR SS, POURHASHEMI SJ, TALEBI M, KIOMARSI N, KHARAZIFARD MJ. Effect of organic acids in dental biofilm on microhardness of a silorane-based composite. *Restor Dent Endod* 2015; 40(3): 188-194. <https://doi.org/10.5395/rde.2015.40.3.188>
  24. KHOSRAVI M, ESMAEILI B, NIKZAD F, KHAFFRI S. Color stability of nanofilled and microhybrid resin-based composites following exposure to chlorhexidine mouthrinses: an in vitro study. *J Dent (Tehran)* 2016; 13(2): 116-125. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139929/>
  25. PENUGONDA B, SETTEMBRINI L, SCHERER W, HITTELMAN E, STRASSLER H. Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *J Clin Dent* 1994; 5(2): 60-62.
  26. CAVALCANTI AN, MITSUI FHO, AMBROSANO GMB, MATIAS P, MARCHI GM. Effect of different mouthrinses on Knoop hardness of a restorative composite. *Am J Dent* 2005; 18(6): 338-340. <http://doi.org/10.4172/2161-1122.1000208>
  27. YAP AUJ, TAN BWY, TAY LC, CHANG KM, LOY TK, MOK BYY. Effect of mouthrinses on microhardness and wear of composite and compomer restoratives. *Oper Dent* 2003; 28(6): 740-746.
  28. CHEN L, YU Q, WANG Y, LI H. BisGMA/TEGDMA dental composite containing high aspect-ratio hydroxyapatite nanofibers. *Dent Mater* 2011; 27(11): 1187-1195. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.08.403>

## APPENDIX I. Composition of mouthwashes

Mouthwash	Composition	Manufacturer
Closeup® Antibacterial Mouthwash Cool Breeze	Water, Sorbitol, PEG 40 Hydrogenated Castor Oil, Potassium Citrate, Glycine, Benzyl Alcohol, Phenoxyethanol, Sodium Lauryl Sulfate, Perfume, Zinc Sulfate, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, CI 42090, Eugenol, Limonene, Linalool. Available Fluoride: max 250 ppm.	Unilever, Russia
Colgate® Plax	Water, Glycerine, Propylene Glycol, Sorbitol, Poloxamer 407, Flavour, Cetylpyridinium Chloride, Potassium Sorbate, Sodium Fluoride, Sodium Saccharine, Menthol Available Fluoride: 225ppm	Colgate-Palmolive, Thailand
Listerine® Teeth and Gum Defence	Aqua, Sorbitol, Propylene Glycol, Sodium Lauryl Sulfate, Poloxamer 407, Benzoic Acid, Eucalyptol, Methyl Salicylate, Thymol, Sodium Saccharin, Sodium Fluoride, Sodium Benzoate, Menthol, Aroma, Benzyl Alcohol, Sucralose Available Fluoride: 220 ppm	Johnson & Johnson, Italy

REVISIONES

## Lactancia materna y alojamiento en el abordaje del síndrome de abstinencia neonatal. Revisión panorámica

### *Breastfeeding and rooming-in in the management of neonatal abstinence syndrome. Scoping review*

Paula Baeza-Gozalo<sup>1,2</sup>, Sara Sola-Cía<sup>1,3,4</sup>, Olga López-Dicastillo<sup>1,3,4</sup>

#### RESUMEN

En la actualidad, el aumento del consumo de drogas en gestantes está provocando un incremento del síndrome de abstinencia neonatal (SAN). El abordaje de dicho síndrome varía en la práctica clínica y, en algunos centros, se tiende a suspender tanto la lactancia materna como el alojamiento conjunto. El objetivo de este trabajo es analizar los efectos de la lactancia materna y el alojamiento conjunto en neonatos con SAN mediante la realización de una revisión panorámica de trabajos publicados en PubMed y CINAHL.

Según los once trabajos incluidos, tanto la lactancia materna como el alojamiento conjunto reducen la estancia hospitalaria, así como la necesidad y la duración del tratamiento farmacológico. Además, el alojamiento conjunto disminuye la probabilidad de admisión en Cuidados Intensivos Neonatales, aunque no mejoró la severidad de los signos del SAN. Los bebés alimentados con lactancia materna presentaron signos significativamente más leves de abstinencia y, una mayor probabilidad, aunque no significativa, de ser reingresados. No hay evidencia de que el alojamiento conjunto disminuya la readmisión hospitalaria tras el alta.

Los hallazgos justifican que tanto la cohabitación como la lactancia se deberían mantener siempre que sea posible en el abordaje de este síndrome para no empeorar las condiciones del neonato, tomando las medidas oportunas para garantizar la seguridad del niño y de la madre.

**Palabras clave.** Síndrome de abstinencia neonatal. Neonato. Lactancia materna. Alojamiento conjunto.

#### ABSTRACT

At present, more babies are born with neonatal abstinence syndrome due to the increased use of certain substances by their mothers while pregnant. The therapeutic approaches for this syndrome vary in clinical practice, and in some centres, breastfeeding and rooming-in are interrupted. The aim of this work was to analyse the effects of breastfeeding and rooming-in in infants with neonatal abstinence syndrome by conducting a scoping review of the related literature in PubMed and CINAHL.

Eleven papers were included, which showed that breastfeeding and rooming-in reduced hospital stay and the need for and duration of pharmacological treatment. In addition, rooming-in decreased the likelihood of admission to the Neonatal Intensive Care Unit, although there was no improvement of the severity of neonatal abstinence syndrome signs. Breastfed infants had milder withdrawal signs and, although they were more likely to be readmitted than formula-fed infants were, there were no statistically significant differences. There was no evidence that rooming-in decreased hospital readmission after discharge.

Our findings support the maintenance of cohabitation and breastfeeding whenever possible in the management of this neonatal abstinence syndrome, so as not to worsen the conditions of the neonate, while introducing measures to ensure mother-child safety.

**Keywords.** Neonatal abstinence syndrome. Newborn. Breastfeeding. Rooming-in.

1. Universidad Pública de Navarra-UPNA. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Ciencias de la Salud. Pamplona. España.
2. Hospital Universitario de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona. España.
3. Research Group CreaP. Pamplona. España.
4. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona. España.

Recibido: 29/03/2023 • Revisado: 12/05/2023 • Aceptado: 15/08/2023

#### Correspondencia:

Paula Baeza-Gozalo [[paulabgozalo@gmail.com](mailto:paulabgozalo@gmail.com)]

#### Citación:

Baeza-Gozalo P, Sola-Cía S, López-Dicastillo O. Lactancia materna y alojamiento en el abordaje del síndrome de abstinencia neonatal. Revisión panorámica. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1048. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1048>



© 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.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de abstinencia neonatal (SAN) se define como el conjunto de manifestaciones clínicas que expresa el recién nacido cuya madre es consumidora de sustancias psicotrópicas como la cocaína, la marihuana y los opioides<sup>1</sup>. Se produce fundamentalmente desde las primeras 24 horas del nacimiento hasta el tercer día de vida. Entre las manifestaciones más comunes destacan la irritabilidad, la hipertensión, el temblor, la sudoración, la hipertermia, los bostezos, la hiperfagia y los vómitos<sup>1-4</sup>. A todo ello se le añaden las consecuencias del consumo materno de drogas durante el embarazo, como la prematuridad y el bajo peso al nacer<sup>1</sup>. Además, los neonatos que presentan SAN tienen ingresos hospitalarios prolongados y más probabilidad de ingresar en la unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que los que no han estado expuestos a ningún tipo de droga durante el embarazo<sup>5</sup>.

El SAN se ha convertido en un gran problema en las últimas décadas, tanto a nivel nacional como mundial, ya que su tasa de diagnóstico se ha visto incrementada en un 300% desde 1999 hasta 2013<sup>6</sup>. Aunque hay pocos estudios que informen sobre su incidencia y prevalencia, en Estados Unidos la incidencia de SAN aumentó de 1,5 a 8 casos por cada 1.000 nacimientos entre 2004 y 2014<sup>5</sup>, y cifras más recientes la sitúan en torno al 6,7 por cada 1.000 nacimientos<sup>7</sup>.

En España, los datos indican que el 1,5% de las mujeres embarazadas consumen drogas ilegales, siendo la más frecuente el cannabis (0,3%)<sup>8</sup>. El 1,5% de los neonatos han podido estar expuestos a algún tipo de droga durante el periodo intrauterino y aproximadamente el 28% de ellos sufren SAN<sup>8,9</sup>. Cuando la adicción se identifica mediante la recogida de muestras biológicas en pares de mujeres y neonatos, el dato de consumo es más elevado que cuando es informado por las madres, encontrando consumos del 6,4% de cannabis, 8,3% de cocaína y 3,8% de heroína y metadona<sup>10</sup>, a pesar de haber identificado un descenso significativo del consumo a lo largo del embarazo<sup>10</sup>.

La prevención del SAN pasaría por evitar el consumo de drogas durante el embarazo. Sin embargo, cuando una gestante consume y el recién nacido presenta SAN, la literatura muestra una gran variabilidad en las prácticas asistenciales para su cuidado. Algunos centros y profesionales siguen

desaconsejando la lactancia y separan inmediatamente a la diada madre-hijo por la incapacidad de las madres consumidoras de drogas para cuidar a su hijo, así como por la necesidad de monitorizar al neonato (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, principalmente), evaluarlo con frecuencia y mantenerlo en observación al ser tratado con algún fármaco<sup>11-15</sup>. Sin embargo, estudios recientes muestran que tanto la lactancia como el alojamiento conjunto del niño con la madre (*rooming o rooming-in*) son medidas no farmacológicas que tienen un efecto positivo en el recién nacido con SAN<sup>13,16,17</sup>, fomentando la presencia y el compromiso materno con el cuidado y la atención del neonato<sup>17-19</sup>. La separación de la diada y la suspensión de la lactancia materna pueden tener consecuencias contrarias a las deseadas al empeorar el estado del neonato y su nivel de estrés, lo que aumenta la necesidad de medicación para el control del SAN<sup>13,16,17</sup>, además, de poner en riesgo el establecimiento del vínculo materno-filial<sup>17-19</sup>.

Por estos motivos, algunos hospitales y centros sanitarios han cambiado sus prácticas y apuestan por promocionar la lactancia materna y el alojamiento conjunto, permitiendo que las madres consumidoras y/o ex-consumidoras de sustancias ilícitas permanezcan continuamente con sus bebés durante toda la estancia<sup>13,15,17</sup>.

Ante los riesgos que la adopción de unas u otras medidas puede suponer para el neonato, el objetivo de esta revisión fue explorar los efectos que tienen la lactancia materna y el alojamiento conjunto en el recién nacido con SAN en seis variables: la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de tratamiento farmacológico, la duración del tratamiento farmacológico, la severidad de los signos del SAN, la admisión en las UCIN y la necesidad de reingreso hospitalario tras el alta. Esto puede ayudar a identificar prácticas asistenciales seguras en el cuidado del neonato con SAN y evitar aquellas que ponen en riesgo su salud.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión panorámica de la literatura, que mapea la información existente acerca de un tema e identifica y explica diversos conceptos generales que lo sustentan<sup>20</sup>, en las bases de datos PubMed y CINAHL.

A fin de obtener información concreta y específica para responder al objetivo se realizó una búsqueda de información a partir de la estructura PICO (pacientes, intervención, comparación, resultado), cuyos términos de búsqueda se muestran en la tabla 1:

- P (*patient*): neonatos con SAN/expuesto a drogas
- I (*intervention*): lactancia materna, alojamiento conjunto
- C (*comparison*): lactancia artificial, admisión en UCIN
- O (*outcome*): desarrollo, bienestar, relación, recuperación.

**Tabla 1.** Desarrollo de la pregunta PICO para la búsqueda en bases de datos

Población	Intervención	Comparación	Resultado
newborn with NAS			attachment
OR			OR
infant with NAS			bonding
OR			OR
neonatal abstinence syndrome	breastfeeding		development
OR	OR		OR
neonatal withdrawal syndrome	breast-feeding	neonatal intensive care unit	wellbeing
OR	OR	OR	OR
NAS	AND breast milk	AND NICU	progress
OR	AND lactation	AND OR	OR
substance expos*	OR	infant formula	length of stay
OR	rooming-in	artificial lactation	OR
SEN			LOS
OR			OR
drug expos*			NAS severity
			OR
			recovery
			OR
			improvement

NAS: *neonatal abstinence syndrome*; SEN: *substance exposed newborn*; NICU: *neonatal intensive care unit*; LOS: *length of stay*. Se empleó el truncamiento de palabras para incluir posibles variaciones empleadas.

Se incluyeron artículos en español e inglés 1) sobre neonatos con SAN cuyas madres fuesen consumidoras de drogas ilegales y/o fármacos durante el embarazo, 2) que utilizaran tanto tratamientos farmacológicos como no farmacológicos en la atención del recién nacido con SAN, 3) que comparasen la lactancia materna con la de fórmula en el recién nacido de madres consumidoras de drogas, y 4) que comparasen el alojamiento conjunto con otras formas de alojamiento en el recién nacido de madres consumidoras de drogas. Se excluyeron las opiniones respecto al SAN y su abordaje, y los estudios que incluyesen únicamente lactancia artificial como modo de alimentación del recién nacido con SAN.

## RESULTADOS

La búsqueda en PubMed y CINAHL produjo 228 artículos, que se redujeron a 173 tras eliminar los

duplicados. La aplicación de los criterios de selección permitió incluir once artículos<sup>11,14-17,21-26</sup> en esta revisión (Fig. 1).

Las características de los once estudios se resumen en la tabla 2. Todos ellos se realizaron en América del Norte: cinco en Canadá<sup>11,15,22,23,25</sup> y seis en Estados Unidos<sup>14,16,17,21,24,26</sup>. Respecto al diseño, los estudios de cohortes fueron los más habituales<sup>11,15,16,21,23,24,26</sup> (n=7; 63,6%); dos fueron estudios de intervención<sup>14,25</sup> y los otros dos revisiones bibliográficas<sup>17,22</sup>.

Los estudios incluyeron 3.405 neonatos, con edad gestacional de 35 semanas o más; las dos revisiones no indicaron el tamaño muestral y un estudio no indicó la edad<sup>23</sup>. Los opiodes fueron el tipo de droga más consumida, especialmente la metadona (Tabla 2); dos estudios no especificaron las sustancias<sup>11,16</sup>. La severidad del SAN se evaluó mediante la escala de Finnegan<sup>21,24</sup> o de Finnegan modificada<sup>15,23,25,26</sup>; tres artículos no especificaron la herramienta de medición<sup>11,14,16</sup>.

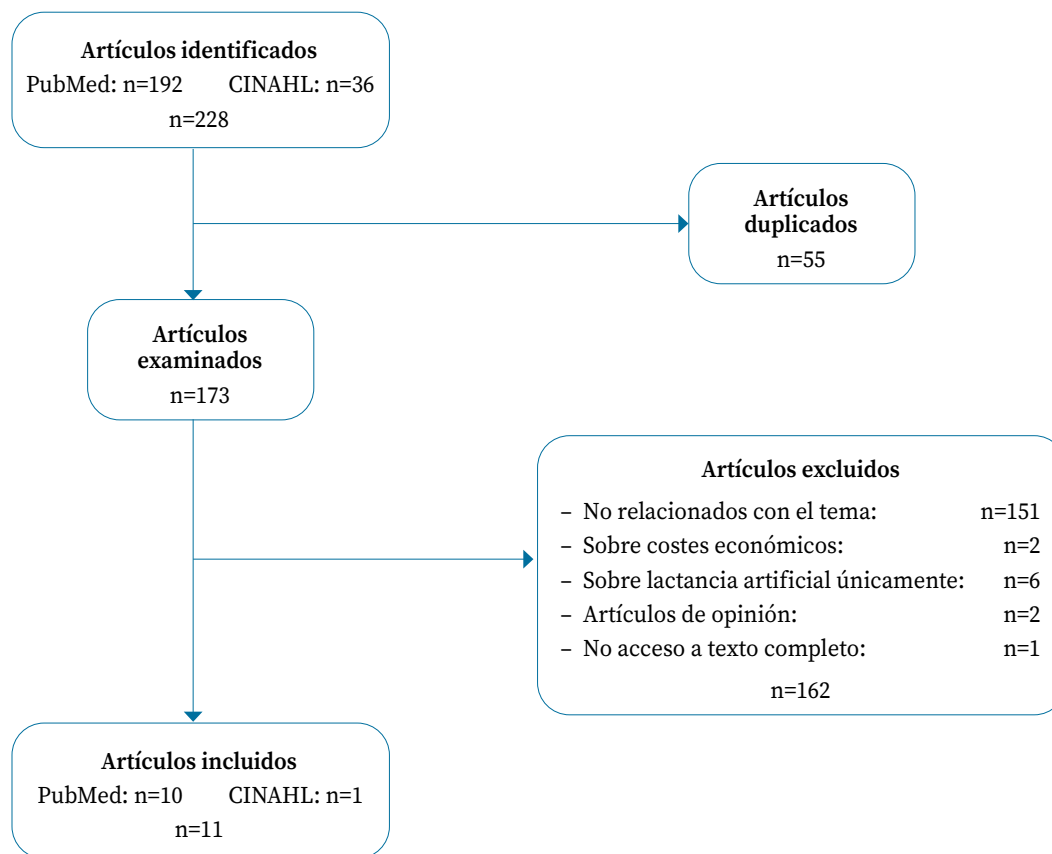
**Tabla 2.** Resumen de los artículos incluidos en la revisión panorámica

Autoría Año País	Objetivo	Diseño Fuente de datos Tamaño muestral Tipo de droga Medición del SAN	Resultados
Abrahams y col <sup>11</sup> 2010 Canadá	Impacto del AC (respecto del CE) y de la educación prenatal en el bienestar y cuidado del neonato con SAN, y asociación con ingreso en UCIN y duración de la estancia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes retrospectivo</li> <li>- Madres consumidoras de sustancias de dos fuentes de datos:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Programa de Salud Perinatal de la Columbia Británica. Indicador: <i>consumo de sustancias</i></li> <li>2) ICD 10CA del Resumen de Altas del Instituto Canadiense de Información Sanitaria. Indicador: <i>consumo materno de drogas que afectan al embarazo e identificación de droga específica.</i></li> </ol> </li> <li>- n=952 RN con SAN 355 AC (71,8% a término) 597 CE (73% a término)</li> <li>- Sustancias ilícitas (n/e)</li> <li>- n/e</li> </ul>	AC respecto de CE: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; ingreso en UCIN de bebés a término (23,5 vs 38,5, p=0,01)</li> <li>- &lt; tiempo de estancia en UCIN (1,1 vs 3,1 días, p&lt;0,001)</li> <li>- &gt; tiempo de estancia (17,6 vs 8,1 días, p&lt;0,001).</li> </ul>
Cree y col <sup>14</sup> 2019 EEUU	Asociación del AC (respecto de UCIN) con la duración de la estancia (hospitalaria, UCIN), la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico para mejorar la abstinencia y su duración.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervención, proyecto de mejora</li> <li>- Historia clínica</li> <li>- n=88 RN: 40 AC + cribado SAN 48 UCIN</li> <li>- Metadona y buprenorfina</li> <li>- n/e</li> </ul>	AC respecto de UCIN: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración del ingreso (10,1 vs 14 días, p=0,014)</li> <li>- &lt; necesidad de tratamiento farmacológico (42,5 vs 52,1%, p=0,339)</li> <li>- &lt; duración del tratamiento (9,71 vs 15,68 días, p=0,023).</li> <li>- &lt; duración de estancia en UCIN (0,2 vs 8,2 días, p&lt;0,001).</li> </ul>
McKnight y col <sup>15</sup> 2016 Canadá	Asociación del AC (respecto de UCIN) con necesidad de farmacoterapia y duración del ingreso y del tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes retrospectivo</li> <li>- Historia clínica</li> <li>- n=44 RN con SAN 20 AC 24 UCIN</li> <li>- Metadona y otros opioides (n/e)</li> <li>- Escala modificada de Finnegan.</li> </ul>	AC respecto de UCIN: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración del ingreso (5 vs 24 días, p&lt;0,001)</li> <li>- &lt; necesidad de tratamiento farmacológico (15 vs 83,3%, p&lt;0,001)</li> <li>- &lt; duración del tratamiento (24 vs 29 días, p=0,83).</li> </ul>
Favara y col <sup>16</sup> 2019 EEUU	Asociación del tipo de lactancia (cualquier tipo de LM y LA) con la duración del ingreso y del tratamiento farmacológico, y la tasa de readmisión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes retrospectivo</li> <li>- Optum Neonatal Database</li> <li>- n=1.738 RN 430 LM (70 LM exclusiva, 360 LMx)</li> <li>- 1.308 LA</li> <li>- Droga n/e</li> <li>- n/e</li> </ul>	Cualquier tipo de LM (LME + LMx): <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración del ingreso (19 vs 20 días, p=0,01)</li> <li>- &lt; duración del tratamiento (14 vs 17, p=0,04)</li> <li>- &gt; tasa de readmisión (1,6 vs 1,3%, p=0,3).</li> </ul>
MacMillan y col <sup>17</sup> 2019 EEUU	Comparar diferentes modelos de cuidados y técnicas y su asociación con sus resultados en el RN.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revisión</li> <li>- n/e</li> <li>- n/e</li> <li>- Opioides</li> <li>- n/e</li> </ul>	La LM, el AC y otras técnicas no farmacológicas deben ser la primera opción en el tratamiento de RN con síntomas de SAN, porque mejoran su bienestar, entre otros aspectos.



Autoría Año País	Objetivo	Diseño Fuente de datos Tamaño muestral Tipo de droga Medición del SAN	Resultados
Lembeck y col <sup>21</sup> 2020 EEUU	Asociación del tipo de lactancia (LM, LA estándar y LA baja en lactosa) con la duración de la estancia hospitalaria y del tratamiento farmacológico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes retrospectivo</li> <li>- Base de datos hospitalaria</li> <li>- n=249 RN con SAN</li> <li>65 LM</li> <li>147 LAe</li> <li>37 LABl</li> <li>- Metadona, buprenorfina, cocaína, heroína, benzodiacepinas, marihuana, anfetaminas</li> <li>- Escala de Finnegan.</li> </ul>	La LM, en comparación con la LAe y LABl (p<0,01): <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; estancia hospitalaria (7,4 y 10,3 días menos)</li> <li>- &lt; duración tratamiento farmacéutico (6,9 y 10,8 días menos).</li> </ul>
McQueen y col <sup>22</sup> 2019 Canadá	Asociación del tipo de lactancia (LM y LA) con la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de medicación, severidad de los síntomas de SAN y tiempo hasta su aparición.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revisión sistemática</li> <li>- PubMed, CINAHL, Nursing and Allied Health, PsychINFO, Evidence Based Medicine, Web of Science, MEDLINE.</li> <li>- n/e</li> <li>- Opioides (metadona o buprenorfina)</li> <li>- n/e</li> </ul>	LM respecto a LA: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; necesidad de medicación</li> <li>- &lt; duración de ingreso</li> <li>- &lt; severidad del SAN</li> <li>- &gt; tiempo hasta aparición de los síntomas.</li> </ul>
McQueen y col <sup>23</sup> 2011 Canadá	Asociación del tipo de lactancia (LM, LMx, LA) con la severidad del SAN.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes</li> <li>- Historia clínica</li> <li>- n=25 RN</li> <li>8 LM</li> <li>11 LMx</li> <li>9 LA</li> <li>- Metadona</li> <li>- Escala modificada de Finnegan.</li> </ul>	LM respecto a LMx o LA: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; severidad del SAN con LM (4,9) que con LMx o LA (6,5 y 6,9 puntos, p&lt;0,001).</li> </ul>
Grossman y col <sup>24</sup> 2020 EEUU	Asociación del tipo de ingreso (planta de hospitalización, UCIN o ambas unidades) con la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de farmacoterapia y las readmisiones hospitalarias.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes</li> <li>- Historia clínica</li> <li>- n=159 RN</li> <li>50 UCIN</li> <li>60 planta pediátrica</li> <li>49 UCIN+planta</li> <li>- Metadona</li> <li>- Escala de Finnegan.</li> </ul>	Planta frente a UCIN o ambas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración de la estancia (8,5 vs 23 o 18 días, p&lt;0,001)</li> <li>- &lt; necesidad de tratamiento (58 vs 84 o 94%, p&lt;0,001)</li> <li>- &lt; tasa de readmisión (0 vs 3 o 0%, p=0,332).</li> </ul>
Newman y col <sup>25</sup> 2015 Canadá	Asociación del AC (respecto de UCIN) con la duración del ingreso hospitalario, la necesidad de tratamiento farmacológico y la satisfacción de las madres.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudio de intervención.</li> <li>- Historia clínica y encuestas de satisfacción a las madres.</li> <li>- n=45 RN</li> <li>24 UCIN</li> <li>21 AC</li> <li>- Opioides</li> <li>- Escala modificada de Finnegan.</li> </ul>	AC respecto de UCIN (p<0,001): <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración del ingreso (7,9 vs 24,8 días)</li> <li>- &lt; necesidad de tratamiento farmacológico (14,3 vs 83,3%)</li> <li>- 100% de las madres valoró el programa de AC con una satisfacción de 4 sobre 5.</li> </ul>
Singh y col <sup>26</sup> 2020 EEUU	Asociación del AC (presencia de los padres respecto de UCIN) con la necesidad de ingreso en UCIN, duración del ingreso hospitalario y en UCIN, necesidad de tratamiento farmacológico y su duración.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohortes</li> <li>- Historia clínica</li> <li>- n=105 RN</li> <li>15 EMPOWER y AC</li> <li>90 UCIN (control histórico)</li> <li>- Metadona, buprenorfina, heroína</li> <li>- Escala modificada de Finnegan.</li> </ul>	AC respecto de UCIN (p<0,001): <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; duración de la estancia (13 vs 20 días)</li> <li>- &lt; admisión en UCIN (60 vs 100%)</li> <li>- &lt; duración estancia en UCIN (3 vs 18 días)</li> <li>- &lt; necesidad de tratamiento farmacológico (37,7 vs 61,5%)</li> <li>- &lt; duración del tratamiento farmacológico (10 vs 17 días).</li> </ul>

AC: alojamiento conjunto; CE: cuidado estándar; RN: recién nacido; LA: lactancia artificial; LABl: lactancia artificial baja en lactosa; LAe: lactancia artificial estándar; LM: lactancia materna; LME: lactancia materna exclusiva; LMx: lactancia mixta; SAN: síndrome de abstinencia neonatal; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; n/e: no indica o no especifica.



**Figura 1.** Diagrama resumen del proceso de selección de artículos.

La lactancia materna fue objeto de cuatro estudios y las dos revisiones, comparada con lactancia artificial (estándar<sup>16,17,21,22</sup> o baja en lactosa<sup>21</sup> y mixta<sup>16,23</sup>). El alojamiento conjunto fue el objeto de seis estudios y una revisión<sup>17</sup>, comparado con cuidado estándar<sup>11</sup> y UCIN<sup>14,15,24-26</sup>. De ambos tipos de intervenciones se identificó su asociación con los seis resultados indicados en el objetivo de la revisión: duración de la estancia hospitalaria, necesidad y duración de tratamiento farmacológico, severidad de los signos del SAN, admisión en UCIN y reingreso hospitalario tras el alta.

### Lactancia materna

La lactancia materna tuvo un efecto positivo en la *duración del ingreso hospitalario* de los neonatos con SAN. Los alimentados con lactancia materna presentaron ingresos más cortos que los alimentados con leche de fórmula<sup>16, 21</sup>; según Lembeck y col<sup>21</sup>, esta diferencia puede llegar a ser de hasta 7,4 días.

Los neonatos alimentados con leche materna tuvieron menos probabilidades de *necesitar tratamiento farmacológico*<sup>22</sup>, y la *duración del tratamiento* fue inferior que con lactancia artificial<sup>16,21</sup> o mixta. En una muestra de 1.738 niños, Favara y col<sup>16</sup> observaron una reducción en la duración del tratamiento de tres días en neonatos con lactancia materna (exclusiva o mixta) respecto de lactancia artificial.

Las dos revisiones describieron que los bebés que toman leche materna presentaron menor *severidad de los signos* de abstinencia<sup>17,22</sup>, así como el estudio de McQueen y col<sup>23</sup>, en el que la puntuación en la escala modificada de Finnegan fue 1,6 y 2 puntos inferior en el grupo de lactancia materna que en los de lactancia mixta y lactancia artificial, respectivamente.

La relación entre el tipo de lactancia y la *admisión en UCIN* no fue el objeto de ninguno de los estudios revisados.

Los bebés alimentados con leche materna presentaron una mayor *tasa de reingreso en el hospital* en comparación con el grupo alimentado con leche de fórmula (1,6% vs. 1,3%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa<sup>16</sup>.

## Alojamiento conjunto

La duración de la estancia hospitalaria fue menor en los neonatos que permanecieron con su madre durante toda la estancia respecto a los ingresados en UCIN<sup>14,15,24-26</sup>, incluso en caso de alojamiento combinado (UCIN y hospitalización con la madre)<sup>24</sup>; Grossman y col observaron 8,5 días de ingreso en el grupo de alojamiento conjunto en planta, significativamente inferior a la de los grupos combinado y UCIN (18 días y 23 días de ingreso). En contraposición con este dato, un estudio canadiense encontró una mayor duración de las estancias hospitalarias en el modelo de alojamiento conjunto respecto del cuidado estándar (17,6 frente a 8,1 días)<sup>11</sup>.

Los bebés mantenidos en alojamiento conjunto tuvieron menos *necesidad de tratamiento farmacológico* para paliar la gravedad de los signos de abstinencia<sup>14,15,24-26</sup>, un 45% de reducción respecto a UCIN según Singh y col<sup>26</sup>.

Varios estudios han descrito una disminución en la *duración del tratamiento farmacológico* cuando se produce alojamiento conjunto en contraste con otros tipos de alojamiento. Estas diferencias oscilan entre 5 y 7 días en la mayoría de los estudios (9,71 vs 15,68 días<sup>14</sup>; 10 vs 17 días<sup>26</sup>; 24 vs 29,5 días<sup>15</sup>).

El estudio de Abrahams y col<sup>11</sup> no encontró diferencias significativas en la *severidad de los signos de SAN* en neonatos en alojamiento conjunto frente a los que estaban en otro tipo de alojamiento (el 27,3% y el 26,1% presentaron signos graves, respectivamente).

Singh y col<sup>26</sup> compararon los resultados de *admisión en UCIN* antes de incorporar el modelo de alojamiento conjunto (cuando el 100% de los neonatos con SAN eran ingresados en UCIN por protocolo) con los resultados tras su incorporación (ingreso en UCIN en caso de SAN severo: dos puntuaciones en la escala de Finnegan  $\geq 8$  o una  $>12$ ); el porcentaje de ingreso se redujo al 60%. Un estudio comparó los resultados de *admisión en UCIN* de algunos centros que practicaban el alojamiento conjunto con otros en los que no<sup>11</sup>, encontrando un 15% menos de ingreso en UCIN en los primeros; no se mencionan los criterios empleados para la admisión del neonato en UCIN. La duración de la estancia en UCIN fue entre 2 y 15 días inferior cuando los niños a término habían estado en alojamiento conjunto<sup>11,14,26</sup> (Tabla 2).

El único artículo que estudió la asociación del alojamiento conjunto en la *tasa de reingreso en el*

*hospital*, encontró que 2 de los 60 bebés que habían permanecido en alojamiento conjunto necesitaron ser readmitidos tras el alta para controlar la sintomatología, frente a ninguno de los 50 neonatos ingresados en UCIN (diferencias no significativas)<sup>24</sup>.

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión muestran que la lactancia materna y el alojamiento conjunto de la madre con el neonato aportan una serie de beneficios en el abordaje del SAN. El amamantamiento del neonato supone una reducción de la duración de la estancia hospitalaria, de la necesidad de farmacoterapia y de la duración de esta, y de la severidad de los signos del síndrome. Del mismo modo, el alojamiento conjunto conlleva una disminución de la duración de la estancia hospitalaria, de la necesidad de farmacoterapia y de su duración, mostrando también resultados favorables en la disminución del ingreso de los neonatos en UCIN.

Si estas prácticas, de forma aislada, han mostrado un efecto positivo en neonatos con SAN, la combinación de ambas podría suponer incluso un mayor beneficio para esta población.

La tasa de amamantamiento es mayor en los neonatos de las unidades en las que se utilizó el alojamiento conjunto, en comparación con otros sistemas de cuidados<sup>24</sup>. Esto se puede deber a que el alojamiento conjunto favorece la conexión y el apego entre madre e hijo y, por tanto, la práctica de la lactancia materna<sup>15,24,26</sup>. Además, este vínculo afectivo resulta imprescindible en las diferentes etapas del desarrollo infantil<sup>27</sup>.

Con respecto a los aspectos menos positivos, algunos estudios muestran que los bebés alimentados con leche materna podrían presentar una mayor probabilidad, aunque no estadísticamente significativa, de ser reingresados en comparación con el grupo alimentado con leche de fórmula<sup>16</sup>, y que el alojamiento conjunto no redujo la severidad de los signos del SAN<sup>11</sup>. Tampoco se puede concluir que el alojamiento conjunto disminuya el reingreso hospitalario<sup>24</sup>, aunque sus autores señalaron que es complejo identificar los motivos de reingreso y que frecuentemente se debe a motivos ajenos al SAN<sup>24</sup>. Un estudio encontró mayor duración del ingreso cuando se realiza alojamiento conjunto, pero los autores no lo relacionaron con el SAN sino con menores recursos socio-económicos de las madres

participantes, que necesitaron estar ingresadas más tiempo antes de recibir el alta en condiciones adecuadas para poder cuidar del neonato<sup>11</sup>, algo que su modelo sanitario promueve para apoyarlas tras convertirse en madres y asegurar el bienestar del recién nacido.

Proporcionar cuidados seguros que garanticen el bienestar del recién nacido es responsabilidad de los profesionales de la salud. Los hallazgos de esta revisión muestran que tanto el alojamiento conjunto como la lactancia materna son prácticas beneficiosas para los neonatos con SAN. Sin embargo, estos hallazgos se tienen que contextualizar en cada caso, y esto puede suponer cambios en la manera en la que se atiende en el entorno hospitalario a la madre y al neonato con SAN. Los profesionales suelen mostrar preocupación por dos cuestiones principales: la capacidad de las madres con alguna adicción para cuidar al recién nacido y la necesidad de que el neonato permanezca monitorizado y evaluado frecuentemente<sup>13-15</sup>. Atender a la primera cuestión supone valorar la capacidad de la madre de cuidar al neonato, y no exclusivamente con pruebas de consumo de sustancias tóxicas, sino que requeriría de pruebas más completas a los progenitores y un trabajo estrecho entre profesionales de la salud y trabajadores sociales. Respecto a la necesidad de que el neonato permanezca monitorizado, se debería resolver promoviendo el alojamiento conjunto en unidades neonatales y UCIN o en otro tipo de unidades en las que se pueda realizar la observación y evaluación del neonato, acompañando de manera continua a las familias.

La morfina y la buprenorfina (los opioides más utilizados en estos estudios) pueden producir depresión respiratoria, además de dependencia y tolerancia<sup>29</sup>, aumentando los riesgos para la salud del neonato. La observación de que la lactancia materna disminuya el número y la duración de los tratamientos farmacológicos es un hallazgo de especial relevancia, ya que gran parte de los fármacos que se utilizan para el tratamiento del SAN no están probados en este grupo poblacional<sup>28</sup>. Sin embargo, proporcionar o no lactancia materna no es algo que deban decidir los profesionales sin contar con la madre, sino que se trata de acompañar a las mujeres valorando la situación e informando adecuadamente para que ellas tomen las decisiones sin prejuicios<sup>30</sup>.

El efecto que el alojamiento conjunto y la lactancia materna tienen en esta reducción de la necesi-

dad de medicación, de los ingresos en las UCIN y en las estancias hospitalarias en general, supone también una reducción de los costes hospitalarios relacionados con el abordaje de este síndrome. Singh y col<sup>26</sup> han mostrado que el coste diario de la atención de un neonato con SAN se triplica en cuidados intensivos respecto a en una habitación con su familia. Este hecho podría permitir un mejor uso de los recursos, invirtiendo donde pueda ser más necesario para proporcionar una atención de mayor calidad, esto es, en el seguimiento de las familias de manera más adecuada y la monitorización del neonato cerca de su madre.

A pesar de reconocer que la lactancia y el alojamiento conjunto son esenciales para humanizar los cuidados en el nacimiento, no se puede olvidar que no siempre va a ser posible aplicarlos. En el caso de la lactancia materna, puede haber situaciones en las que no se recomiende el amamantamiento, por ejemplo, cuando la madre padece infección por VIH, cuando se encuentra en tratamiento de quimioterapia o radioterapia y cuando la madre es una toxicómana activa<sup>4</sup>. En este último caso habría que tener en cuenta el estado de adicción que presenta la madre para poder aconsejar o no la lactancia materna. Además, tal y como indican varios autores incluidos en esta revisión, en estas situaciones es habitual que los neonatos con SAN vivan en contextos en los que la situación socio-familiar de la madre pueden estar influyendo en aspectos de la salud tanto del neonato como de la propia mujer. Aunque los parámetros incluidos en esta revisión contribuyen a un buen comienzo, centrarse solo en aspectos inmediatos relacionados con la alimentación y el alojamiento conjunto puede ser insuficiente para asegurar el bienestar del niño y de la mujer tras el alta hospitalaria.

Conocer la opinión y deseos de las madres también es esencial a la hora de aconsejar estas medidas; sin embargo, hay que tener en cuenta que sus deseos se pueden ver afectados por numerosos factores. El deseo de amamantar se ve potenciado cuando las mujeres reciben apoyo por parte del personal sanitario, por la percepción favorable de que la leche materna influye en el estado de salud y en el bienestar del neonato, y por la idea de que la LM mejora del vínculo entre ambos<sup>31</sup>. En contraste, el rechazo de la lactancia materna viene motivado por el miedo a que el neonato quede expuesto a sustancias transmitidas a través de la leche, la necesidad de que el neonato tenga que ingresar en UCIN

(porque impide permanecer con él el tiempo necesario o la falta de transporte para acudir al hospital tras el alta de la madre), la percepción de la lactancia como una práctica agotadora, el escaso apoyo de los profesionales de la salud o sentimientos de no poder alimentar adecuadamente al neonato por no tener suficiente leche<sup>31</sup>.

El apoyo profesional aparece descrito en la literatura como elemento clave; además, algunos estudios señalan que las necesidades de estas madres para lactar son mayores, al precisar un mayor apoyo en el proceso debido a la inquietud y la hiperfagia que puede presentar un recién nacido con SAN<sup>17,31</sup>. Por ello, la educación de los padres en el cuidado de los niños con este síndrome es esencial. La mitad de los trabajos revisados<sup>11,14,16,21,25,26</sup> han puesto de manifiesto la relevancia de educar a las familias en aspectos relacionados con el SAN, como los signos y síntomas y las medidas no farmacológicas. Para ello es imprescindible que se impliquen en la práctica del cuidado y participen en las actividades sanitarias junto a los profesionales de la salud<sup>26</sup>. El alojamiento conjunto facilita que esto sea así y, además, el único estudio que midió este aspecto ha mostrado una alta satisfacción en las madres<sup>25</sup>.

Entre las madres participantes de algunos de los estudios revisados<sup>15,21,26</sup> se incluyeron tanto aquellas en tratamiento de deshabituación con metadona o buprenorfina, como aquellas consumidoras de sustancias ilícitas durante el embarazo. Sin embargo, los estudios no muestran análisis diferenciados para ambos tipos de consumo en las variables analizadas en esta revisión. Obtener más información a este respecto podría ayudar a identificar los mejores cuidados para cada situación.

No se puede olvidar que los estudios revisados se centran en el inicio de la vida de los neonatos y no se ha realizado un seguimiento a largo plazo de estos lactantes. Además, los autores no indican si las mujeres estudiadas siguen consumiendo drogas o tratamientos tras el parto. En el caso en que la mujer continúe con lactancia por periodos más largos y siga consumiendo drogas o se presenten recaídas tras su suspensión, se debería trabajar con las madres cómo realizar la suspensión de la lactancia materna. A falta de investigaciones específicas al respecto, cuando ya se ha establecido la lactancia lo recomendable sería aconsejar a las madres retirarla de manera gradual y no repentinamente<sup>30</sup>.

Los resultados de esta revisión son relevantes pero sus hallazgos deben tomarse con cautela al trasladarlos a otros contextos. La principal limitación de esta revisión es que la mayoría de los estudios revisados se realizaron en Norteamérica, por lo que el tipo de droga que prevalece en los estudios analizados son los opioides, mientras que en España y en Europa, el cannabis es la sustancia ilegal más consumida<sup>8</sup>; en futuros estudios, se necesita indagar si existen diferencias en el SAN según el tipo de droga. La localización geográfica también afecta a la atención que se proporciona a los neonatos y, además, las infraestructuras y las prácticas hospitalarias varían de unos estudios a otros, no concretando en la mayoría de los casos a qué se refieren los autores con alojamiento conjunto o siendo el alojamiento conjunto parte de intervenciones más amplias, lo que dificulta la comparación de unas prácticas con otras o indicar cuál de ellas podría tener mejores resultados. Con respecto a los aspectos metodológicos de los estudios incluidos, es importante tener en cuenta que en varios de los estudios revisados se hizo una comparación de los resultados antes de incorporar el alojamiento conjunto con los resultados tras su incorporación<sup>14,15,25,26</sup> y que no se trata de ensayos clínicos aleatorizados en los que se controlan variables en igualdad de condiciones para ambos grupos. Otra limitación es que la mayoría de los trabajos revisados tienen muestras relativamente pequeñas, si bien esta limitación es relativa porque ha permitido identificar resultados estadísticamente significativos para la mayoría de las variables estudiadas, tal y como se ha podido observar en la presentación de los resultados.

En conclusión, los resultados de esta revisión sugieren que tanto la práctica del alojamiento conjunto como la lactancia materna pueden proporcionar resultados positivos en el abordaje del neonato con SAN. La literatura muestra que estas medidas ayudan a disminuir la medicación administrada para el tratamiento del SAN, el número de días de ingreso hospitalario, la severidad de los signos del síndrome, así como el riesgo de admisión del neonato en UCIN, lo que conllevaría a un mejor uso de los recursos de los centros. Estos recursos se podrían destinar a acompañar al neonato y a su familia educando a los padres e involucrándolos en el cuidado que requiere el neonato, no solo durante la estancia hospitalaria, sino también al alta. Sin embargo, no hay que olvidar que los estudios re-

visados son escasos y con muestras relativamente pequeñas que se han realizado en contextos diferentes al español, y que existe la necesidad de realizar estudios que aporten este tipo de datos para una mejor aplicabilidad de estas recomendaciones.

#### *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*

Todas las autoras han contribuido de forma sustancial en el diseño del artículo, en la adquisición, análisis e interpretación de datos, en la redacción del manuscrito o revisión crítica de su contenido intelectual, y en la aprobación de la versión final.

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. ZAPATA DÍAZ JP, RENDÓN FONNEGRA J, BERROUET MC. Síndrome de abstinencia neonatal. *Pediatría* 2017; 50(2): 52-57. <http://doi.org/10.14295/pediatr.v50i2.60>
2. MENÉNDEZ GARCÍA X, ÁLVAREZ GARCÍA N, GARCÍA RODRÍGUEZ J. Sustancias adictivas y embarazo: Cuidados de enfermería a la mujer embarazada y al recién nacido para minimizar sus efectos. *RqR Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA)* 2018; 6(2): 34-49. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6490892.pdf>
3. SMITH JG, ROGOWSKI JA, SCHOENAUER KM, LAKE ET. Infants in drug withdrawal: A national description of nurse workload, infant acuity, and parental needs. *J Perinat Neonatal Nurs* 2018; 32(1): 72-79. <http://doi.org/10.1097/jpn.0000000000000309>
4. MUR SIERRA A, LOPEZ-VILCHEZ MA, PAYA PANADÈS A. Abuso de tóxicos y gestación. *Protocolos de Neonatología de la SENEIO* 2008. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17\\_1.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_1.pdf)
5. WINKELMAN TNA, VILLAPIANO N, KOZHIMANNIL KB, DAVIS MM, PATRICK SW. Incidence and costs of neonatal abstinence syndrome among infants with Medicaid: 2004-2014. *Pediatrics* 2018; 141(4): 1-8. <http://doi.org/10.1542/peds.2017-3520>
6. COOK CE, FANTASIA HC. Interventions for the treatment of neonatal abstinence syndrome. *Nurs Womens Health* 2019; 23(4): 357-365. <http://doi.org/10.1016/j.nwh.2019.05.006>
7. STRAHAN AE, GUY GP JR, BOHM M, FREY M, KO JY. Neonatal abstinence syndrome incidence and health care costs in the United States, 2016. *JAMA Pediatr* 2020; 174(2): 200-202. <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4791>
8. IMAZ ML, NAVINÉS R, GELABERT E, FONSECA F, GUTIERREZ-ZOTES A, GUILLAMAT R et al. Consumo de sustancias durante el embarazo y dimensiones de personalidad. *Adicciones* 2020; 1433. <http://doi.org/10.20882/adicciones.1433>
9. ORTIGOSA GÓMEZ S, LÓPEZ-VILCHEZ MA, DÍAZ LEDO F, CASTEJÓN PONCE E, CABALLERO RABASCO A, CARRERAS COLLADO R et al. Consumo de drogas durante la gestación y su repercusión neonatal. Análisis de los períodos 1982-1988 y 2002-2008. *Med Clin (Barc)* 2011; 136(10): 423-430. <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.06.032>
10. GONZÁLEZ-COLMENERO E, CONCEIRO-GUISÁN A, LORENZO-MARTÍNEZ M, CONCEIRO M, LENDOIRO E, DE CASTRO-RÍOS A et al. Drug testing in biological samples vs. maternal surveys for the detection of substance use during whole pregnancy. *J Addict Dis* 2021; 39(2): 175-182. <http://doi.org/10.1080/10550887.2020.1831137>
11. ABRAHAMMS RR, MACKAY-DUNN MH, NEVMERJITSKAIA V, MACRAE GS, PAYNE SP, HODGSON ZG. An evaluation of rooming-in among substance-exposed newborns in British Columbia. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32(9): 866-871. [http://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34659-x](http://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34659-x)
12. CLEVELAND LM, BONUGLI R. Experiences of mothers of infants with neonatal abstinence syndrome in the neonatal intensive care unit. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2014; 43(3): 318-329. <http://doi.org/10.1111/1552-6909.12306>
13. BOGEN DL, WHALEN BL, KAIR LR, VINING M, KING BA. Wide variation found in care of opioid-exposed newborns. *Acad Pediatr* 2017; 17(4): 374-380. <http://doi.org/10.1016/j.acap.2016.10.003>
14. CREE M, JAIRATH P, MAY O. A hospital-level intervention to improve outcomes of opioid exposed newborns. *J Pediatr Nurs* 2019; 48: 77-81. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.07.009>
15. MCKNIGHT S, COO H, DAVIES G, HOLMES B, NEWMAN A, NEWTON L et al. Rooming-in for infants at risk of neonatal abstinence syndrome. *Am J Perinatol* 2015; 33(5): 495-501. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1566295>
16. FAVARA MT, CAROLA D, JENSEN E, COOK A, GENEN L, DYSART K et al. Maternal breast milk feeding and length of treatment in infants with neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol* 2019; 39(6): 876-882. <http://doi.org/10.1038/s41372-019-0374-1>
17. MACMILLAN KDL. Neonatal abstinence syndrome: Review of epidemiology, care models, and current understanding of outcomes. *Clin Perinatol* 2019; 46(4): 817-832. <http://doi.org/10.1016/j.clp.2019.08.012>

18. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre lactancia materna. Guía de Práctica Clínica sobre lactancia materna. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-OSTEBA, 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. [https://www.aeped.es/sites/default/files/guia\\_de\\_lactancia\\_materna.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/guia_de_lactancia_materna.pdf)
19. LANTARÓN IZAGUIRRE C. La importancia del apego en la etapa infantil. *Nuberos científica* 2014; 2(13): 63-68. [http://www2.enfermeriacantabria.com/web\\_enfermeriacantabria/docs/Revista\\_Nuberos\\_Cien\\_5.pdf](http://www2.enfermeriacantabria.com/web_enfermeriacantabria/docs/Revista_Nuberos_Cien_5.pdf)
20. GUIRAO GORIS SJA. Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Ene* 2015; 9(2): 1-13. <http://doi.org/10.4321/s1988-348x2015000200002>
21. LEMBECK AL, TUTTLE D, LOCKE R, LAWLER L, JIMENEZ P, MACKLEY A et al. Breastfeeding and formula selection in neonatal abstinence syndrome. *Am J Perinatol* 2021; 38(14): 1488-1493. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1713754>
22. MCQUEEN K, TAYLOR C, MURPHY-OIKONEN J. Systematic review of newborn feeding method and outcomes related to neonatal abstinence syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2019; 48(4): 398-407. <http://doi.org/10.1016/j.jogn.2019.03.004>
23. MCQUEEN KA, MURPHY-OIKONEN J, GERLACH K, MONTelpare W. The impact of infant feeding method on neonatal abstinence scores of methadone-exposed infants. *Adv Neonatal Care* 2011; 11(4): 282-290. <http://doi.org/10.1097/anc.0b013e318225a30c>
24. GROSSMAN MR, BERKWITT AK, OSBORN RR, CITARELLA BV, HOCHREITER D, BIZZARRO MJ. Evaluating the effect of hospital setting on outcomes for neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol* 2020; 40(10): 1483-1488. <http://doi.org/10.1038/s41372-020-0621-5>
25. NEWMAN A, DAVIES GA, DOW K, HOLMES B, MACDONALD J, MCKNIGHT S et al. Rooming-in care for infants of opioid-dependent mothers: Implementation and evaluation at a tertiary care hospital. *Can Fam Physician* 2015; 61(12): e555-e561. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC47035006/>
26. SINGH R, ROTHSTEIN R, RICCI K, VISINTAINER P, SHENBERGER J, ATTWOOD E et al. Partnering with parents to improve outcomes for substance exposed newborns—a pilot program. *J Perinatol* 2020; 40(7): 1041-1049. <http://doi.org/10.1038/s41372-020-0662-9>
27. PALLÁS ALONSO CR, RODRÍGUEZ LÓPEZ J. Consideraciones en relación con la seguridad del contacto precoz piel con piel tras el parto. *An Pediatr (Barc)* 2014; 80(4): 203-205. <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.02.006>
28. JUÁREZ-OLGUÍN H, BUENDÍA-SOTO E, LARES-ASSEFF I. Farmacología del feto y el recién nacido. *Gac Med Mex* 2015; 151: 387-395. [https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n3/GMM\\_151\\_2015\\_3\\_387-395.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n3/GMM_151_2015_3_387-395.pdf)
29. Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>
30. HOLMES AP, SCHMIDLIN HN, KURZUM EN. Breastfeeding considerations for mothers of infants with neonatal abstinence syndrome. *Pharmacotherapy* 2017; 37(7): 861-869. <http://doi.org/10.1002/phar.1944>
31. YONKE N, JIMENEZ EY, LEEMAN L, LEYVA Y, ORTEGA A, BAKHIREVA LN. Breastfeeding motivators and barriers in women receiving medications for opioid use disorder. *Breastfeed Med* 2020; 15(1): 17-23. <http://doi.org/10.1089/bfm.2019.0122>





## NOTAS CLÍNICAS

# Migración de catéter de derivación ventrículo-peritoneal distal a arteria pulmonar: una complicación poco común

## *Distal ventriculoperitoneal shunt catheter migration into the pulmonary artery: a rare complication*

Pelayo Hevia-Rodríguez<sup>✉</sup>, Mikel Armendariz-Guezala<sup>✉</sup>, José Undabeitia-Huertas<sup>✉</sup>

### RESUMEN

La derivación ventrículo-peritoneal es un procedimiento quirúrgico habitual para eliminar el exceso de líquido cefalorraquídeo (hidrocefalia), asociado a distintas complicaciones.

Se presenta el caso de un varón de 60 años con hidrocefalia postraumática al que se le implantó una derivación ventrículo-peritoneal. Tras la mejoría clínica inicial, trece meses después desarrolló empeoramiento de la marcha y problemas cognitivos. Las radiografías y tomografía computarizada de tórax mostraron que el catéter distal de la derivación había migrado a la arteria pulmonar. Se extrajo quirúrgicamente el catéter mediante reapertura de la incisión retroauricular previa y tracción manual, sin incidencias. Se implantó un nuevo catéter peritoneal con mejoría clínica inmediata. Dos años después, el paciente permanece asintomático.

Este caso ilustra una complicación infrecuente de un procedimiento neuroquirúrgico habitual que puede ser detectada por diferentes profesionales sanitarios; revisamos sus diferentes formas de presentación y estrategias de manejo multidisciplinar a partir de diecinueve casos similares publicados.

**Palabras clave.** Hidrocefalia. Derivación ventrículo-peritoneal, efectos adversos. Fallo protésico. Migración de cuerpo extraño. Arteria pulmonar.

### ABSTRACT

Ventriculoperitoneal shunt placement is a common treatment for hydrocephalus, although not devoid of complications.

We report a case of a 60-year-old male who underwent ventriculoperitoneal shunt implantation for the treatment of post-traumatic hydrocephalus. Thirteen months post-surgery, after an initial clinical improvement, the patient manifested gait and cognitive disorders. Chest X-rays and computed tomography revealed that the distal shunt catheter had migrated into the pulmonary artery. The catheter was removed by reopening the previous retroauricular incision followed by manual traction, without incidents. A new peritoneal catheter was implanted with immediate clinical improvement and no further complications two years after the second surgery.

We communicate a rare complication of a standard neurosurgical procedure that can be detected by different healthcare professionals, and review its various forms of presentation and multidisciplinary management strategies from 19 similar clinical cases found in the literature.

**Keywords.** Hydrocephalus. Ventriculoperitoneal shunt, adverse effects. Prosthesis Failure. Foreign-Body Migration. Pulmonary artery.

Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. España

### Correspondencia:

Pelayo Hevia Rodríguez [[pelahevia@gmail.com](mailto:pelahevia@gmail.com)]

### Citación:

Hevia-Rodríguez P, Armendariz-Guezala M, Undabeitia-Huertas J. Migración de catéter de derivación ventrículo-peritoneal distal a arteria pulmonar: una complicación poco común. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1046.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1046>

Recibido: 14/04/2023 • Revisado: 18/07/2023 • Aceptado: 14/08/2023



© 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.

## INTRODUCCIÓN

La derivación de líquido ventricular es un procedimiento quirúrgico habitual para el tratamiento del acúmulo de líquido cefalorraquídeo (LCR) en los ventrículos cerebrales (hidrocefalia) de diversas etiologías<sup>1</sup>. Los sistemas de derivación normalmente se componen de un catéter proximal insertado en el sistema ventricular cerebral, un sistema intermedio regulador de presión o *válvula*, y un catéter distal que drena el LCR que exceda dicha presión a una cavidad intracorpórea.

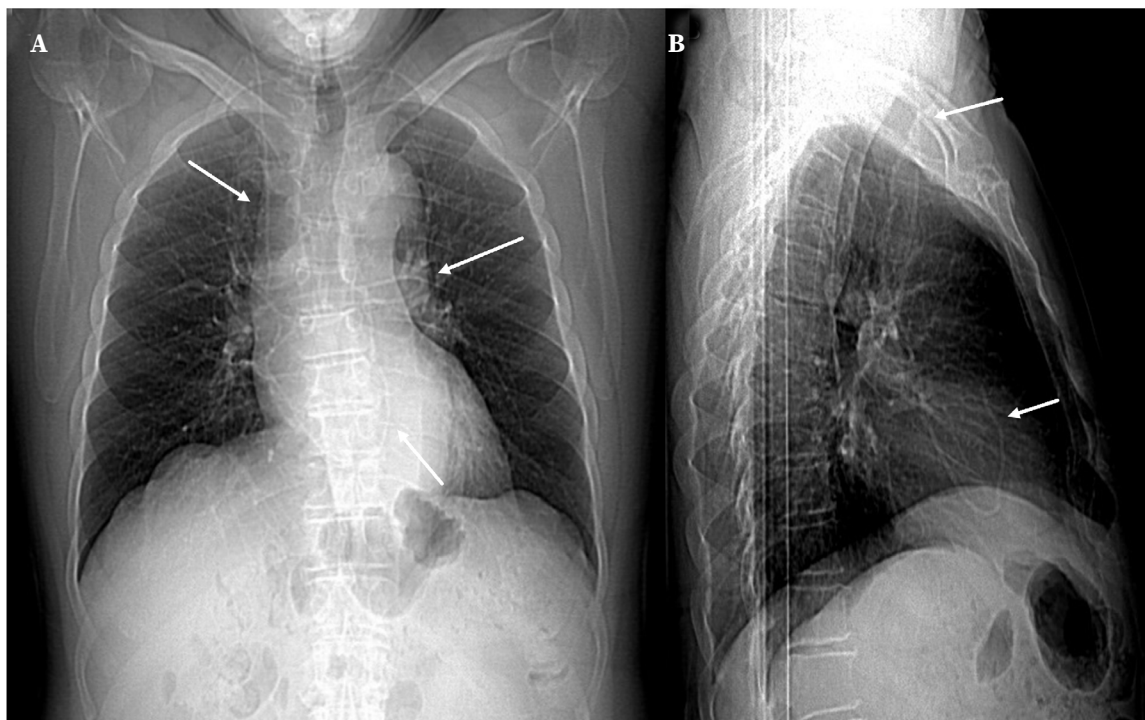
El tipo de derivación más utilizada es la ventrículo-peritoneal (DVP), desde el ventrículo lateral hasta la cavidad peritoneal, si bien existen otras opciones como las derivaciones ventrículo-atrial, ventrículo-cisternal, ventrículo-pleural, ventrículo-biliar, ventrículo-ureteral/vesical o lumbo-peritoneal<sup>1</sup>. Durante la implantación de DVP se realiza el paso del catéter distal con un tunelizador subcutáneo desde el abdomen hasta el punto de acceso ventricular, en dirección craneal. En caso de que no se pueda realizar la tunelización directa, es frecuente realizar un paso intermedio mediante una incisión cervical lateral; su inserción en peritoneo se realiza mediante una mini-laparotomía.

Se estima que la cuarta parte de los pacientes sometidos a una DVP desarrollarán alguna complicación a lo largo de su vida, la mayoría durante el primer año tras la implantación<sup>2</sup>, que puede ocurrir en cualquier punto a lo largo de su curso desde el ventrículo cerebral hasta la cavidad peritoneal. La complicación más frecuente es la obstrucción con malfunción valvular secundaria. Una de las complicaciones más infrecuentes es la migración del catéter fuera del peritoneo, generalmente a localizaciones infradiagmáticas<sup>1,3-5</sup>: cavidad torácica, vejiga, hígado, intestino, vagina, o escroto.

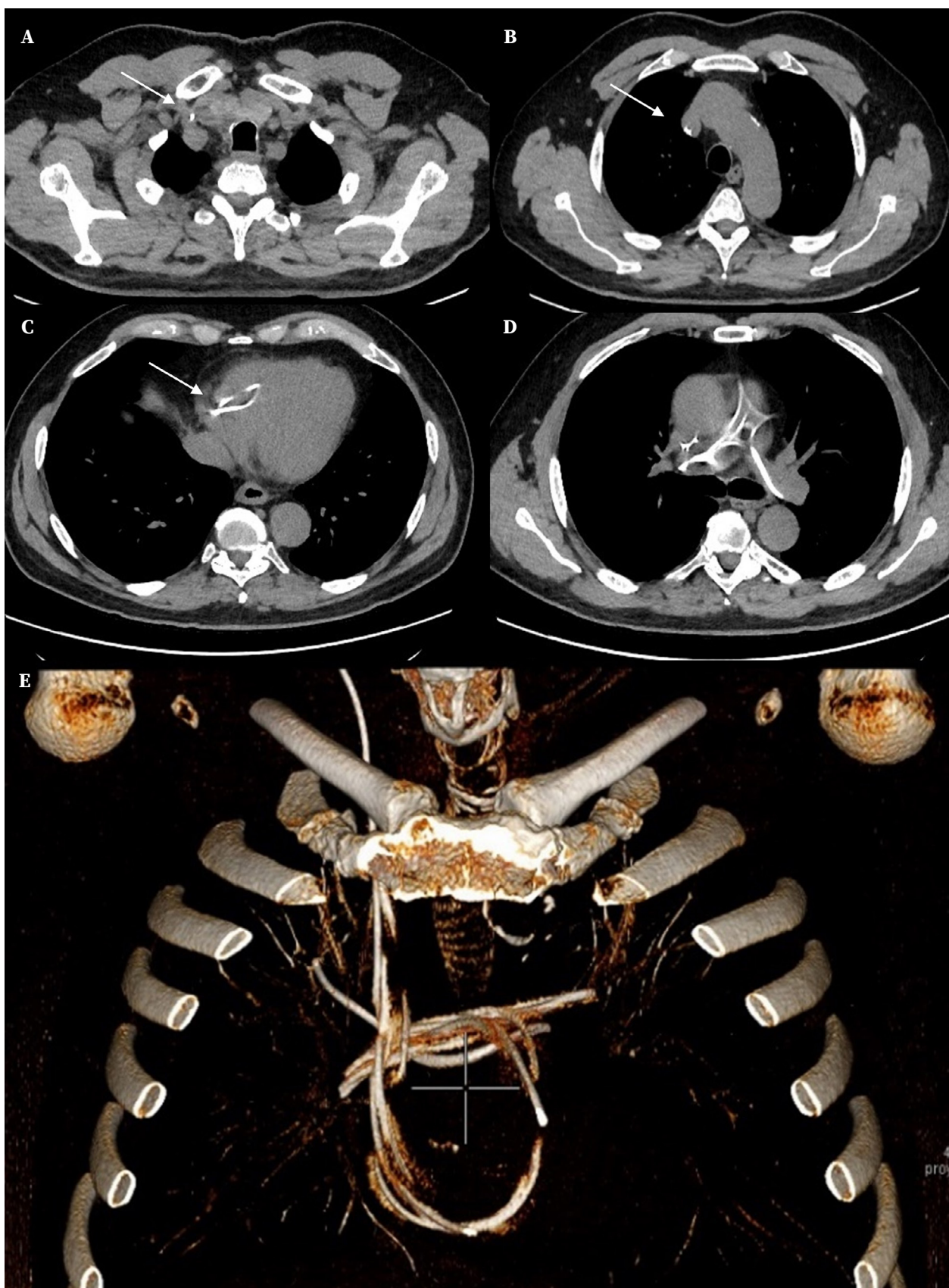
Presentamos el caso de un paciente que trece meses tras implantarle una DVP sufrió una extraña migración del catéter a la arteria pulmonar, provocando una disfunción valvular. El catéter fue retirado mediante tracción manual desde su inserción proximal, sin otras complicaciones.

## CASO CLÍNICO

Varón de 60 años con diagnóstico de hidrocefalia post-traumática que requirió de la implantación de una DVP. La tomografía computarizada (TC) craneal y las radiografías de trayecto valvular postoperatorias confirmaron la correcta colocación del catéter proximal en el ventrículo y una trayectoria adecuada del catéter distal hasta perito-



**Figura 1.** Radiografías de tórax anteroposterior (A) y lateral (B) donde se observa el recorrido del catéter hasta introducirse en cavidades cardíacas derechas y arteria pulmonar (flechas blancas).



**Figura 2.** Tomografía computarizada torácica con reconstrucciones en 3D. Se observa el trayecto del catéter (flechas blancas): entrada por vena yugular interna (A), continuación por vena cava superior (B), atrio derecho – ventrículo derecho (C), tronco pulmonar y, tras varias vueltas en ambas arterias pulmonares (D), el extremo distal se aloja en la arteria segmentaria anterior (E).

neo, experimentando una mejoría clínica postquirúrgica inmediata.

Trece meses después, el paciente sufrió un nuevo deterioro clínico con afectación de la marcha, de la memoria, y de las funciones ejecutivas. Se realizaron radiografías del trayecto valvular. En la radiografía de tórax se localizó el catéter distal a nivel de cavidades derechas y arteria pulmonar (Fig. 1), observación confirmada mediante una TC torácica (Fig. 2).

Se intervino quirúrgicamente, procediendo a la reapertura de la incisión retroauricular previa para extraer el catéter mediante tracción manual en sentido proximal, sin incidencias. Se implantó un nuevo catéter a nivel peritoneal con mejoría clínica inmediata. El paciente recibió enoxaparina a dosis profilácticas durante el ingreso hospitalario de cinco días, sin desarrollo de tromboembolismo. Dos años después, el paciente se mantiene estable clínicamente y no ha vuelto a presentar complicaciones.

## DISCUSIÓN

La migración del catéter a la arteria pulmonar es una complicación infrecuente tras la implantación de un procedimiento quirúrgico tan frecuente como la DVP.

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, mediante los términos “migration” (migración), “shunt” (derivación) y “pulmonar artery” (arteria pulmonar). Se incluyeron los casos de migración de catéter de derivación hacia el corazón y/o la vascularización pulmonar, escritos en inglés o español, y se excluyeron las derivaciones ventrículo-auriculares. Se identificaron diecinueve casos clínicos publicados entre 1994 y 2023 que cumplían los criterios de selección, cuyas características y manejo se analizaron<sup>3,4,6-10,12-23</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los casos de migración de catéter de derivación ventrículo-peritoneal a arteria pulmonar identificados en PubMed

Estudio	Paciente	Catéter	Complicaciones relacionadas
– Autoría – País – Año	– Edad (años), sexo – Causa de hidrocefalia – Tiempo hasta diagnóstico – Síntomas	– Punto de entrada – Método de retirada – Reposición; momento	
– Morell y col <sup>7</sup> , – EEUU – 1994	– 12, hombre – Mielomeningocele – 4 años – Cefalea, vómitos	– VY derecha – Endovascular – Sí: nuevo, DVP; inmediato	Extrasístoles ventriculares y bradicardia durante la tracción
– Kubo y col <sup>12</sup> , – Japón – 2002	– 48, hombre – Post HSA – 1 mes – Dolor cervical	– VYE derecha – Incisión cervical – Sí: mismo, DVP; inmediato	-
– Rodríguez-Sánchez y col <sup>13</sup> , – España – 2003	– 38, hombre – Obstruktiva – 1 año – Alteración marcha	– VY – Endovascular – Sí: nuevo, DVP; inmediato	Arritmia
– Fewel y col <sup>14</sup> , – EEUU – 2004	– 16, hombre – Post-traumática – 1 mes – Crisis	– VYE derecha – Incisión retroauricular – Sí: nuevo, DVP; inmediato	-
– Chong y col <sup>15</sup> , – Korea – 2008	– 68, mujer – Post-HSA – 2 semanas – Dolor abdominal	– VYI derecha – Endovascular – Sí: mismo, DVA; inmediato (retirada percutánea)	Fallo DVA
– Hermann y col <sup>3</sup> , – Alemania – 2009	– 51, mujer – HNT – 5 meses – Incidenta	– VYE derecha – Endovascular – Sí: nuevo, DVP; inmediato	-
– Ryugo y col <sup>16</sup> , – Japón – 2009	– 50, hombre – Post-HSA – 2 años – Infección herida abdominal	– VYI derecha – Incisión cervical – Sí: mismo, DVP; tras 2 días	-

Estudio	Paciente	Catéter	Complicaciones relacionadas
– Autoría – País – Año	– Edad (años), sexo – Causa de hidrocefalia – Tiempo hasta diagnóstico – Síntomas	– Punto de entrada – Método de retirada – Reposición; momento	
– Ruggiero y col <sup>17</sup> , – Italia – 2010	– 14, mujer – n/e – 1 mes – Dolor abdominal	– VYI derecha – Incisión cervical – Sí: mismo, DVA; inmediato	-
– Nguyen y col <sup>18</sup> , – EEUU – 2010	– 28, hombre – Idiopática – 8 meses – Dolor cervical	– VYI derecha – Endovascular – Sí: nuevo, DVP; n/e	-
– Nordbeck y col <sup>19</sup> , – Alemania – 2010	– 6, hombre – Rotura de quiste aracnoideo – n/e – Fiebre, disnea, soplo cardíaco	– VY izquierda – Toracotomía y venotomía – Sí: nuevo, DVP; n/e	Deterioro valvular derecho, arritmias
– Zairi y col <sup>20</sup> , – Francia – 2012	– 63, hombre – Obstruktiva – 1 semana – Incidental	– VYI derecha – Incisión retroauricular – Sí: nuevo, DVP; n/e	-
– Aboukais y col <sup>21</sup> , – Francia – 2015	– 30, hombre – Post-meningitis – n/e – Incidental	– VYI derecha – Incisión cervical – Sí: nuevo, DVP; inmediato	Apertura de vena cervical por bloqueo
– Lyon y col <sup>6</sup> , – EEUU – 2016	– 71, hombre – HNT – 3 semanas – Tríada Hakim-Adams	– n/e – Incisión cervical – Sí: nuevo, cervical contralateral; tras 2 meses	-
– Dossani y col <sup>8</sup> , – EEUU – 2017	– 30, hombre – Congénita – 1 mes – Cefalea, vértigos	– n/e – Retroauricular y endovascular – Sí: nuevo, DVP; tras 1 día	Rotura de catéter distal, retirada endovascular
– Ralston y col <sup>9</sup> , – EEUU – 2017	– 7, hombre – Obstruktiva – 10 años – Insuficiencia cardíaca derecha	– n/e – Toracotomía y venotomía – No	-
– Hajdarpasic y col <sup>10</sup> , – Bosnia-Herzegovina – 2019	– 56, hombre – Obstruktiva – 3 años – Fiebre persistente	– VYE derecha – Incisión cervical – No	Endocarditis, sepsis
– Li y col <sup>22</sup> , – China – 2019	– 19, hombre – Obstruktiva – 2 meses – Alteración de la marcha	– VY derecha – Toracotomía y venotomía – Sí: nuevo, DVP; inmediato	-
– Adib y col <sup>23</sup> , – Alemania – 2020	– 38, hombre – Obstruktiva – 7 meses – Resfriado, dolor torácico	– n/e – Endovascular – Sí: nuevo, DVP; inmediato	-
– González-Pombo y col <sup>4</sup> , – España – 2022	– 68, hombre – Post-traumática – 8 años – no (hallazgo incidental)	– VYE derecha – Sin retirada	-

DVA: derivación ventrículo-atrial; DVP: derivación ventrículo-peritoneal; HNT: hidrocefalia normotensiva del adulto; HSA: hemorragia subaracnoidea; VY: vena yugular; VYE: vena yugular externa; VYI: vena yugular interna; n/e: no especificado.

En la bibliografía revisada predominaban los pacientes de sexo masculino (78,9%) y con media de edad de 37,5 años (rango de 6 a 71). Se ha observado una mayor frecuencia en adultos (79%) que en pacientes pediátricos (21%).

Se han propuesto dos posibles mecanismos de migración intravascular principales<sup>6,7</sup>. Durante la cirugía se puede producir una perforación iatrogénica directa de las venas yugulares internas o externas durante el proceso de tunelización, daño que puede pasar completamente desapercibido o manifestarse como un hematoma cervical postoperatorio. El segundo mecanismo, que debido a los movimientos repetitivos de flexión-extensión del cuello, el catéter erosiona la pared venosa. La vena yugular interna es particularmente vulnerable a este fenómeno debido a su gran tamaño y pared relativamente delgada<sup>8</sup>. Una vez que el catéter está dentro del sistema venoso, la presión inspiratoria junto con el flujo sanguíneo ortógrado conduce a la migración del catéter de derivación distal al lado derecho del corazón y, posteriormente, a las arterias pulmonares<sup>6,8</sup>.

El tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la detección de la migración varía desde una semana hasta diez años<sup>9</sup> (Tabla 1). En la mitad de los casos, la migración ocurrió dentro de los primeros dos meses, lo que sugiere una perforación venosa directa, frente a la otra mitad de mayor tiempo de evolución, que sugiere una erosión venosa por la movilidad cervical repetida. Nuestra hipótesis es que la migración del catéter en el paciente del caso presentado corresponde al segundo mecanismo; ya que no desarrolló ningún hematoma cervical tras la intervención, y la detección de la migración se produjo trece meses después.

La forma de presentación clínica es muy variada. El síntoma más habitual es la disfunción valvular (31%), ya sea en forma de hidrocefalia aguda (cefalea, vómitos, crisis) o crónica (alteración de la marcha, disfunción cognitiva, afectación de esfínteres). En el 21% de los casos la migración del catéter se detectó de forma incidental. En casos más graves puede complicarse por la formación de émbolos pulmonares o sepsis<sup>10</sup>. Nuestro paciente sufrió una regresión a la sintomatología de hidrocefalia previa a la colocación de la derivación, aunque mantenía un buen estado general, sin signos clínicos de sepsis ni hallazgos de embolismo pulmonar en las pruebas de imagen.

La estrategia de manejo debe ser individualizada y multidisciplinar. En todos los casos revisados

se optó por la retirada del dispositivo excepto en el publicado por González-Pombo y col<sup>4</sup>, que fue un hallazgo incidental en un paciente asintomático. El catéter fue recolocado de nuevo en el 84% de los casos, y retirado de forma definitiva en el 10%. La estrategia más sencilla, y por la que optamos en nuestro caso, es la retirada del catéter distal mediante tracción manual. Debemos revisar con detenimiento las pruebas de imagen, buscando algún posible nudo o bloqueo que pueda causar problemas de rotura u obstrucción. Recomendamos realizar la retirada desde la propia incisión retroauricular, para poder comprobar la conexión más proximal al sistema de derivación, con la ayuda o no de una incisión cervical. En caso de correcto funcionamiento, y en ausencia de nudos o roturas del catéter y de infección subyacente, se puede reintroducir el mismo catéter u optar por uno nuevo. Si bien la estrategia más común es repetir la inserción peritoneal, también existe la opción de realizar una reconversión a derivación ventrículo-atrial o de una retirada definitiva del sistema si sospechamos que el paciente puede no requerir ya del sistema. En cualquier caso, se debe intentar realizar una trayectoria nueva para minimizar el riesgo de nueva lesión venosa. A la hora de la retirada es importante prever las posibles complicaciones que pueden surgir durante y después el procedimiento. Durante su manipulación, el catéter se puede romper, siendo necesario un rescate endovascular percutáneo. También se puede bloquear en cualquier punto del trayecto por la presencia de un nudo, requiriendo de una apertura cervical y/o toracotomía para su extracción<sup>9</sup>.

Durante y después de la cirugía se pueden producir arritmias, lesión cardíaca o vascular y formación de tromboembolismos. Por estos motivos, recomendamos el apoyo en quirófano de los equipos de Radiología Intervencionista y de Cirugía Cardiovascular, el uso de ecocardiografía transtorácica durante el procedimiento, y una vigilancia post-anestésica con monitorización cardíaca continua de al menos 24 horas. No existen unas pautas definidas sobre el manejo de anticoagulación profiláctica en estos pacientes, por lo que la elección debe ser individualizada teniendo en cuenta el resto factores de riesgo protrombóticos. En nuestro caso, dada la ausencia de arritmias cardíacas durante la monitorización intra y postoperatoria, así como la ausencia de otros factores de protrombóticos, decidimos administrar únicamente enoxapa-



rina 40 mg/24h profiláctica durante el ingreso, sin observarse la formación de trombos.

Para tratar de prevenir esta complicación, se debe analizar la anatomía de las venas superficiales del cuello, y evitar realizar una tunelización del catéter demasiado medial y profunda. La mayoría de los autores no notaron ningún sangrado anormal durante la implantación de la derivación que podría alertar sobre una perforación yugular<sup>4</sup>. Por protocolo en nuestro centro realizamos radiografías de trayecto valvular a todos los pacientes tras una derivación ventricular. Se debe tener en cuenta que, incluso si el paciente presenta un sangrado cervical intraoperatorio, es posible que en una radiografía simple no se vean anomalías. Para aquellos casos en los que existe un alto sospecha de perforación yugular, se debe considerar realizar una TC cérvico-torácica. Existen autores que en caso de sangrado cervical recomiendan realizar un seguimiento mediante radiografías de tórax repetidas, sin especificar durante cuánto tiempo<sup>10</sup>. Sin embargo, la realización de radiografías seriadas durante mucho tiempo en ausencia de síntomas clínicos puede provocar una acumulación de radiación considerable<sup>11</sup>, teniendo en cuenta que se trata de una complicación poco común.

La migración del catéter distal de derivación ventrículo-peritoneal a la arteria pulmonar es una complicación rara. Puede ser causa de malfunción valvular, entre otra sintomatología. La presentación de este caso muestra una manera sencilla y efectiva de solucionar el problema. A partir de la revisión de la literatura realizada, aportamos una serie de consideraciones a tener en cuenta a la hora de la retirada del catéter con el fin de evitar posibles complicaciones durante y después del procedimiento. Es posible que una detección y retirada rápida disminuyan el riesgo de desarrollar arritmias o tromboembolismo.

#### *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: PHR, MAG, JHU  
Curación de datos: PHR, JHU  
Análisis formal: PHR  
Investigación: PHR, MAG, JHU  
Metodología: PHR, JHU  
Administración del proyecto: PHR, MAG, JHU  
Recursos: PHR, MAG, JHU  
Software: PHR, JHU  
Supervisión: MAG, JHU  
Validación: PHR, MAG, JHU  
Visualización: PHR, MAG, JHU  
Redacción: PHR

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. GREENBERG MS. Manual de Neurocirugía. 9.ª ed. Buenos Aires: Journal, 2022.
2. MERKLER AE, CH'ANG J, PARKER WE, MURTHY SB, KAMEL H. The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery. *World Neurosurg* 2017; 98: 654-658. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.136>
3. HERMANN EJ, ZIMMERMANN M, MARQUARDT G. Ventriculoperitoneal shunt migration into the pulmonary artery. *Acta Neurochir* 2009; 151(6): 647-652. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0282-9>
4. GONZÁLEZ-POMBO M, TORRI JA, OLIVARES BLANCO M. Catéter de derivación ventrículo-peritoneal migrado a la arteria pulmonar: revisión de la literatura a propósito de un caso. *Neurocirugía* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2022.08.002>
5. TAUB E, LAVYNE MH. Thoracic complications of ventriculoperitoneal shunts: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1994; 34(1): 181-183. <https://doi.org/10.1097/00006123-199401000-00028>
6. LYON K, BAN VS, BEDROS N, AOUN SG, EL AHMADIEH TY, WHITE J. Migration of a ventriculoperitoneal shunt into the pulmonary vasculature: case report, review of the literature, and surgical pearls. *World Neurosurg* 2016; 92: 585.e5-585.e11. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.05.024>
7. MORELL RC, BELL WO, HERTZ GE, D'SOUZA V. Migration of a ventriculoperitoneal shunt into the pulmonary artery. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994; 6(2): 132-134. <https://doi.org/10.1097/00008506-199404000-00010>
8. DOSSANI RH, MAITI TK, PATRA DP, NANDA A, CUELLAR H. Endovascular retrieval of migrated distal end of ventriculoperitoneal shunt from bilateral pulmonary arteries: a technical note. *Ann Vasc Surg* 2017; 45: 305-314. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.06.040>

9. RALSTON A, JOHNSON A, ZIEMER G, FRIM DM. Transcardiac migration of ventriculoperitoneal shunt requiring open cardiac surgery: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2017; 33(4):703-707. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3324-7>
10. HAJDARPAŠIĆ E, DŽURLIĆ A, MAHMUTBEGOVIĆ N, ZAHIROVIĆ S, AHMETSPAHIĆ A, ARNAUTOVIĆ K et al. Sepsis caused by bacterial colonization of migrated distal ventriculoperitoneal shunt catheter into the pulmonary artery: a first case report and literature review. *World Neurosurg* 2019; 126: 172-80. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.176>
11. WALL BF, HAYLOCK R, JANSEN JTM, HILLIER MC, HART D, SHRIMPTON PC. Radiation risks from medical X-ray examinations as a function of the age and sex of the patient. Health Protection Agency, Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards; 2011. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/340147/HPA-CR-CE-028\\_for\\_website.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/340147/HPA-CR-CE-028_for_website.pdf)
12. KUBO S, TAKIMOTO H, TAKAKURA S, IWAISAKO K, YAMANAKA K, HOSOI K et al. Peritoneal shunt migration into the pulmonary artery - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002; 42(12): 572-574. <https://doi.org/10.2176/nmc.42.572>
13. RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ JA, CABEZUDO-ARTERO JM, PORRAS ESTRADA LF. Unusual migration of the distal catheter of a ventriculoperitoneal shunt into the heart: case report. *Neurosurgery* 2003; 52(6): 1510. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000068351.22859.59>
14. FEWEL ME, GARTON HJL. Migration of distal ventriculoperitoneal shunt catheter into the heart. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2004; 100(Suppl 2): 206-211. <https://doi.org/10.3171/ped.2004.100.2.0206>
15. CHONG JY, KIM JM, CHO DC, KIM CH. Upward migration of distal ventriculoperitoneal shunt catheter into the heart : case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2008; 44(3): 170-173. <https://doi.org/10.3340/jkns.2008.44.3.170>
16. RYUGO M, IMAGAWA H, NAGASHIMA M, SHIKATA F, HASHIMOTO N, KAWACHI K. Migration of distal ventriculoperitoneal shunt catheter into the pulmonary artery. *Ann Vasc Dis* 2009; 2(1): 51-53. <https://doi.org/10.3400/avd.cr08038>
17. RUGGIERO C, SPENNATO P, DE PAULIS D, ALIBERTI F, CINALLI G. Intracardiac migration of the distal catheter of ventriculoperitoneal shunt: a case report. *Childs Nerv Syst* 2010; 26(7): 957-962. <https://doi.org/10.1007/s00381-009-1052-y>
18. NGUYEN HS, TURNER M, BUTTY SD, COHEN-GADOL AA. Migration of a distal shunt catheter into the heart and pulmonary artery: report of a case and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2010; 26(8): 1113-1116. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1146-6>
19. NORDBECK P, BEER M, WIRBELAUER J, RITTER O, WEIDEMANN F, ERTL G et al. Intracardial dislocation of a cranio-peritoneal shunt in a 6-year-old boy. *Clin Res Cardiol* 2010; 99(10): 677-678. <https://doi.org/10.1007/s00392-010-0195-x>
20. ZAIRI F, DU MOULINET D'HARDEMAERE V, ASSAKER R. Early cardiac migration of distal shunt catheter. *Br J Neurosurg* 2012; 26(4): 545-546. <https://doi.org/10.3109/02688697.2011.641612>
21. ABOUKAIS R, ZAIRI F, MARINHO P, LEJEUNE JP. Management of cardiac migration of a distal shunt catheter: the radiological pitfalls. *Neurochirurgie* 2015; 61(1): 43-45. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.10.109>
22. LI W, LI Y, SUN Y, CHEN L. Migration of a distal ventriculoperitoneal shunt catheter into the pulmonary vasculature: a report of an unusual case and a review of the literature. *J Craniofac Surg* 2019; 30(3): e243-e244. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005255>
23. ADIB SD, LESCAN M, RENOVANZ M, SCHUHMANN MU, TRAKOLIS L, BONGERS M et al. Intracardiac catheter migration of a ventriculoperitoneal shunt: pathophysiology and interdisciplinary management. *World Neurosurg* 2020; 135: 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.089>



## NOTAS CLÍNICAS

# Bilateral subgaleal hematoma after a robot-assisted radical prostatectomy: an uncommon complication

## *Hematoma subgaleal bilateral tras prostatectomía radical robótica: una complicación infrecuente*

Iñigo Rubio Baines<sup>1</sup>, Antonio Martínez Simón<sup>2</sup>, Francisco Javier Ancizu<sup>2</sup>, Isidro Olavide<sup>1</sup>, Cristina Honorato-Cía<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Robot-assisted radical prostatectomy is a relatively recent technique. Its advantages include less invasiveness and better pain management, but has specific anesthesia requirements, such as steep Trendelenburg position and pneumoperitoneum. Mild complications are common, e.g., transient hypotension or soft tissue edema.

We present a case of a 62-year old male who developed subgaleal hematoma associated with transient neurologic impairment after surgery. Jugular vein insufficiency was suspected as the most likely cause. The patient recovered fully.

Robot-assisted radical prostatectomy can be a challenging procedure due to the anesthesia requirements, but most complications are mild and transient. However, patients should be carefully assessed before surgery. We identified potential factors that may have led to this complication: the abnormal prolonged surgical time, the steep Trendelenburg, a non-assessed jugular vein insufficiency, and/or patient's obesity.

**Keywords.** Robot-assisted radical prostatectomy. Subgaleal hematoma. Steep Trendelenburg.

### RESUMEN

La prostatectomía robótica radical es una técnica relativamente reciente. Sus ventajas son una menor invasividad y mejor control del dolor. Tiene algunas peculiaridades anestésicas, como Trendelenburg extremo y neumoperitoneo. Son frecuentes las complicaciones leves, como la hipotensión transitoria o el edema de partes blandas.

Presentamos el caso de un varón de 62 años que desarrolló un hematoma subgaleal asociado a deterioro neurológico transitorio tras la intervención. Se sospechó como causa más probable una incompetencia venosa yugular. El paciente se recuperó completamente.

La prostatectomía robótica radical puede ser un reto debido a los requisitos anestésicos, pero la mayoría de las complicaciones son leves y transitorias. No obstante, los pacientes deben ser estudiados cuidadosamente antes de la intervención. En este caso podemos encontrar varios factores que pueden haber influido, como el tiempo quirúrgico anormalmente prolongado, el Trendelenburg extremo, una insuficiencia de la vena yugular no evaluada y/o la obesidad del paciente.

**Palabras clave.** Prostatectomía robótica radical. Hematoma subgaleal. Trendelenburg extremo.

1. Anaesthesiology and Intensive Care. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

2. Urology. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

### Corresponding author:

Iñigo Rubio Baines [[irubiobaines@gmail.com](mailto:irubiobaines@gmail.com)]

### Cite as:

Iñigo Rubio Baines, Antonio Martínez Simón, Francisco Javier Ancizu, Isidro Olavide, Cristina Honorato-Cía. Bilateral subgaleal hematoma after a robot-assisted radical prostatectomy: An uncommon complication. An Sist Sanit Navar 2023; 46(2): e1047. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1047>

Received: 11/04/2023 • Reviewed: 04/08/2023 • Accepted: 14/08/2023



© 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.

## INTRODUCTION

Robot-assisted radical prostatectomy is a relatively recent technique. Its advantages include less invasiveness, better pain management, and reduced length of hospital stay<sup>1</sup>. The surgical time, once the learning curve is over, is about two hours.

Some of the requirements when using this technique can be challenging for the anesthesiologist. The patient must be positioned in steep Trendelenburg ( $> 30^\circ$ ), a pneumoperitoneum established, and a deep muscular blockade is desirable. This potentially helps impair homeostasis, ventilation, and cervical and cephalic venous-lymphatic drainage. The presence of increased intraocular or intracranial pressures is a contraindication for performing this technique.

Common risks of the steep Trendelenburg position, which increase with time, include intraoperative hypotension, and soft-tissue edema (tongue, eyelids, conjunctiva, and scalp); severe complications are rare.

In this case report, we communicate an infrequent complication: subgaleal hematoma associated with neurologic impairment.

## CASE REPORT

Sixty-two-year old male with a history of high blood pressure, hypertensive cardiomyopathy, type 2 diabetes, dyslipidemia, and obesity (105 kg, body mass index  $35 \text{ kg/m}^2$ ). The patient had undergone a bladder electroporation in 2018, and had had symptoms of a potential salicylate sensitivity, which was not further evaluated.

Preoperative blood tests showed low platelet count ( $140 \times 10^9/\text{L}$ ; normal range (NR):  $150\text{--}450 \times 10^9/\text{L}$ ), normal prothrombin time 12.2 s (NR: 11–15 s), low international normalized ratio (INR) (0.9; NR: 1–1.2), and activated partial thromboplastin clotting time (aPTT) 32.1 s and ratio 1.0 (NR: 0.9–1.2). The patient had no history of prolonged bleeding with minor injuries or frequent or disproportionate bruises. There was no family history of coagulopathy or coagulation factor deficiency.

The robot-assisted radical prostatectomy lasted much longer than usual (9 h 52 min - 532 min) due to technical difficulties linked to obesity, with no other incidents during the procedure. As expected, there was some de-

gree of edema, and once the table was returned to the base position ( $0^\circ$ ) we observed that the tongue, eyelids, and conjunctiva were more edematous than usual. The leak test was negative and the patient was admitted to the intensive care unit overnight suspecting important upper airway edema.

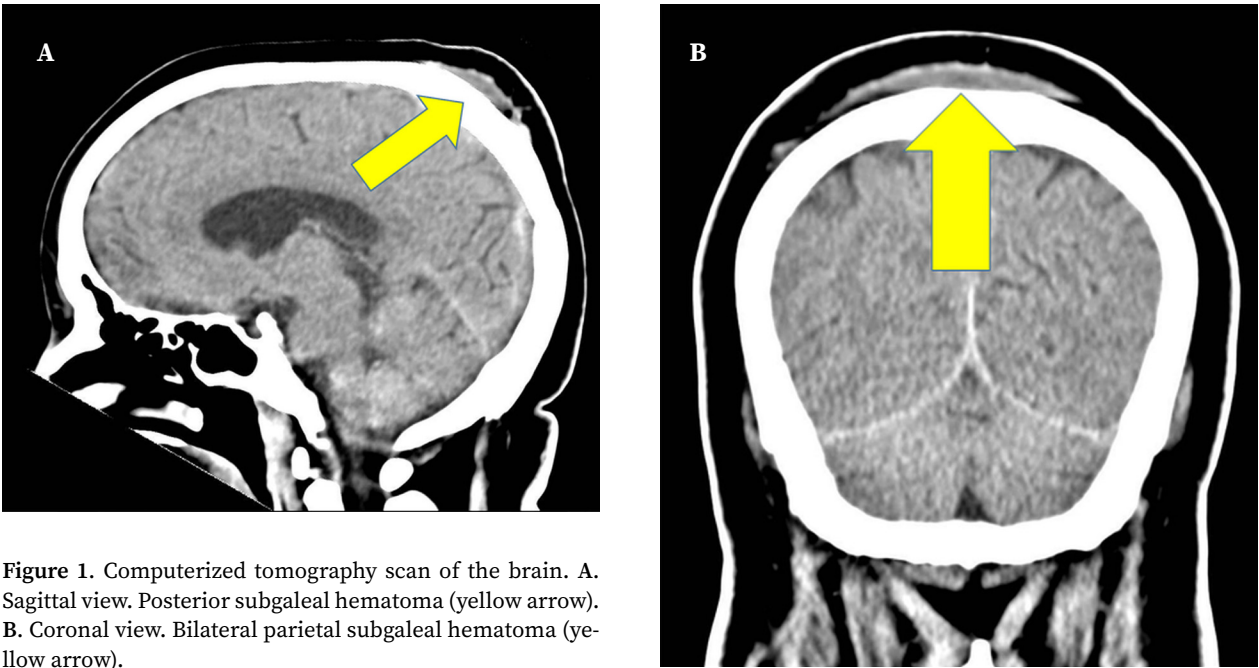
The patient was intubated overnight and received steroids for the edema (dexamethasone 4 mg/8 h). The following morning, he was weaned from the ventilator and extubated without problems. The neurologic examination showed a fully responsive, oriented person who followed commands and with no deficits in sensitivity or strength. About three hours after extubation, the patient became apneic and desaturated quickly to  $< 70\%$  and stopped responding. Manual ventilation with a bag valve mask was delivered and oxygen saturation went back to normal within seconds; the patient quickly started responding and breathing spontaneously again. Immediate neurologic examination revealed the onset of lower left limb paresthesia and mild bilateral miosis. Blood gases showed respiratory acidosis ( $\text{pH} = 7.24$ ), with increased partial arterial carbon dioxide pressure ( $\text{PaCO}_2$ ) (50 mm Hg) and increased partial arterial oxygen pressure ( $\text{PaO}_2$ ) (after bag valve mask ventilation).

An electroencephalogram and computerized tomography (CT) scan of the brain were requested; no abnormalities were found. As an incidental finding, the CT scan showed a significant bilateral parietal subgaleal hematoma (Fig. 1), initially deemed secondary to the intraoperative positioning, as there were no other plausible recent reasons that could explain it.

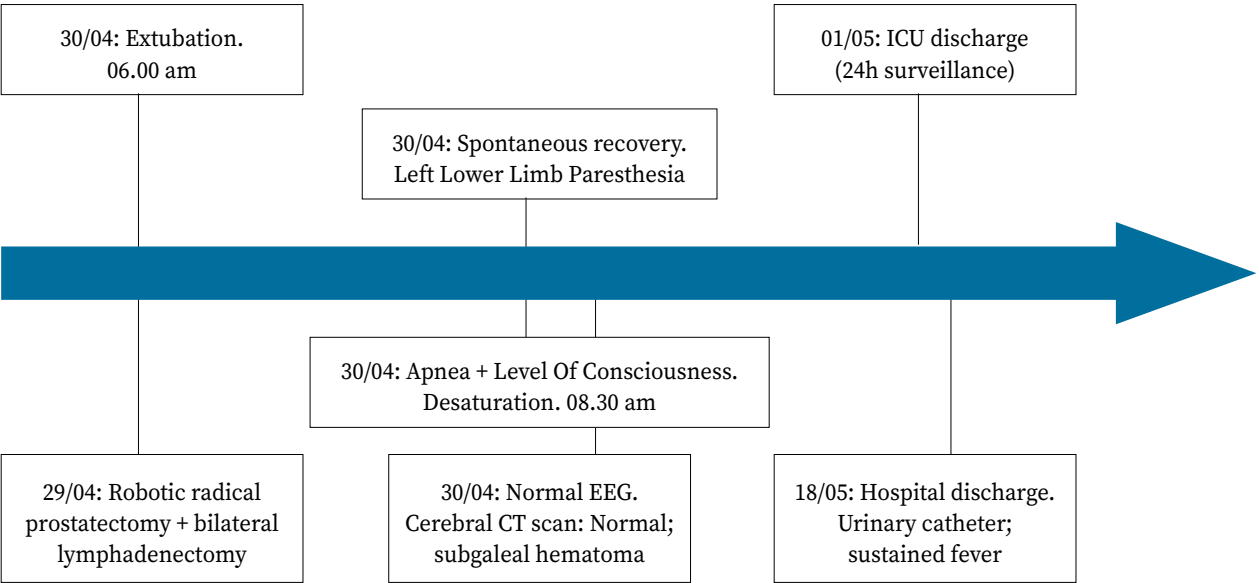
The hematoma was treated conservatively and resorbed uneventfully after a few days. A control CT was considered unnecessary. The lower left limb paresthesia disappeared in minutes after regaining consciousness (Fig. 2).

We were unable to ascertain the cause of the event immediately. An unnoticed medication bolus was ruled out after careful checking. There might have been some degree of airway obstruction due to remaining edema. We also hypothesized central apnea secondary to increased intracranial pressure, assuming that internal jugular vein valve incompetence (IJVVI) could have contributed and played a role in the development of the subgaleal hematoma.

Patient is being followed by the urology department in our center, and two years after surgery he is living a normal life. By the time this manuscript was written, patient's prostate-specific antigen (PSA) level was  $0.028 \text{ ng/mL}$  (NR:  $0\text{--}4 \text{ ng/mL}$ ) and he did not present any neurologic symptoms.



**Figure 1.** Computerized tomography scan of the brain. A. Sagittal view. Posterior subgaleal hematoma (yellow arrow). B. Coronal view. Bilateral parietal subgaleal hematoma (yellow arrow).



**Figure 2.** Case timeline.

**DISCUSSION**

A robot-assisted prostatectomy can be challenging for the anesthesiologist due to the combination of steep Trendelenburg (>30°) and pneumoperitoneum<sup>2</sup>, as they may affect ventilatory pressures and cervical-cephalic venous and lymphatic drainage (soft-tissue edema). Deep neuromuscular blockade is required to help ventilation and, because the robot works with mechanical arms fixed to the

human body, any sudden or unexpected movement may cause serious injuries. It is important to consider the increased access difficulties associated to this procedure.

Previous conditions such as increased intracranial pressure or high intraocular pressure<sup>3</sup>, or other health problems like obesity, ischemic heart disease, or restrictive pulmonary diseases, may be considered relative contraindications, and risk-benefit should be carefully assessed in each case<sup>4</sup>.

According to the literature, in cases of IJIVI, considerable intracranial pressure increase may occur during the steep Trendelenburg position (optic nerve sheath diameter can increase more than 1.5 mm). Over the first postoperative days, agitation, disorientation, and lower scores in neurological scales, e.g., the Mini Mental State Examination, have been described<sup>5</sup>. While the episode of decreased level of consciousness seen in our patient may be related to IJIVI, its assessment is not part of the standard preoperative testing for this surgery, so we have no data to support this claim. An intraoperative echocardiographic IJIVI study should have been carried out.

Our next suspicion was acute ischemia. Cerebral blood flow does not seem to be affected by steep Trendelenburg<sup>6</sup>, so if this had been an ischemic episode –  $\geq 12$  h after surgery – it is probably unrelated to the position of the patient. The computed tomography scan rules out acute bleeding or ischemia, but shows a spontaneous bilateral parietal subgaleal hematoma, although it does not explain the loss of consciousness, but may have been caused by the surgical position.

Lymphatic and venous drainage are certainly affected by steep Trendelenburg, and soft-tissue edema (conjunctiva, eyelid, tongue, and even upper airway) is a common and well-known side effect of even slight head-down positions, especially if they are prolonged in time, as was our case. Usually, the edema resolves spontaneously within hours after correcting the position, and permanent deficits are infrequent. It is difficult to ascertain whether this played a role in the development of the hematoma. Most probably, the loss of consciousness and the hematoma are unrelated, and a combination of several factors, including remaining airway edema and residual sedation, may have caused the episode.

Cerebral edema has been reported elsewhere after robot-assisted hysterectomy; the patient was agitated and extubation was difficult. A CT scan on the second postoperative day showed brain swelling<sup>7</sup>. In our case, the CT scan did not show any degree of edema.

Robot-assisted radical prostatectomy presents very specific challenges to the anesthesiologist due to the combination of pneumoperitoneum and steep Trendelenburg ( $> 30^\circ$ ). This position, particularly for an extended period of time, may cause significant edema in the airway and soft tissues in the head and neck. Airflow may be compromised, visual problems due to conjunctival edema

may develop, and there are reports of neurological impairment following this procedure. Abnormal prolonged surgical time, steep Trendelenburg, unassessed jugular vein insufficiency, and patient's obesity must be taken into consideration as potential risk factors for bilateral subgaleal hematoma.

#### Conflicts of interest

None.

#### Funding

This research received no external funding.

#### Ethical statement

Patient gave us both oral and written informed consent to write this case report.

#### REFERENCES

1. NIKLAS C, SAAR M, BERG B, STEINER K, JANSSEN M, SIEMER S et al. da Vinci and open radical prostatectomy: comparison of clinical outcomes and analysis of insurance costs. *Urol Int* 2016; 96(3): 287-294. <https://doi.org/10.1159/000431104>
2. ACETO P, BERETTA L, CARIELLO C, CLARONI C, ESPOSITO C, FORASTIERE EM et al. Joint consensus on anesthesia in urologic and gynecologic robotic surgery: specific issues in management from a task force of the SIAARTI, SIGO, and SIU. *Minerva Anestesiol* 2019; 85(8): 871-885. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13360-3>
3. MONDZELEWSKI TJ, SCHMITZ JW, CHRISTMAN MS, DAVIS KD, LUJAN E, L'ESPERANCE JO et al. Intraocular pressure during robotic-assisted laparoscopic procedures utilizing steep Trendelenburg positioning. *J Glaucoma* 2015; 24(6): 399-404. <https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000000302>
4. IQBAL H, GRAY M, GOWRIE-MOHAN S. Anaesthesia for robot-assisted urological surgery. Anaesthesia tutorial of the week 408. World Federation of Societies of Anaesthesiologists, 2019. [https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/408\\_english.pdf](https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/408_english.pdf)
5. CHEN K, WANG L, WANG Q, LIU X, LU Y, LI Y et al. Effects of pneumoperitoneum and steep Trendelenburg position on cerebral hemodynamics during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A randomized controlled study. *Medicine* 2019; 98(21): e15794. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015794>
6. COLOMINA MJ, GODET C, PELLISÉ F, BAGÓ J, VILLANUEVA C. Transcranial doppler monitoring during laparoscopic anterior lumbar interbody fusion. *Anesth Analg* 2003; 97 (6): 1675-1679. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000087880.88858.72>
7. BARR C, MADHURI TK, PRABHU P, BUTLER-MANUEL S, TAILOR A. Cerebral oedema following robotic surgery: a rare complication. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 290(5): 1041-1044. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3355-9>