

# ANALES

DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA

## SUMARIO

### Editorial

#### **Farmacia en los sistemas de salud para la atención a pacientes ambulatorios: evolucionando**

Javier Garjón Parra, Lorea Sanz Álvarez

### Artículos originales

#### **Eficacia de un programa de rehabilitación cardíaca en polideportivo municipal comparado con el programa hospitalario: ensayo controlado aleatorizado eCARCEX**

Juan Izquierdo-García, Adrián Arranz-Escudero, Rocío Tello de Meneses, Noelia de la Torre, Isabel M. Amat-Macías, Juan I. Castillo Martín, M. Paz Sanz-Ayán, Guillermo Moreno

#### **Relación del tratamiento y coste con la ganancia de agudeza visual en la degeneración macular asociada a la edad**

Josep-Oriol Casanovas-Marsal, Elisa Viladés Palomar, Francisco de Asís Bartol-Puyal, Rubén Hernández Vian, Luis E. Pablo Júlvez

#### **Equilibrio ocupacional, discapacidad y funcionalidad en personas con enfermedades reumáticas**

Ana M Martín Pérez, Nuria Máximo-Bocanegra, Francisco Rivas Ruiz, Isabel M Alguacil-Diego, Rosa M Martínez-Piédrola

#### **Serie de pacientes operados de masas y quistes cardíacos en un hospital general de España: Una experiencia de 20 años**

Adrián Gil-Korilis, Claudia Esquíroz-Patiño, Aroa Llamas-Llamazares, Rebeca Manrique, Agnes Diaz-Dorronsoro

#### **Valoración de la formación de niños en reanimación cardiopulmonar mediante cuentos y dibujos animados**

Manuel Pardo Ríos, Petronila Mireia Alcázar Artero, Carolina Cánovas Martínez, José Manuel Salas Rodríguez, Mercedes Cánovas Martínez, María Isabel Rodríguez Entrena, Ana Belén Ocampo Cervantes, Esther Chicharro Luna, Laura Juguera Rodríguez

### Artículos originales breves

#### **Análisis de las interacciones de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes ambulatorios en atención primaria**

Andrea Rodríguez Esquíroz, Lorea Sanz Álvarez, Marta Marín Marín, Patricia García González, Paula Aldave Cobos, Javier Garjón Parra

### Notas clínicas

#### **Successful outpatient conservative management of chyle leak after laparoscopic left hemicolectomy**

Laura Rubio López, Silvia Benito Barbero, Javier Páramo Zunzunegui, Teresa Antón Bravo, María Moral González

#### **Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en paciente con enfermedad de Crohn refractaria**

Ana Gordo Ortega, Maren Eizaguirre Ubegun, Martín Balerdi Trébol, Saioa Rubio Iturria, Cristina Rodríguez Gutiérrez

#### **Manejo de glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a infección por virus de hepatitis C**

Ignacio Lasierra Lavilla, Amalia Perona Caro, Celia del Agua Arias-Camisón, Julien Paola Caballero Castro

### Cartas al editor

#### **Morbimortalidad de las infecciones del tracto respiratorio inferior y vacunación**

Manuel García Cenoz, Iván Martínez Baz





EDITORIAL

## Farmacia en los sistemas de salud para la atención a pacientes ambulatorios: evolucionando

### *Health-System Pharmacy services for outpatients are evolving*

Javier Garjón Parra<sup>1,2</sup>, Lorea Sanz Álvarez<sup>1,2</sup>

En los sistemas de salud nos enfrentamos a los retos de la polimedición y de los riesgos de los medicamentos en una población envejecida. El aumento de las resistencias a antibióticos y el uso inadecuado de opioides y psicofármacos han puesto de manifiesto que el *primum non nocere* trasciende al paciente individual y afecta a la sociedad en su conjunto. Los farmacéuticos clínicos, integrados en servicios de farmacia de atención primaria y hospitalarios, estamos acometiendo estos problemas con estrategias como la conciliación y revisión de la medicación, la optimización de tratamientos y la desprescripción<sup>1-3</sup>. Todas ellas coinciden en implicar una valoración cuidadosa de los beneficios y riesgos de cada tratamiento. En sus últimos números, Anales del Sistema Sanitario de Navarra ha publicado varios artículos sobre distintos tipos de actuaciones para mejorar la farmacoterapia que van a servir para reflexionar sobre nuestra actividad y cómo puede evolucionar.

Un primer abordaje ha sido el basado en los medicamentos identificados como de alto riesgo que son aquellos que, cuando se utilizan incorrectamente, presentan una mayor probabilidad de causar daños graves a los pacientes<sup>4</sup>. Las intervenciones de los farmacéuticos clínicos y los enfoques multifacéticos han mostrado eficacia en reducir las prescripciones potencialmente inapropiadas<sup>5</sup>.

Lo primero es tener bien caracterizados los riesgos de los fármacos. Para ello, Olry de Labry y col hacen una revisión paraguas (revisión de revisiones sistemáticas) sobre la seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica o cirrosis hepática que confirma la necesidad de evitarlos o, si se usan, hacerlo con mucha precaución<sup>6</sup>. También es preciso disponer de estrategias bien diseñadas. Así, Marquina-Márquez y col tratan el tema de la difícil desprescripción de benzodiacepinas realizando una investigación cualitativa en pacientes y médicos para identificar barreras y facilitadores. Concluyen con la importancia de promover intervenciones no farmacológicas, la formación en habilidades psicosociales y la promoción de equipos multidisciplinares<sup>7</sup>. Siguiendo este rumbo, en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O) se han abordado por múltiples vías los riesgos de los AINE y la desprescripción de benzodiacepinas. Se han empleado boletines<sup>8,9</sup>, acciones formativas, alertas en la receta electrónica<sup>10</sup> e información para pacientes<sup>11</sup>.

La validación farmacéutica de tratamientos con medicamentos de riesgo es una actuación que profundiza en este enfoque. En este número publicamos un estudio sobre las interacciones evitadas en los pacientes ambulatorios tratados con nirmatrel-

1. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O). Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio de Asesoría e Información del Medicamento
2. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA)

**Correspondencia:**  
Javier Garjón Parra [[jgarjonp@navarra.es](mailto:jgarjonp@navarra.es)]

**Citación:**  
Garjón Parra J, Sanz Álvarez L. Farmacia en los sistemas de salud para la atención a pacientes ambulatorios: evolucionando. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1062  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1062>



vir/ritonavir, medicamento para la COVID-19 que se caracteriza por interactuar con numerosos fármacos<sup>12</sup>.

La continua incorporación de nuevos fármacos, algunos con un complejo perfil de seguridad o con incertidumbre sobre su balance entre beneficios, riesgos y costes, ha impulsado la atención farmacéutica directa para los pacientes crónicos ambulatorios a quienes se dispensa medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria. De esta forma se fomenta la adherencia al tratamiento, se gestionan los riesgos y también se monitoriza su efectividad. Es representativa la atención que se hace a pacientes con patologías reumáticas tratados con medicamentos biológicos o sintéticos dirigidos. Monforte Gasque y col evalúan en un estudio observacional retrospectivo en un hospital terciario, el grado de control del dolor y los analgésicos utilizados en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica o espondilitis anquilosante tratados con fármacos biológicos. Encuentran un 69% de los pacientes con dolor no controlado y severo, con un importante margen de mejora en el tratamiento del mismo<sup>13</sup>. También en pacientes con patologías reumáticas tratados con terapias biológicas, Caso-González y col comparan en un ensayo clínico una intervención farmacéutica basada en el modelo CMO (Capacidad, Motivación, Oportunidad) con la atención farmacéutica habitual. El número de pacientes es pequeño, a pesar de lo cual encuentran diferencias significativas a favor de la intervención estructurada en la adherencia a los tratamientos y en la experiencia de los pacientes y su satisfacción con los profesionales y servicios sanitarios<sup>14</sup>.

Todas estas intervenciones tienen en común que determinado medicamento es el criterio para acceder a ellas. Otro enfoque es que lo sea la situación del paciente. Se ha hecho mucho hincapié en los ancianos polimedcados, especialmente en las transiciones asistenciales por ser momentos de mayor riesgo. Marín-Gorricho y col estudian el impacto de la intervención farmacéutica en pacientes ancianos polimedcados hospitalizados en Geriátrica. Se lograron significativas reducciones de prescripción potencialmente inadecuada y de problemas relacionados con los medicamentos<sup>15</sup>. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el SNS-O tras la integración de una farmacéutica en una unidad geriátrica de agudos<sup>2</sup>.

Entendemos que la integración de los servicios farmacéuticos en equipos asistenciales es el cami-

no a seguir. Lo que es completamente aplicable a la atención primaria, desde el momento en que se está pasando de un enfoque más centrado en el medicamento y ligado a cambios en la farmacoterapia o transiciones asistenciales, a otro centrado en el paciente con una visión longitudinal, en la que es muy importante el elemento motivacional<sup>16</sup>. La optimización de la farmacoterapia no es algo separado de la atención sanitaria en general. No solo hay que tener en cuenta el medicamento y la enfermedad, sino además el entorno psicosocial del paciente. Por lo tanto, hay que mantener la continuidad de la atención e involucrar a pacientes y cuidadores<sup>17</sup>. Los y las profesionales de la medicina y de la enfermería deben implicarse, pero hay que ser conscientes que estas actuaciones consumen bastante tiempo de trabajo, con una escasez de personal sanitario que inevitablemente hará que deban centrarse cada vez más en las tareas que les son específicas. La respuesta a estas demandas pasa por la formación de equipos multidisciplinares en los que se aprovechan al máximo las habilidades de cada uno<sup>18</sup>. Todo esto se recoge en el modelo conceptual para el manejo de pacientes polimedcados que elaboraron Reeve y col<sup>17</sup> mediante una síntesis de investigación cualitativa. Al profesional, presionado por la limitación de tiempo, le falta *espacio mental* para la evaluación de problemas complejos por lo que tiene dificultades para establecer objetivos terapéuticos y es relictante a hacer cambios en la medicación. Por el contrario, con el trabajo en equipo se saca partido de las competencias de los compañeros. Se discuten los casos complejos, maximizando los conocimientos de cada uno, se comparte la carga de trabajo y el profesional se siente apoyado, resultando en una toma de decisiones sobre la prescripción con más confianza, con menos riesgos y asegurando la continuidad de la atención sanitaria<sup>17</sup>. Hay que admitir que la evidencia proveniente de investigación cuantitativa sobre la integración de farmacéuticos en equipos de atención primaria es escasa. Se han obtenido resultados de reducción de las prescripciones potencialmente inapropiadas y de la polimedcación, pero no en eventos clínicos o en mejoras de la calidad de vida<sup>19,20</sup>. Sin embargo, una evaluación independiente para el servicio nacional de salud inglés (NHS) concluyó que se habían obtenido mejoras en los conocimientos del equipo sobre medicamentos, en los flujos de trabajo, en la accesibilidad, y en la educación, seguridad y satisfacción

de pacientes<sup>21</sup>. Esto condujo al NHS a incrementar la contratación de farmacéuticos clínicos en atención primaria<sup>22</sup>. Aunque la mayoría de estudios sobre el proceso de integración de farmacéuticos en los equipos de atención primaria proviene de países anglosajones, podemos extraer unas enseñanzas aplicables en nuestro medio. Para tener éxito, los farmacéuticos deben ganarse la confianza de médicos y pacientes, trabajando codo con codo con los demás profesionales sanitarios. La mejor manera de conseguirlo es estar en el mismo centro de salud. El modelo de servicios farmacéuticos debe ser flexible y adaptarse a las necesidades de los profesionales del equipo. Cuanto más conocen pacientes, médicos y enfermeros el trabajo de los farmacéuticos, más y mejor valoran su trabajo<sup>22,23</sup>.

Los farmacéuticos clínicos llevan tiempo informando sobre la eficiencia y la seguridad de la incorporación de nuevas terapias y de las propias estrategias de optimización de la farmacoterapia; tarea que, probablemente, se pueda hacer de forma más certera trabajando dentro del propio equipo asistencial.

Podemos concluir que, si el trabajo en los servicios sanitarios se encamina a equipos multidisciplinares con tareas bien definidas, en colaboración y con intercambio de conocimientos, los farmacéuticos clínicos deben tener un papel muy relevante.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALZUETA ISTURIZ N, FONTELA BULNES C, ECHEVERRÍA GORRITI A, GIL SETAS A, ALDAZ HERCE P, GARJÓN PARRA J. Resultados de la implementación de un programa piloto de optimización de antimicrobianos (PROA) en Atención Primaria. *An Sist Sanit Navar* 2020; 43(3): 373-379. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0913>
- GUTIÉRREZ-VALENCIA M, IZQUIERDO M, BEOBIDE-TELLERÍA I, FERRO-URIGUEN A, ALONSO-RENEO J, CASAS-HERRERO A et al. Medicine optimization strategy in an acute geriatric unit: The pharmacist in the geriatric team. *Geriatr Gerontol Int* 2019; 19(6): 530-536. <https://doi.org/10.1111/ggi.13659>
- ALZUETA N, FONTELA C, ECHEVERRÍA A. A strategy for urinary incontinence treatments deprescription. *Med Clin (Barc)* 2021; 156(9): 465-466. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.044>
- Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. [https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto\\_MARC\\_2014.pdf](https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf)
- CLYNE B, FITZGERALD C, QUINLAN A, HARDY C, GALVIN R, FAHEY T et al. Interventions to address potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(6): 1210-1222. <https://doi.org/10.1111/jgs.14133>
- OLRY DE LABRY LIMA A, SALAMANCA-FERNÁNDEZ E, ALEGRE DEL REY EJ, MATAS HOCES A, GONZÁLEZ VERA MÁ, BERMÚDEZ TAMAYO C. Safety considerations during prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), through a review of systematic reviews. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44(2): 261-273. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0965>
- MARQUINA-MÁRQUEZ A, OLRY-DE-LABRY-LIMA A, BERMÚDEZ-TAMAYO C, FERRER LÓPEZ I, MARCOS-MARCOS J. Identifying barriers and enablers for benzodiazepine (de)prescription: a qualitative study with patients and healthcare professionals. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1005. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1005>
- ARANGUREN I, ELIZONDO G, AZPARREN A. Consideraciones de seguridad de los AINE. *Bol Inf Farmacoter Navar* 2016; 24(2): 1-12. [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)
- AZPARREN A, GARCÍA I. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. *Bol Inf Farmacoter Navar* 2014; 22(2): 1-13. [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB0DC524D5/293282/Bit\\_v22n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB0DC524D5/293282/Bit_v22n2.pdf)
- ALZUETA N, CELAYA M, ACIN M, ECHEVERRÍA A, FONTELA BULNES C, SANZ L et al. 5PSQ-097 Triple whammy interaction: improving patients' safety. *Eur J Hosp Pharm* 2019; 26(Suppl 1): A246. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2019-eahpconf.530>
- Portal de la Salud Navarra. Uso y manejo de mis medicamentos. [http://www.navarra.es/home\\_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Ciudadania/Mi+enfermedad/Uso+y+manejo+de+mis+medicamentos/](http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Ciudadania/Mi+enfermedad/Uso+y+manejo+de+mis+medicamentos/)
- RODRÍGUEZ ESQUÍROZ A, SANZ ÁLVAREZ L, MARÍN MARÍN M, GARCÍA GONZÁLEZ P, ALDAVE COBOS P, GARJÓN PARRA J. Análisis de las interacciones de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes ambulatorios en atención primaria. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(3): e1056. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1056>
- MONFORTE GASQUE MP, LÁZARO GALLARDO EM, LÁZARO CASTELLANO AM, QUEROL HERNÁNDEZ AC, MAROTO GARCÍA E, BORRÁS MARTÍ F. Evaluación del dolor en pacientes con patologías reumáticas en tratamiento con terapias biológicas. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): e1020. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1020>
- CASO-GONZÁLEZ A, NÚÑEZ-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-PÉREZ Y, LERALTA-GONZÁLEZ C, SANZ-ALONSO V, OBALDIA-ALAÑA C. Effectiveness on adherence to biological drugs and experience of a pharmaceutical inter-

- vention based on CMO model in patients with rheumatic disease (AdHER-2 study). *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(2): e1004. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1004>
15. MARÍN-GORRICO R, LOZANO C, TORRES C, et al. Impacto de la atención farmacéutica en pacientes polimedificados ingresados en un servicio de Geriátria. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(1): e0990. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0990>
  16. MORILLO-VERDUGO R, CALLEJA-HERNÁNDEZ MÁ, ROBUSTILLO-CORTÉS MLA, POVEDA-ANDRÉS JL. Una nueva definición y reenfoque de la atención farmacéutica: el Documento de Barbate. *Farm Hosp* 2020; 44(4): 158-162. <https://doi.org/10.7399/fh.11389>
  17. REEVE J, MADEN M, HILL R, TURK A, MAHTANI K, WONG G et al. Deprescribing medicines in older people living with multimorbidity and polypharmacy: the TAILOR evidence synthesis. *Health Technol Assess* 2022; 26(32): 1-148. <https://doi.org/10.3310/AAFO2475>
  18. TARRANT C, LEWIS R, ARMSTRONG N. Polypharmacy and continuity of care: medicines optimisation in the era of multidisciplinary teams. *BMJ Qual Saf* 2023; 32(3): 121-124. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2022-015082>
  19. CROKE A, CARDWELL K, CLYNE B, MORIARTY F, McCULLAGH L, SMITH SM. The effectiveness and cost of integrating pharmacists within general practice to optimize prescribing and health outcomes in primary care patients with polypharmacy: a systematic review. *BMC Prim Care* 2023; 24(1): 41. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01952-z>
  20. HASAN IBRAHIM AS, BARRY HE, HUGHES CM. A systematic review of general practice-based pharmacists' services to optimize medicines management in older people with multimorbidity and polypharmacy. *Fam Pract* 2021; 38(4): 509-523. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab146>
  21. MANN C, ANDERSON C, AVERY AJ, WARING J, BOYD M. Clinical Pharmacists In General Practice : Pilot Scheme : Independent Evaluation Report: Full Report. NHS England. 2018. <https://doi.org/10.17639/re5w-wp51>
  22. ANDERSON C, ZHAN K, BOYD M, MANN C. The role of pharmacists in general practice: A realist review. *Res Social Adm Pharm* 2019; 15(4): 338-345. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.06.001>
  23. HURLEY E, GLEESON LL, BYRNE S, WALSH E, FOLEY T, DALTON K. General practitioners' views of pharmacist services in general practice: a qualitative evidence synthesis. *Fam Pract* 2022; 39(4): 735-746. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab114>

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Eficacia de un programa de rehabilitación cardiaca en polideportivo municipal comparado con el programa hospitalario: ensayo controlado aleatorizado eCARCEX

### *Efficacy of a cardiac rehabilitation program in a municipal sports center compared to the hospital program: randomized controlled trial eCARCEX*

Juan Izquierdo-García<sup>1,2</sup>, Adrián Arranz-Escudero<sup>1</sup>, Rocío Tello de Meneses<sup>3</sup>, Noelia de la Torre<sup>3</sup>, Isabel M. Amat-Macías<sup>4</sup>, Juan I. Castillo Martín<sup>2,5</sup>, M. Paz Sanz-Ayán<sup>2,5\*</sup>, Guillermo Moreno<sup>3,6\*</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El objetivo de este estudio es analizar los efectos de un programa de rehabilitación cardiaca (PRC) extrahospitalario en un centro municipal deportivo sobre la capacidad funcional y la adherencia a la actividad física, entre otras variables, en comparación con un modelo hospitalario.

**Métodos.** Ensayo clínico aleatorizado con dos grupos paralelos de pacientes con síndrome coronario agudo que realizaron un PRC con ejercicio físico moderado interválico coordinado con educación en hábitos saludables en un centro deportivo municipal (GE) y en un hospital terciario (GC), entre septiembre de 2019 y junio de 2020. Se analizaron variables de adherencia, antropométricas, clínicas, psicológicas, de fuerza, de prevención secundaria (dieta, tabaquismo) y capacidad funcional con la prueba de ergoespirometría.

**Resultados.** Veintidós pacientes completaron el PRC (GC=10, GE=12). Se observaron mejoras significativas pre-post en GC (colesterol, test de la silla, frecuencia cardiaca en VT1 y VT2, y vatios en VT1) y en GE (colesterol HDL, triglicéridos, test de la silla, y frecuencia cardiaca y vatios en VT1). Estas mejoras fueron mayores en el GC para la frecuencia cardiaca en VT2 (11,17 vs 2,88 lpm) y en el GE para el colesterol HDL (11,0 vs 0,63 mg/dL).

**Conclusiones.** Este estudio no ha podido determinar la eficacia de los PRC extrahospitalarios por falta de potencia (abundantes abandonos debidos al confinamiento por COVID-19). A pesar de ello, en el GE se observó mayor aumento en colesterol HDL que en el GC, aunque la frecuencia cardiaca en VT2 fue mayor en el GC.

**Palabras clave.** Rehabilitación Cardiaca. Telerehabilitación. Terapia por Ejercicio. Educación en Salud. Síndrome Coronario Agudo.

#### ABSTRACT

**Background.** This study aimed to analyze the effects of an outpatient cardiac rehabilitation program in a municipal sports center on functional capacity and adherence to physical activity – among other variables – compared to an in-hospital program.

**Methods.** Randomized clinical trial that included two parallel groups of acute coronary syndrome patients who performed a cardiac rehabilitation program that consisted of moderate physical exercise intervals along with learning healthy habits in a municipal sports center (EG) and in a tertiary hospital (CG) between September 2019 and June 2020. We collected the following data: compliance, anthropometrical, clinical, psychological variables, diet and tobacco habits, strength and functional capacity from ergospirometry.

**Results.** Twenty-two patients completed the cardiac rehabilitation program (EG=12, CG=10). Significant improvement was observed for cholesterol, the sit-and-stand test, cardiac frequency in VT1 and VT2, and watts in VT1 in the CG, and for HDL-cholesterol, triglycerides, the sit-and-stand test, and frequency, and watts in VT1 in the EG. Better achievement was found in the CG for cardiac frequency in VT2 (11.17 vs 2.88 bpm) and in EG for HDL-cholesterol (11.0 vs 0.63 mg/dL).

**Conclusions.** We are unable to determine the effectiveness of the out-of-hospital cardiac rehabilitation program due to a lack of power (high number of withdrawals caused by COVID-19 lockdown). However, the EG achieved higher HDL-cholesterol levels, while cardiac frequency in VT2 was higher in the CG.

**Keywords.** Cardiac Rehabilitation. Telerehabilitation. Exercise Therapy. Health Education. Acute Coronary Syndrome.

1. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Madrid. España.
2. Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Rehabilitación. Madrid. España.
3. Servicio Madrileño de Salud. Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Cardiología. Madrid. España.
4. Ayuntamiento de Madrid. Centro Deportivo Municipal Plata y Castañar. Madrid. España.
5. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Departamento de Radiología, Rehabilitación y Fisioterapia. Madrid. España.
6. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Departamento de Enfermería. Madrid. España.

\* Estos autores contribuyeron por igual a este trabajo y comparten la autoría principal.

#### Correspondencia:

Adrián Arranz Escudero [[adarranz@ucm.es](mailto:adarranz@ucm.es)]

#### Citación:

Izquierdo-García J, Arranz-Escudero A, Tello de Meneses R, de la Torre N, Amat-Macías IM, Castillo Martín JI, Sanz-Ayán MP, Moreno G. Eficacia de un programa de rehabilitación cardiaca en polideportivo municipal comparado con el programa hospitalario: ensayo controlado aleatorizado eCARCEX. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1050. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1050>

Recibido: 08/07/2023 • Revisado: 14/08/2023 • Aceptado: 03/10/2023



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte en España, a pesar de que en las últimas décadas se ha descrito una tendencia sostenida hacia una menor incidencia y mortalidad<sup>1,2</sup>. A nivel europeo, supone el 50% del gasto sanitario y el 25% de las pérdidas de productividad<sup>3,4</sup>.

La implementación de opciones terapéuticas, como los programas de rehabilitación cardíaca (PRC), ha demostrado amplios beneficios sobre la morbimortalidad cardiovascular, la capacidad funcional, la obesidad, los factores de riesgo cardiovascular y la calidad de vida<sup>3,5</sup>. Además, las guías de práctica clínica recomiendan los PRC en pacientes con síndrome coronario agudo (nivel de recomendación I-A)<sup>4</sup> y en pacientes con insuficiencia cardíaca (nivel de recomendación I-A)<sup>6</sup>.

Sin embargo, y a pesar de los beneficios del PRC, su implementación en la práctica clínica es escasa. De acuerdo con el registro europeo EUROASPIRE-V, solo se recomendó participar en un PRC al 46% de los pacientes tras un síndrome coronario agudo y, de ellos, solo un 69% realizó al menos la mitad de las sesiones (32% del total de pacientes)<sup>7</sup>.

En España, alrededor del 30% de los pacientes referidos desde el alta no completan el PRC<sup>5</sup>. Uno de los motivos principales de abandono es la demora en el inicio del programa de ejercicio físico (PEF) ya que, por cada día de demora, la adherencia al PRC disminuye un 1%<sup>5</sup>. Debido a ello, y con la intención de reducir dicho tiempo de espera en pacientes con síndrome coronario agudo, se han planteado programas de telerrehabilitación cardíaca, con realización extrahospitalaria del PEF, empleando recursos públicos y nuevas tecnologías de información y comunicación para la monitorización remota de la actividad<sup>8</sup>.

Se han estudiado varios modelos de telerrehabilitación cardíaca que emplean diversas plataformas electrónicas y diferentes niveles de supervisión y monitorización<sup>9,10</sup>. La telerrehabilitación cardíaca ha resultado segura en pacientes con enfermedad coronaria de bajo y moderado riesgo, e igual de efectiva que el PRC hospitalario para el control de factores de riesgo y aumento de la capacidad funcional, mostrando incluso mejores resultados en términos de adherencia<sup>11-13</sup>. La telerrehabilitación cardíaca domiciliar ha demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes, y también parámetros físicos tales como la capacidad funcional,

los hábitos de actividad física<sup>14</sup>, la frecuencia cardíaca o el consumo máximo de oxígeno<sup>15</sup>.

Sin embargo, no tenemos a nuestra disposición estudios realizados en otros entornos de rehabilitación diferentes a los domiciliarios u hospitalarios, como centros municipales deportivos, que podrían ser una alternativa útil. Por tanto, en nuestro medio son necesarios más estudios con alta calidad metodológica que analicen y comparen los efectos de los programas de telerrehabilitación cardíaca en centros extrahospitalarios con PRC hospitalarios, para conocer en profundidad los efectos de la telerrehabilitación cardíaca.

Por ello, el objetivo del estudio fue comparar los efectos de un PRC extrahospitalario realizado en un centro municipal deportivo frente a un PRC hospitalario, en pacientes con síndrome coronario agudo, sobre la adherencia a la actividad física, variables antropométricas, clínicas y psicológicas, fuerza, hábitos cardiosaludables y capacidad funcional en la ergoespirometría.

## SUJETOS Y MÉTODOS

### Diseño

Ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto, con dos grupos paralelos (1:1) de tratamiento, realizado desde la Unidad Multidisciplinar de Rehabilitación Cardíaca (UMRC) del Hospital Universitario 12 de Octubre (hospital terciario de Madrid, España) entre septiembre de 2019 y junio de 2020. Para la realización del ensayo clínico se tuvieron en cuenta en todo momento las recomendaciones de la guía CONSORT (*CONsolidated Standards Of Reporting Trials*).

### Participantes

Se seleccionaron todos los pacientes con síndrome coronario agudo remitidos a la UMRC durante el periodo de estudio. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años diagnosticados de síndrome coronario agudo de bajo y moderado riesgo<sup>16</sup>, físicamente capaces de realizar ejercicio, con manejo básico de aplicaciones en teléfono móvil inteligente (*smartphone*) y dispuestos a dar su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron del estudio los pacientes con resultados



de ergoespirometría basal inferiores a los criterios de maximalidad (cociente respiratorio  $>1,1$ )<sup>17</sup>, con incapacidad mental o con comorbilidades que impidan realizar el PEF.

Tras aplicar los criterios de selección, los pacientes que firmaron el consentimiento informado fueron aleatorizados a dos grupos en una proporción 1:1 mediante la función "ALEATORIO.ENTRE" (Microsoft Excel®). Ambos grupos recibieron la misma intervención, por lo que no hubo tiempos de atención, ejercicios o recomendaciones distintas; únicamente cambió el entorno: el grupo control realizó un PRC hospitalario (en la UMRC) y el grupo intervención realizó un PRC extrahospitalario (en el Centro Deportivo Municipal Plata y Castañar). Debido a las características del centro (lista de espera), los pacientes de ambos grupos iniciaron el PRC a los seis meses del alta hospitalaria.

Los pacientes que rechazaron participar o retiraron el consentimiento informado realizaron el programa convencional de rehabilitación cardiaca del centro.

### Protocolo del estudio e intervención

El protocolo de intervención en ambos grupos consistió en 16 sesiones de ejercicio físico, dos días por semana, durante ocho semanas, basado en: 30 minutos de ejercicios calisténicos de columna, miembros superiores e inferiores, incluyendo ejercicios pliométricos y ejercicio de fuerza muscular; 30 minutos de ejercicio de resistencia aeróbica intermitente en cicloergómetro de intensidad moderada (entre el umbral ventilatorio aeróbico [VT1] y el umbral ventilatorio anaeróbico [VT2] de la ergoespirometría, y alcanzando una puntuación en la percepción de esfuerzo de 5-6 en la escala Borg modificada), y finalizando con cinco minutos de ejercicios de flexibilidad.

En ambos grupos, todas las sesiones se realizaron bajo supervisión de un fisioterapeuta especializado en rehabilitación cardiaca, perteneciente al equipo investigador. Además, en el grupo control fueron supervisadas por un especialista en Rehabilitación del equipo investigador, y en el grupo intervención por un especialista en Medicina Deportiva.

Además, combinado con el programa de ejercicio, se ofrecieron talleres grupales semanales de 30 minutos de educación para la salud (EpS) en aulas del hospital. Estos talleres se imparten de mane-

ra habitual como parte del PRC del centro y están coordinados por enfermeras del hospital especialistas en rehabilitación cardiaca. Consisten en información sobre el síndrome coronario agudo: recomendaciones de ejercicio físico, tabaquismo, nutrición, factores de riesgo cardiovascular, hábitos cardiosaludables, estrés emocional, disfunciones sexuales y recursos tecnológicos y sociales, y son impartidos por cardiólogos, neumólogos, urólogos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, médicos rehabilitadores y fisioterapeutas pertenecientes al hospital. Se permite el acceso a todos los pacientes derivados desde el hospital o desde otros centros. Ambos grupos (control y experimental) acudieron a los mismos talleres impartidos con la misma metodología.

Una vez finalizado el PRC, en la consulta final de esta fase, el médico rehabilitador prescribió pautas de ejercicio físico (tipo de ejercicio, duración, intensidad y frecuencia) adaptadas al paciente crónico para asegurar la continuidad de cuidados<sup>3</sup>.

Para la monitorización de los pacientes pertenecientes al PRC extrahospitalario en polideportivo (grupo experimental), se empleó un dispositivo de monitorización, S-PATCH3-Cardio, vestible y enlazable a teléfono móvil que monitoriza en tiempo real el ritmo cardíaco, registra posibles eventos cardíacos y realiza telemetría remota durante el ejercicio; se programaron consultas en caso de eventos adversos o necesidad del paciente. Adicionalmente, los pacientes del PRC extrahospitalario tuvieron que realizar un simulacro durante 24h para aprender a manejar el dispositivo de monitorización. Para monitorizar los pacientes en el PRC hospitalario (grupo control) se utilizó un sistema de rehabilitación cardíaca inalámbrico, cerrado, integrado y controlado por una estación de trabajo. La monitorización inalámbrica del sistema se ejecutó a través del *software* "Sana sprint" (Ergoline), que monitoriza ritmo electrocardiográfico, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y presión arterial.

### Variables

En la primera visita del paciente, al inicio del PRC, se realizó una evaluación inicial que incluyó:

- Variables demográficas: edad (años), sexo (hombre, mujer).
- Revisión del tratamiento farmacológico: uso de antiagregantes plaquetarios (ácido ace-

tilsalicílico [AAS] e inhibidores del P2Y12: ticagrelor, prasugrel y clopidogrel), hipolipemiantes (estatinas), fármacos para el control de la presión arterial y la frecuencia cardiaca (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]; antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA-II] y betabloqueantes), nitratos y diuréticos.

- Mediciones antropométricas: peso (kilogramos), talla (metros), índice de masa corporal (IMC) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y perímetro abdominal (centímetros).
- Parámetros de laboratorio: colesterol total (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), glucemia (mg/dL) y hemoglobina glicosilada (HbA1c) (%).
- Variables clínicas: tipo de síndrome coronario agudo (SCA), con elevación del segmento ST (SCACEST) o sin elevación del segmento ST (SCASEST); tratamiento de revascularización coronaria (intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria), número de vasos coronarios afectados (uno, dos, tres, o más de tres), volumen sistólico o volumen-latido (VS) (mL), volumen teledias-tólico ventricular izquierdo (VTDVI) (mL), fracción de eyección ( $\text{VS} \times 100 / \text{VTDVI}$ ) (%), presión arterial (mm Hg) y tabaquismo (sí/no).
- Fuerza muscular del tren superior evaluada con la fuerza de prensión manual mediante dinamómetro CAMRY EH101 (*hand grip test*); valores normales: hombres de 45-60 años: 11,3-55,8; hombres >60 años: 6,6-50,8; mujeres de 45-60 años: 1,1-23,9; mujeres >60 años: 1-23,2<sup>18</sup>.
- Fuerza y resistencia muscular del tren inferior evaluadas mediante el test de la silla (*30 second chair stand test*, 30s-CST), válido y fiable, que consiste en pedir a los participantes que se sienten en una silla sin apoyabrazos, situando los brazos en cruz, y completen el máximo número de sentadillas en 30 segundos. Solo se contabilizarán las sentadillas en las que el participante realice un contacto glúteo-silla (sin sentarse) y extienda completamente las rodillas al levantarse. Valores normales: hombres <65 años: 14-19 sentadillas; hombres 65-69 años: 12-18; hombres 70-74 años: 12-17; mujeres de <65 años: 12-17; mujeres de 65-69 años: 11-16; mujeres de 70-74 años: 10-15 sentadillas<sup>19</sup>.

También se administraron distintos cuestionarios sobre medidas de prevención secundaria:

- Adherencia a la dieta mediterránea con el cuestionario *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS) de Schröder y col<sup>20</sup>. Cada uno de sus 14 ítems es valorado con 0 o 1 según el patrón de dieta, referido al consumo diario o semanal, durante los últimos tres meses. La puntuación oscila entre 0 y 14 puntos; a mayor puntuación, mayor adherencia
- Dependencia del tabaco: evaluada mediante el Test de Fagerstrom, una escala de seis ítems que valora la dependencia de las personas a la nicotina. A mayor puntuación en la escala mayor es la dependencia<sup>21</sup>.
- Motivación para dejar de fumar: evaluada mediante el Test de Richmond. Consta de cuatro ítems, el ítem 1 puntúa de 0 a 1 y el resto de 0 a 3. El rango de puntuación oscila entre 0 y 10; a mayor puntuación, mayor motivación para dejar de fumar<sup>22</sup>.
- Sintomatología de ansiedad y depresión: se utilizó la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) de Zigmond y Snaith<sup>23</sup>, compuesta de dos subescalas, una de ansiedad (HADS-A) y otra de depresión (HADS-D), de siete ítems cada una que se responden con una escala de tipo Likert de cuatro puntos (0 a 3). El rango es de 0 a 21 en cada subescala, y a partir de 11 puntos se identifican casos de ansiedad o depresión; resultados entre 8-10 se clasifican como sospecha de sintomatología ansiosa o depresiva, y por debajo de 8 (de 0 a 7) se considera que hay ausencia de sintomatología<sup>23</sup>.

Como variables principales se estudiaron:

- Adherencia a la actividad física: mediante el *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) de Craig y col<sup>24</sup>. Consta de cinco preguntas sobre la frecuencia, duración e intensidad (vigorosa o moderada) de la actividad física, realizada en la última semana (siete últimos días). Recoge también la frecuencia y duración de la actividad de caminar y el tiempo que la persona permanece sentada en un día laborable. Permite clasificar a los individuos en tres categorías (bajo, moderado, vigoroso) según el gasto energético estimado para cada actividad: vigorosa,  $\geq 8$  MET (*metabolic equivalent task*); moderada, 4-3,3 MET; y bajo,  $\leq 3,3$  MET<sup>24</sup>.

- Capacidad funcional: mediante prueba de ergoespirometría<sup>25</sup> obteniendo: tiempo de duración de la prueba (minutos), consumo de oxígeno ( $VO_2$ , valor normal: hombres de 50-59 años: 20,2-35,7 (mL/kg/min); hombres  $\geq 60$  años: 17,5-31,4; mujeres de 50-59 años: 26,1-45,3; mujeres  $\geq 60$  años: 20,5-44,2), frecuencia cardiaca (FC) en latidos por minuto (lpm, rango normal: 50-100) y potencia (vatios, W) generados en  $VT_1$  y  $VT_2$ , y valores máximos alcanzados durante la prueba de  $VO_2$  ( $VO_{2max}$ , rango normal: hombres de 50-59 años: 18-43 mL/kg/min; hombres  $>60$  años: 16-41; mujeres de 50-59 años: 15-38; mujeres  $>60$  años: 13-35) y de FC en lpm (FCmax, rango normal  $>90$ ), y potencia (vatios, sin rangos de normalidad)<sup>26,27</sup>.

La adherencia al programa se midió mediante el número de sesiones realizadas en cada grupo.

Al finalizar las ocho semanas del PRC se volvieron a realizar las mismas mediciones para evaluar la eficacia del programa intra- e inter-grupos.

### Cálculo del tamaño muestral

Con la intención alcanzar el 71% de adherencia al PRC hospitalario y el 95% al PRC extrahospitalario, para un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, se estimó un tamaño muestral de 76 participantes (38 por rama). Para el cálculo de tamaño muestral se empleó la herramienta Epidat 4.1<sup>®</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar (DE) y las cualitativas como frecuencias absolutas y porcentajes. La normalidad de las variables se contrastó con la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar medias entre los momentos de evaluación inicial y final y entre ambos grupos se utilizó la prueba t de Student, para muestras pareadas o independientes, respectivamente. Las variables categóricas se compararon entre grupos independientes mediante la prueba Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) o prueba exacta de Fisher según la presencia de frecuencias menores de 5, y entre grupos dependientes mediante la prueba de McNemar. Además, se estimaron las magnitudes de las

diferencias calculando los tamaños del efecto (d), siguiendo los criterios de Cohen para determinar su magnitud: pequeña (0,2-0,49), mediana (0,5-0,79) o grande ( $>0,8$ ). El nivel de significación estadística se estableció en 5%. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS versión 25.0 (IBM, Estados Unidos).

### Aprobación ética y consentimiento informado

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre (número de aprobación interna CEIm: 19/176). En todo momento se cumplieron los principios éticos de investigación biomédica de la declaración de Helsinki (revisados en 2013), los principios de la conferencia internacional de armonización (ICH) sobre las buenas prácticas clínicas, y los principios de la Ley de Investigación Biomédica (14/2007). Antes de la inclusión en el estudio, todos los participantes fueron informados de los objetivos de la investigación y dieron su consentimiento informado por escrito. El protocolo del estudio se registró en ClinicalTrials.gov con código NCT04121702.

## RESULTADOS

Se incluyeron 51 pacientes con SCA de los 58 seleccionados, aleatorizados 27 en el grupo de PRC extrahospitalario y 24 en el grupo de PRC hospitalario. A lo largo del seguimiento del estudio, 29 pacientes fueron excluidos por abandono del PEF, el 86,2% por las medidas de confinamiento y restricciones ocasionadas por la COVID-19. Como resultado, se analizaron los 22 pacientes que completaron todo el protocolo del estudio, 10 en el grupo PRC hospitalario y 12 en el grupo PRC extrahospitalario (Fig. 1).

Los dos grupos de aleatorización fueron similares en situación basal con relación a variables sociodemográficas, clínicas, factores de riesgo, antecedentes cardiovasculares, y tratamiento farmacológico (Tabla 1). El grupo con PRC extrahospitalario fue más joven y con menor frecuencia de dislipemia, aunque de forma no significativa. Ningún paciente mostró afectación en tres vasos, ni fibrilación auricular.

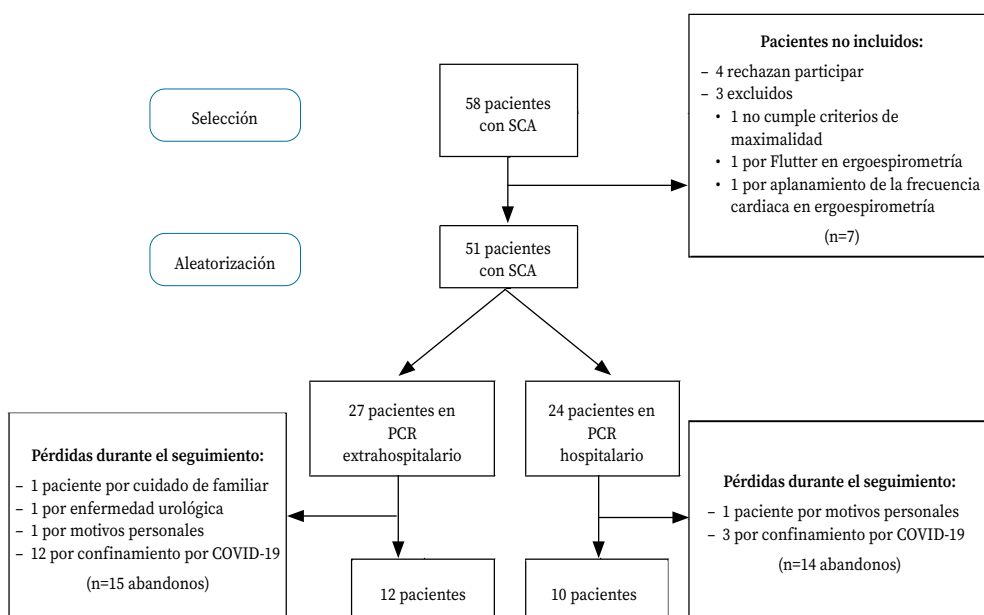


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Tabla 1. Comparación de las características basales de los pacientes de ambos grupos de aleatorización al inicio del Programa de Rehabilitación Cardíaca

	Programa de rehabilitación cardíaca		p (χ²)
	Hospitalario n = 10	Extrahospitalario n = 12	
<b>Variables sociodemográficas</b>			
Edad, <i>media</i> (DE)	61,3 (6,13)	55,25 (10,26)	0,118 <sup>a</sup>
Sexo (hombre), n (%)	8,0 (80,0)	11,00 (91,7)	0,622
<b>Variables clínicas, n (%)</b>			
Tipo SCA (SCASEST)	5 (50,0)	7 (58,0)	0,700
Vasos afectados (uno)	8 (80,0)	7 (64,0)	0,410
FEVI, <i>media</i> (DE)	56,2 (5,2)	59,60 (9,1)	0,320 <sup>a</sup>
<b>Factores de riesgo y antecedentes, n (%)</b>			
Obesidad	1 (10,0)	1 (8,3)	0,890
Dislipemia	9 (90,0)	7 (58,3)	0,097
Diabetes mellitus tipo 2	2 (20,0)	1 (8,3)	0,430
Hipertensión arterial	4 (40,0)	5 (41,7)	0,940
Insuficiencia cardíaca	0 (100)	0 (100)	1
Fumador activo	6 (66,7)	8 (80,0)	0,510
<b>Tratamiento farmacológico e invasivo, n (%)</b>			
ARA-II	0 (0,0)	1 (8,3)	0,350
IECA	5 (50,0)	8 (66,6)	0,430
Betabloqueantes	6 (60,0)	6 (50,0)	0,640
Estatinas	10 (100)	12 (100)	1
Antiagregantes			
Ticagrelor	8 (80,0)	7 (58,3)	0,280
Prasugrel	1 (10,0)	3 (25,0)	0,360
Clopidogrel	0 (0,0)	1 (8,3)	0,350
AAS	10 (100)	12 (100)	1
Intervención coronaria percutánea (ICP)	10 (100)	12 (100)	1

a: test t de Student; DE: desviación estándar; AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento T.

No se observaron diferencias basales entre grupos respecto a nivel de actividad física, variables antropométricas, fuerza muscular y capacidad funcional, excepto una media de colesterol HDL 36,5% mayor en el grupo de PRC hospitalario (32,30; DE: 5,08 vs 44,11; DE: 13,61;  $p=0,020$ ). Tampoco se observaron diferencias en las medidas de prevención secundaria basal, dieta mediterránea, dependencia del tabaco y motivación para dejar de fumar. La frecuencia de ansiedad en el grupo control fue triple que en el grupo de PRC extrahospitalario (55,6 vs 16,7%;  $p=0,022$ ), fueron la única diferencia significativa observada en la situación basal respecto a las medidas psicológicas (Tabla 2).

La media de sesiones atendidas fue similar en ambos grupos: 14,7 (DE: 1,3) en el grupo de PRC hospitalario y 14,9 (DE: 2,7) en el grupo de PRC extrahospitalario ( $p=0,90$ ).

Tras las sesiones de intervención, ambos grupos mostraron algunas diferencias significativas respecto a su situación basal (Tabla 3): el grupo de PRC hospitalario disminuyó la media de colesterol total (24,07 mg/dL) y aumentó el número de repeticiones en el test de la silla test (5,86), mientras que el grupo de PRC extrahospitalario aumentó el HDL (11,9 mg/dL) y el número de repeticiones en el test de la silla test (4,16), disminuyendo un 33,1% el nivel de triglicéridos basal (46,9 mg/dL).

Respecto a las variables principales del estudio, ninguno de los dos grupos mostró diferencias significativas ni en los niveles de actividad física ni en las variables de consumo de oxígeno. Respecto a las variables de capacidad funcional en la prueba de ergoespirometría, el grupo de PRC hospitalario aumentó la frecuencia cardiaca tanto en el umbral aeróbico como anaeróbico (14,4% en VT1 y 11,2% en VT2) y la potencia en VT1 (34,3%), mientras que en el grupo de PRC extrahospitalario aumentaron las medias de frecuencia cardiaca y de potencia en el umbral aeróbico en VT1 (9,1% y 33,7%, respectivamente) (Tabla 3).

Ninguno de los dos grupos mostró cambios significativos en frecuencia cardiaca, presión arterial, peso, perímetro abdominal, ansiedad, depresión, tabaquismo y adherencia a la dieta mediterránea.

Si comparamos los cambios significativos experimentados por ambos grupos al finalizar el PRC respecto de su situación basal, el grupo de PRC extrahospitalario aumentó más la media de colesterol HDL (11,0 vs 0,63 mg/dL), mientras que la frecuencia cardiaca en VT2 aumentó más en los pacientes de PRC hospitalario (11,17 vs 2,88 lpm). No se encontraron diferencias entre grupos en las variables de consumo de oxígeno (Tabla 4).

**Tabla 2.** Comparación de características basales de los pacientes al inicio del Programa de Rehabilitación Cardíaca

	Programa de rehabilitación cardíaca		p (t de Student)
	Hospitalario n = 10	Extrahospitalario n = 12	
<b>VARIABLES CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS, media (DE)</b>			
Frecuencia cardíaca (lpm),	64,10 (14,38)	64,73 (8,90)	0,905
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	113,60 (9,76)	119,82 (15,30)	0,286
Peso (kg)	77,38 (12,78)	83,55 (13,81)	0,313
Talla (m)	1,68 (0,11)	1,70 (0,09)	0,369
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,37 (3,90)	27,86 (1,87)	0,726
Perímetro abdominal (cm)	98,20 (11,43)	98,89 (6,24)	0,875
<b>PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, media (DE)</b>			
Colesterol total (mg/dL)	138,40 (28,81)	121,40 (25,49)	0,179
LDL (mg/dL)	73,44 (20,59)	61,00 (20,10)	0,200
HDL (mg/dL)	44,11 (13,61)	32,30 (5,08)	<b>0,020</b>
Triglicéridos (mg/dL)	88,30 (26,60)	141,50 (90,51)	0,091
Glucosa (mg/dL)	112,20 (20,84)	102,09 (20,12)	0,272
% Hemoglobina glicada	5,63 (0,95)	5,45 (0,06)	0,727
<b>VARIABLES PSICOLÓGICAS (HADS), n (%)</b>			
Ansiedad	5 (50,0)	2 (16,7)	<b>0,022<sup>a</sup></b>
Depresión	1 (10,0)	0 (0,0)	0,323 <sup>a</sup>
<b>CUESTIONARIOS (PUNTUACIÓN), media (DE)</b>			
Fagerström	0,00 (0,00)	0,67 (1,78)	0,277
Richmond	0,00 (0,00)	1,58 (3,70)	0,218
MEDAS	8,78 (2,05)	9,92 (2,02)	0,219
Fuerza muscular (kg)			
derecha	42,61 (13,04)	45,21 (11,62)	0,636
izquierda	40,63 (11,98)	41,78 (11,40)	0,825
30s-CST, n (%)	16,00 (4,72)	16,17 (4,67)	0,937
<b>CAPACIDAD FUNCIONAL*, media (DE)</b>			
Tiempo (min)	8,98 (2,76)	10,28 (2,81)	0,328
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)			
en VT1	10,38 (2,31)	13,17 (8,32)	0,371
en VT2	15,85 (3,68)	19,08 (8,79)	0,344
máximo	18,30 (3,38)	22,66 (9,19)	0,220
FC (lpm)			
en VT1	77,88 (6,79)	86,18 (17,81)	0,229
en VT2	96,88 (13,38)	112,45 (21,71)	0,091
máxima	116,13 (18,72)	124,82 (20,89)	0,363
Potencia (W)			
en VT1	44,50 (13,86)	65,73 (55,64)	0,309
en VT2	77,75 (19,47)	121,91 (80,71)	0,151
máximos	102,75 (26,62)	143,91 (82,38)	0,194
<b>NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ), n (%)</b>			
Bajo	1 (10,00)	0 (0,00)	
Moderado	8 (80,00)	8 (66,7)	0,104
Vigorous	0 (0,00)	4 (33,3)	

a: test de Chi-cuadrado; \*: ergoespiometría; DE: desviación estándar, FC: frecuencia cardíaca; HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalario; HDL: lipoproteína de alta densidad; IPAQ: Cuestionario internacional de actividad física; lpm: latidos por minuto; LDL: lipoproteína de baja densidad; MEDAS: cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea; PRC: programa de rehabilitación cardíaca; 30s-CST: 30 second chair stand test; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico.

**Tabla 3.** Evolución de los parámetros evaluados en función del grupo estudiado y comparaciones intragrupo

	PRC Extrahospitalario (n = 10)		p (t Student pareada)	d de Cohen
	Inicial	Final		
<b>VARIABLES CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS, media (DE)</b>				
Frecuencia cardíaca (lpm),	64,10 (14,38)	56,88 (4,49)	0,303	
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	113,60 (9,76)	121,13 (13,74)	0,071	
Peso (kg)	77,38 (12,78)	77,49 (13,00)	0,403	
Perímetro abdominal (cm)	98,20 (11,43)	97,93 (9,57)	0,619	
<b>PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, media (DE)</b>				
Colesterol total (mg/dL),	138,40 (28,81)	114,33 (18,10)	0,048	0,78
LDL (mg/dL)	73,44 (20,59)	49,11 (11,98)	0,051	
HDL (mg/dL)	44,11 (13,61)	45,22 (15,42)	0,808	
Triglicéridos (mg/dL)	88,30 (26,60)	100,22 (48,03)	0,469	
Glucosa (mg/dL)	112,20 (20,84)	106,44 (22,86)	0,278	
% Hemoglobina glicada	5,63 (0,95)	5,98 (0,65)	0,035	
<b>VARIABLES PSICOLÓGICAS (HADS), n (%)</b>				
Ansiedad	5 (50,00)	1 (14,30)	0,350	
Depresión	1 (10,00)	0 (0,00)	0,103	
<b>CUESTIONARIOS (PUNTUACIÓN), media (DE)</b>				
Fagerström	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	-	
Richmond	0,00 (0,00)	1,43 (3,78)	0,356	
MEDAS	8,78 (2,05)	9,43 (1,51)	0,383	
Fuerza muscular (kg)				
derecha	42,61 (13,04)	42,04 (10,99)	0,268	
izquierda	40,63 (11,98)	39,77 (11,76)	0,528	
30s-CST, n (%)	16,00 (4,72)	21,86 (5,11)	0,012	1,35
<b>CAPACIDAD FUNCIONAL*, media (DE)</b>				
Tiempo (min)	8,98 (2,76)	10,71 (5,21)	0,456	
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)				
en VT1	10,38 (2,31)	10,70 (3,12)	0,383	
en VT2	15,85 (3,68)	15,26 (4,78)	0,879	
máximo	18,30 (3,38)	16,45 (5,30)	0,267	
FC (lpm)				
en VT1	77,88 (6,79)	86,13 (8,66)	0,004	
en VT2	96,88 (13,38)	107,75 (15,51)	0,031	
máxima	116,13 (18,72)	116,50 (15,04)	0,308	
Potencia (W)				
en VT1	44,50 (13,86)	59,75 (23,68)	0,045	
en VT2	77,75 (19,47)	101,00 (30,43)	0,063	
máximos	102,75 (26,62)	114,25 (29,73)	0,147	
<b>NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ), n (%)</b>				
Bajo	2 (20,00)	0 (0,00)		
Moderado	8 (80,00)	5 (71,40)	0,714	
Vigorous	0 (0,00)	2 (28,60)		

	PRC Extrahospitalario (n = 12)		p (t Student pareada)	d de Cohen
	Inicial	Final		
<b>VARIABLES CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS, MEDIA (DE)</b>				
Frecuencia cardíaca (lpm),	64,73 (8,90)	63,00 (14,18)	0,493	
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	119,82 (15,30)	130,17 (8,84)	0,409	
Peso (kg)	83,55 (13,81)	84,33 (14,12)	0,900	
Perímetro abdominal (cm)	98,89 (6,24)	97,00 (4,73)	0,800	
<b>PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, MEDIA (DE)</b>				
Colesterol total (mg/dL),	121,40 (25,49)	119,80 (22,40)	0,545	
LDL (mg/dL)	61,00 (20,10)	56,60 (12,90)	0,219	
HDL (mg/dL)	32,30 (5,08)	44,20 (3,35)	<b>0,013</b>	1,9
Triglicéridos (mg/dL)	141,50 (90,5)	94,60 (42,26)	<b>0,036</b>	1,39
Glucosa (mg/dL)	102,09 (20,12)	101,80 (9,76)	0,957	
% Hemoglobina glicada	5,45 (0,06)	5,47 (0,25)	0,205	
<b>VARIABLES PSICOLÓGICAS (HADS), n (%)</b>				
Ansiedad	2 (16,70)	3 (14,30)	0,392	
Depresión	0 (0,00)	0 (0,00)	1	
<b>CUESTIONARIOS (PUNTAJACIÓN), MEDIA (DE)</b>				
Fagerström	0,67 (1,78)	0,58 (1,73)	0,339	
Richmond	1,58 (3,70)	1,17 (2,86)	0,339	
MEDAS	9,92 (2,02)	10,00 (1,65)	0,874	
Fuerza muscular (kg)				
derecha	45,21 (11,62)	45,65 (12,83)	0,617	
izquierda	41,78 (11,40)	41,30 (10,82)	0,626	
30s-CST, n (%)	16,17 (4,67)	20,33 (5,42)	<b>0,019</b>	0,79
<b>CAPACIDAD FUNCIONAL*, MEDIA (DE)</b>				
Tiempo (min)	10,28 (2,81)	10,94 (3,78)	0,387	
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)				
en VT1	13,17 (8,32)	14,60 (10,83)	0,121	
en VT2	19,08 (8,79)	32,11 (34,89)	0,304	
máximo	22,66 (9,19)	23,67 (11,95)	0,395	
FC (lpm)				
en VT1	86,18 (17,81)	94,00 (18,99)	<b>0,035</b>	0,39
en VT2	112,45 (21,71)	113,56 (21,85)	0,076	
máxima	124,82 (20,89)	125,67 (18,84)	0,274	
Potencia (W)				
en VT1	65,73 (55,64)	87,89 (68,99)	<b>0,012</b>	0,35
en VT2	121,91 (80,71)	137,00 (84,72)	0,814	
máximos	143,91 (82,38)	159,89 (80,11)	0,310	
<b>NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ), n (%)</b>				
Bajo	0 (0,00)	0 (0,00)		
Moderado	8 (66,70)	5 (41,70)	0,375	
Vigoroso	4 (33,30)	7 (58,30)		

a: test de Chi-cuadrado; \*: ergoespiometría; DE: desviación estándar, d de Cohen: tamaño de efecto moderado (FC: frecuencia cardíaca; HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalario; HDL: lipoproteína de alta densidad; IPAQ: Cuestionario internacional de actividad física. lpm: latidos por minuto; LDL: lipoproteína de baja densidad; MEDAS: cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea; PRC: programa de rehabilitación cardíaca; 30s-CST: 30 second chair stand test;; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico.



**Tabla 4.** Comparación de las diferencias observadas en ambos grupos

	Programa de rehabilitación cardiaca		p (t de Student)
	Hospitalario n = 10	Extrahospitalario n = 12	
<b>VARIABLES CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS, media (DE)</b>			
Frecuencia cardiaca (lpm),	-6,25	-3,17	0,689
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	8,50	6,16	0,760
Peso (kg)	-0,73	0,11	0,490
Perímetro abdominal (cm)	-1,00	-0,40	0,822
<b>PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, media (DE)</b>			
Colesterol total (mg/dL)	-23,67	-5,80	0,264
LDL (mg/dL)	-23,50	-12,20	0,449
HDL (mg/dL)	0,63	11,00	<b>0,019</b>
Triglicéridos (mg/dL)	8,89	-24,60	0,072
Glucosa (mg/dL)	-6,44	-0,40	0,517
% Hemoglobina glicada	-0,70	0,15	0,065
<b>VARIABLES PSICOLÓGICAS (HADS), n (%)</b>			
Ansiedad ( <i>final</i> )	1 (14,3)	3 (14,3)	0,594
Depresión ( <i>final</i> )	0 (0,0)	0 (0,0)	1
<b>CUESTIONARIOS (PUNTUACIÓN), media (DE)</b>			
Fagerström	0,00	-0,08	0,461
Richmond	1,40	-0,42	0,143
MEDAS	0,85	0,08	0,433
Fuerza muscular (kg)			
derecha	-2,07	0,44	0,158
izquierda	-1,16	-0,48	0,715
30s-CST, n (%)	6,86	4,17	0,292
<b>CAPACIDAD FUNCIONAL*, media (DE)</b>			
Tiempo (min)	0,57	0,80	0,854
VO <sub>2</sub> (mL/kg/min)			
en VT1	0,58	1,93	0,349
en VT2	0,13	-14,43	0,357
máximo	-1,83	1,45	0,170
FC (lpm)			
en VT1	10,83	9,75	0,822
en VT2	11,17	2,88	<b>0,039</b>
máxima	3,67	6,25	0,708
Vatios (W)			
en VT1	19,5	18,63	0,924
en VT2	19,33	1,50	0,099
máximos	8,33	10,00	0,886
<b>NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ), n (%)</b>			
Bajo ( <i>final</i> )	0 (0,0)	0 (0,0)	1
Moderado ( <i>final</i> )	5 (71,4)	5 (41,7)	1
Vigoroso ( <i>final</i> )	2 (28,6)	7 (58,3)	0,099

\*: ergoespirometría; DE: desviación estándar, d de Cohen: tamaño de efecto moderado (FC: frecuencia cardiaca; HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalario; HDL: lipoproteína de alta densidad; IPAQ: Cuestionario internacional de actividad física.lpm: latidos por minuto; LDL: lipoproteína de baja densidad; MEDAS: cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea; PRC: programa de rehabilitación cardiaca; 30s-CST: 30 second chair stand test; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VT1: umbral aeróbico; VT2: umbral anaeróbico.

## DISCUSIÓN

Este estudio compara los efectos de un PRC realizado en un centro deportivo municipal respecto de un PRC hospitalario sobre el cumplimiento, la capacidad funcional y distintas variables (clínicas, antropométricas, bioquímicas, psicológicas, físicas y de hábitos). Aunque arroja resultados interesantes, estos se hallan sesgados por una falta de potencia estadística debido al pequeño tamaño de muestra derivado del estado de emergencia por la COVID-19 y, por tanto, no nos permite demostrar el impacto real de un PRC extrahospitalario en un centro deportivo municipal.

En la literatura no se encontraron ejemplos de PRC extrahospitalarios realizados en centros municipales deportivos. La mayoría de estudios analizan PRC domiciliarios y describen mejoras en el consumo de oxígeno, el apoyo social percibido, la calidad de vida física<sup>28,29</sup>, la capacidad funcional<sup>30</sup> y los niveles de ansiedad y depresión<sup>31</sup>, a diferencia de nuestro estudio donde no hemos encontrado mejoras en estas variables.

A pesar de que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los niveles de actividad física dentro de cada grupo y entre grupos, estudios recientes en pacientes con enfermedad coronaria han demostrado la eficacia de las intervenciones de rehabilitación cardiaca en la mejora de la actividad física, la forma física, la capacidad funcional y reducción del sedentarismo<sup>32,33</sup>.

Los cambios observados en el perfil lipídico de los pacientes con respecto a la mejora de los niveles de HDL en el grupo extrahospitalario concuerdan con los resultados obtenidos en modelos híbridos de rehabilitación en pacientes con enfermedad coronaria<sup>33,34</sup> u otras patologías, como la insuficiencia cardiaca, donde los PRC basados en la educación al paciente en el control de factores de riesgo cardiovascular y en el desarrollo de un estilo de vida saludable han demostrado amplios efectos beneficiosos en el estado de salud y la calidad de vida<sup>3,5,35</sup>. Si bien este efecto hay que tomarlo con precaución ya que los niveles de HDL son significativamente más bajos a nivel basal en el grupo extrahospitalario, pudiendo sesgar los resultados de mejora significativa.

Este estudio ha tratado de dar respuesta a un problema real en nuestro medio: el contraste entre la gran demanda de plazas de PRC hospitalario fren-

te al número limitado de plazas disponibles en los centros hospitalarios. Las alternativas a la rehabilitación cardiaca convencional en centros hospitalarios habilitando espacios seguros en centros deportivos municipales, podrían contribuir a reducir esta limitación, permitiendo el acceso a todos los pacientes y la reserva de plazas hospitalarios para los pacientes de mayor riesgo. Además, la amplitud de horarios del centro municipal deportivo de este estudio (mañana y tarde) era mayor que la disponible en la unidad de rehabilitación cardiaca del hospital (solo mañana), por lo que la implantación de este PRC extrahospitalario daría mayor facilidad de adaptación a la vida social, familiar y laboral de los pacientes. Sin embargo, la efectividad de este tipo de PRC no se ha podido probar con los datos de este estudio.

El PRC extrahospitalario se llevó a cabo con la participación de un fisioterapeuta perteneciente al equipo investigador. Sin embargo, existen centros deportivos municipales que cuentan con centros médicos deportivos, con médicos del deporte, con enfermeras y fisioterapeutas, a los cuales se podrían derivar los pacientes desde las unidades de rehabilitación cardiaca hospitalarias para realizar los PEF y así facilitar el acceso a la rehabilitación cardiaca.

El programa de educación para la salud se lleva a cabo en aulas magnas del hospital y está abierto a cualquier paciente con enfermedad cardiovascular y familiares, lo que permite que puedan acudir pacientes derivados de atención primaria y aquellos que participen en programas de rehabilitación extrahospitalarios. El acceso a dispositivos para la monitorización de la actividad física y aplicaciones móviles, que forman parte de la intervención a distancia, pueden complementar el programa de ejercicio físico y las indicaciones que se administran en la rehabilitación, y su uso ha demostrado una reducción del riesgo de mortalidad y rehospitalizaciones en el contexto de la rehabilitación<sup>36</sup>. Las aplicaciones móviles pueden complementar o cubrir los aspectos educativos que se abordan tanto en los PRC hospitalarios como extrahospitalarios, facilitando la implantación de los PRC extrahospitalarios de manera segura en el entorno de la atención primaria, bajo el seguimiento del médico de primaria y su coordinación con los centros municipales deportivos. Dado que se desconoce el impacto económico que este modelo de PRC extra-

hospitalario podría tener en el sistema sanitario, sería interesante llevar a cabo estudios en nuestro entorno que lo analizaran.

Debido a la situación social derivada de la pandemia por la COVID-19, este estudio tuvo que interrumpirse anticipadamente y no se pudo completar el seguimiento de algunos pacientes, que fueron excluidos del análisis. Además, la interrupción del programa de rehabilitación cardíaca hospitalario y el cierre de los centros deportivos municipales impidió completar el reclutamiento total de pacientes, lo cual supone la principal limitación de este estudio. Esta situación ha dado lugar a una pérdida de la potencia estadística derivada del pequeño tamaño muestral. Además, se trata de un estudio unicéntrico y los datos pueden no ser generalizables a otras poblaciones o áreas de asistencia sanitaria. Al ser un diseño no ciego, los participantes eran conscientes del grupo de pertenencia, por lo que este efecto puede haber interferido en los resultados obtenidos. Por otro lado, no se realizó un seguimiento posterior a la finalización de los PRC para ver los efectos a largo plazo. Debido a la lista de espera de nuestro centro, los participantes iniciaron los PRC a los seis meses del alta hospitalaria, situación que puede no ser generalizable a otros centros con listas de espera diferentes. Por ello, sería recomendable realizar estudios multicéntricos, con mayores tamaños muestrales y seguimientos a largo plazo, para contrastar los resultados de este estudio y ampliar los conocimientos sobre los beneficios de la telerrehabilitación en espacios deportivos municipales.

A modo de conclusiones, este estudio no ha podido determinar la eficacia de los PRC extrahospitalarios por falta de potencia (abundantes abandonos debidos al confinamiento por COVID-19). Respecto a las diferencias analizadas entre grupos, solo se observaron incrementos significativos en los niveles de colesterol HDL en los pacientes que realizaron el PRC extrahospitalario, pero estos resultados pueden estar sesgados ya que los grupos no tenían los mismos niveles basales, mientras que los pacientes que realizaban un PRC hospitalario incrementaron significativamente la frecuencia cardíaca en VT2. Deberán llevarse a cabo estudios para estudiar en profundidad la viabilidad de servicios de rehabilitación cardíaca extrahospitalarios no domiciliarios que asistan a estos pacientes con afectación coronaria leve o moderada.

---

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

---

#### *Financiación*

Juan Izquierdo García es beneficiario de una ayuda del “Programa de intensificación de la actividad investigadora del área de enfermería en el Hospital Universitario 12 de Octubre” (REF i12-AY20-2018) a través del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre.

El presente trabajo ha sido financiado por Amgen Spain, Madrid, España [Proyecto nombre eCARCEX].

---

#### *Agradecimientos*

A los pacientes cuyos datos se han obtenido para realizar este estudio y a los Servicios de Cardiología y Rehabilitación por brindarnos su apoyo.

---

#### *Contribución de autoría*

Conceptualización: JIG, GM

Curación de datos: AAE

Análisis formal: AAE

Adquisición de fondos: JIG

Metodología: JIG, GM

Supervisión: MPSA, GM

Validación: JIG, AAE, RTdM, NdIT, IMAM, JICM, MPSA, GM

Visualización: JIG, AAE, RTdM, NdIT, IMAM, JICM, MPSA, GM

Redacción – borrador original: JIG, AAE, RTdM

Redacción – revisión y edición: JIG, AAE, RTdM, NdIT, IMAM, JICM, MPSA, GM

---

#### *Disponibilidad de datos*

Los datos que sustentan los resultados de este estudio están disponibles mediante petición responsable al autor de correspondencia.

---

#### *Declaración ética*

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre (número de aprobación interna CEIm: 19/176). En todo momento se cumplieron los principios éticos de investigación biomédica de la declaración de Helsinki (revisados en 2013), los principios de la conferencia internacional de armonización (ICH) sobre las buenas prácticas clínicas, y los principios de la Ley de Investigación Biomédica (14/2007). Antes de la inclusión en el

estudio, todos los participantes fueron informados de los objetivos de la investigación y dieron su consentimiento informado por escrito. El protocolo del estudio se registró en ClinicalTrials.gov con código NCT04121702.

## BIBLIOGRAFÍA

- HERVELLA MI, CARRATALÁ-MUNUERA C, OROZCO-BELTRÁN D, LÓPEZ-PINEDA A, BERTOMEU-GONZÁLEZ V, GIL-GUILLÉN VF et al. Trends in premature mortality due to ischemic heart disease in Spain from 1998 to 2018. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021; 74(10): 838-845. <http://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.034>
- CAYUELA L, GÓMEZ ENJUTO S, OLIVARES MARTÍNEZ B, RODRÍGUEZ-DOMÍNGUEZ S, CAYUELA A. Is the pace of decline in cardiovascular mortality decelerating in Spain? *Rev Esp Cardiol (English Ed)* 2021; 74(9): 750-756. <http://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.007>
- RAUCH B, DAVOS CH, DOHERTY P, SAURE D, METZENDORF M-I, SALZWEDEL A et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies – The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(18): 1914-1939. <http://doi.org/10.1177/2047487316671181>
- IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, ANTUNES MJ, BUCCIARELLI-DUCCI C, BUENO H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Soci. *Eur Heart J* 2018; 39(2): 119-177. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- GRACE SL, RUSSELL KL, REID RD, OH P, ANAND S, RUSH J et al. Effect of cardiac rehabilitation referral strategies on utilization rates: a prospective, controlled study. *Arch Intern Med* 2011; 171(3): 235-241. <http://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.501>
- MCDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, GARDNER RS, BAUMBACH A, BÖHM M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021 Sep; 42(36): 3599-3726. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- KOTSEVA K, DE BACKER G, DE BACQUER D, RYDÉN L, HOES A, GROBBEE D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26(8): 824-835. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
- BROUWERS RWM, VAN EXEL HJ, VAN HAL JMC, JORSTAD HT, DE KLUIVER EP, KRAAIJENHAGEN RA et al. Cardiac telerehabilitation as an alternative to centre-based cardiac rehabilitation. *Netherlands Hear J Mon J Netherlands Soc Cardiol Netherlands Hear Found* 2020; 28(9): 443-451. <https://doi.org/10.1007/s12471-020-01432-y>
- MADDISON R, RAWSTORN JC, STEWART RAH, BENATAR J, WHITTAKER R, ROLLESTON A et al. Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled non-inferiority trial. *Heart* 2019; 105(2): 122-129. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313189>
- BROUWERS RWM, KRAAL JJ, TRAA SCJ, SPEE RF, OOSTVEEN LMLC, KEMPS HMC. Effects of cardiac telerehabilitation in patients with coronary artery disease using a personalised patient-centred web application: protocol for the SmartCare-CAD randomised controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17(1): 46. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0477-6>
- RAWSTORN JC, GANT N, DIREITO A, BECKMANN C, MADDISON R. Telehealth exercise-based cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2016; 102(15): 1183-1192. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308966>
- CLAES J, BUYS R, BUDTS W, SMART N, CORNELISSEN VA. Longer-term effects of home-based exercise interventions on exercise capacity and physical activity in coronary artery disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24(3): 244-256. <http://doi.org/10.1177/2047487316675823>
- HUANG K, LIU W, HE D, HUANG B, XIAO D, PENG Y et al. Telehealth interventions versus center-based cardiac rehabilitation of coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(8): 959-971. <http://doi.org/10.1177/2047487314561168>
- RAMACHANDRAN HJ, JIANG Y, TAM WWS, YEO TJ, WANG W. Effectiveness of home-based cardiac telerehabilitation as an alternative to Phase 2 cardiac rehabilitation of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29(7): 1017-1043. <http://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab106>
- GAO Y, WANG N, ZHANG L, LIU N. Effectiveness of home-based cardiac telerehabilitation in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Nurs* 2023; 32(21-22): 7661-7676. <http://doi.org/10.1111/jocn.16726>
- GÓMEZ-GONZÁLEZ A, MIRANDA-CALDERÍN G, PLEGUEZUELOS-COBOS E, BRAVO-ESCOBAR R, LÓPEZ-LOZANO A, EXPÓSITO-TIRADO JA et al. Recomendaciones sobre rehabilitación cardíaca en la cardiopatía isquémica de la Sociedad de Rehabilitación Cardio-Respiratoria (SORECAR). *Rehabilitacion* 2015; 49(2): 102-124. <http://doi.org/10.1016/j.rh.2014.12.002>
- WAGNER J, NIEMEYER M, INFANGER D, HINRICHS T, STRESE L, HANSEN H et al. New data-based cutoffs for maximal exercise criteria across the lifespan. *Med Sci Sports Exerc* 2020; 52(9): 1915-1923. <http://doi.org/10.1249/mss.0000000000002344>

18. SÁNCHEZ TORRALVO FJ, PORRAS N, ABUÍN FERNÁNDEZ J, GARCÍA TORRES F, TAPIA MJ, LIMA F et al. Valores de normalidad de dinamometría de mano en España. Relación con la masa magra. *Nutr Hosp* 2018; 35(1): 98-103. <https://doi.org/10.20960/nh.1052>
19. JONES CJ, RIKLI RE, BEAM WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport* 1999; 70(2): 113-119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
20. SCHRÖDER H, FITÓ M, ESTRUCH R, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, SALAS-SALVADÓ J et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* 2011; 141(6): 1140-1145. <http://doi.org/10.3945/jn.110.135566>
21. BECOÑA E, VÁZQUEZ FL. The Fagerstrom test for nicotine dependence in a Spanish sample. *Psychol Rep* 1998; 83(3 Pt 2): 1455-1458. <http://doi.org/10.2466/pr0.1998.83.3f.1455>
22. RICHMOND RL, KEHOE LA, WEBSTER IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction* 1993; 88(8): 1127-1135. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02132.x>
23. ZIGMOND AS, SNAITH RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6): 361-370. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
24. CRAIG CL, MARSHALL AL, SJÖSTRÖM M, BAUMAN AE, BOOTH ML, AINSWORTH BE et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1381-1395. <http://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
25. ROSS RM. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(10): 1451. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.167.10.950>
26. ABEYTUA JIMÉNEZ M, BERENGUEL SENÉN A, CASTILLO MARTÍN JI. Comprendiendo la ergometría con gases. Toledo: Omnicordis SLP, 2019.
27. MANONELLES P, FRANCO L, NARANJO J. Pruebas de esfuerzo en medicina del deporte. *Arch Med Deporte* 2016; 33(Suppl 1): 5-83. [https://archivosdemedicina-deldeporte.com/articulos/upload/Consenso\\_PE.pdf](https://archivosdemedicina-deldeporte.com/articulos/upload/Consenso_PE.pdf)
28. SMITH KM, MCKELVIE RS, THORPE KE, ARTHUR HM. Six-year follow-up of a randomised controlled trial examining hospital versus home-based exercise training after coronary artery bypass graft surgery. *Heart* 2011; 97(14): 1169-1174. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.202036>
29. ADES PA, PASHKOW FJ, FLETCHER G, PINA IL, ZOHMAN LR, NESTOR JR. A controlled trial of cardiac rehabilitation in the home setting using electrocardiographic and voice transtelephonic monitoring. *Am Heart J* 2000; 139(3): 543-548. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(00\)90100-5](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(00)90100-5)
30. NAGATOMI Y, IDE T, HIGUCHI T, NEZU T, FUJINO T, TOHYAMA T et al. Home-based cardiac rehabilitation using information and communication technology for heart failure patients with frailty. *ESC Heart Fail* 2022; 9(4): 2407-2418. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13934>
31. TAKRONI MA, THOW M, ELLIS B, SEENAN C. Home-based versus outpatient-based cardiac rehabilitation post-coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *J Cardiovasc Nurs* 2022; 37(3): 274-280. <https://doi.org/10.1097/jcn.0000000000000763>
32. NSO N, NASSAR M, MBOME Y, EMMANUEL KE, LYONGA NGONGE A, BADEJOKO S et al. Comparative assessment of the long-term efficacy of home-based versus center-based cardiac rehabilitation. *Cureus* 2022; 14(3): e23485. <https://doi.org/10.7759/cureus.23485>
33. GABELHOUSE J, EVES N, GRACE SL, REID RC, CAPERCHIONE CM. Traditional versus hybrid outpatient cardiac rehabilitation: a comparison of patient outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018; 38(4): 231-238. <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000253>
34. ÁLVAREZ P, ALONSO-CALVETE A, JUSTO LA, GONZÁLEZ-GONZÁLEZ Y. Eficacia de las diferentes modalidades de ejercicio terapéutico en rehabilitación cardiaca tras infarto de miocardio. Revisión de la literatura. *An Sist Sanit Navar* 2022; 45(3): 1-11. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1021>
35. LANCELLOTTI P, ANCION A, PIÉRARD L. [Cardiac rehabilitation, state of the art 2017]. *Rev Med Liege* 2017; 72(1): 481-487. [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/220742/1/rev%20med%20lg%20201711\\_04.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/220742/1/rev%20med%20lg%20201711_04.pdf)
36. DAFNY HA, CHAMPION S, GEBREMICHAEL LG, PEARSON V, HENDRIKS JM, CLARK RA et al. Cardiac rehabilitation, physical activity, and the effectiveness of activity monitoring devices on cardiovascular patients: an umbrella review of systematic reviews. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2023; 9(4): 323-330. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad005>



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Relación del tratamiento y coste con la ganancia de agudeza visual en la degeneración macular asociada a la edad

### *Relationship between treatment and cost with visual acuity improvement in age-related macular degeneration*

Josep-Oriol Casanovas-Marsal<sup>1,2</sup>, Elisa Viladés Palomar<sup>1,2,3</sup>, Francisco de Asís Bartol-Puyal<sup>1,2,3,4</sup>, Rubén Hernández Vian<sup>1,2,3</sup>, Luis E. Pablo Júlvez<sup>1,2,3,4,5</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** Relacionar la ganancia de agudeza visual (AV) con el coste asistencial y de tratamiento con terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular (antiVEGF) en pacientes diagnosticados de degeneración macular asociada a la edad exudativa (DMAE exudativa).

**Pacientes y métodos.** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de pacientes  $\geq 50$  años diagnosticados de DMAE exudativa, con AV logMAR entre 0,6 y 0,06, en seguimiento y tratamiento en nuestro hospital de tercer nivel entre el 01/01/2014 y el 31/12/2018.

**Resultados.** Se incluyeron 778 pacientes, 62,2% mujeres y media de edad  $79,83 \pm 7,94$  años, con 957 ojos con DMAE exudativa. La AV final global ( $0,65 \pm 0,45$ ) aumentó un 3,2% respecto de la inicial. El 60,3% de los ojos recibieron antiVEGF con ranibizumab, el 10,2% con aflibercept y el 29,5% con ambos (mixto). El grupo mixto incrementó significativamente la AV respecto de la inicial, sin diferencias entre grupos. Aunque el seguimiento/tratamiento fue más largo para el grupo mixto, este recibió menos inyecciones antiVEGF y tomografías de coherencia óptica (OCT). El gasto total por año y ojo tratado fue de  $1.972,7 \text{ €} \pm 824,5$ ; los costes fueron mayores para visita, OCT y tratamiento en el grupo de aflibercept, y menores para angiografías con fluoresceína, tratamiento antiVEGF y costes totales en el grupo mixto. La ganancia decimal de AV tuvo un coste de  $872 \text{ €} \pm 1.077,7$  sin diferencias significativas entre grupos.

**Conclusiones.** Los tratamientos antiVEGF con ranibizumab, aflibercept y ambos mantuvieron la AV en pacientes con DMAE exudativa. En general, los costes asistenciales y de tratamiento fueron menores en el grupo que recibió ambos fármacos.

**Palabras clave.** Degeneración macular húmeda. Costos de la atención en salud. Factores de crecimiento endotelial vascular. Análisis costo-beneficio.

#### ABSTRACT

**Background.** We examined the relationship between visual acuity changes (VA) and the cost of care and treatment with anti-vascular endothelial growth factors (antiVEGF) in patients diagnosed with age-related exudative macular degeneration (exudative AMD).

**Methods.** Observational, longitudinal, retrospective study of patients  $\geq 50$  years of age diagnosed with exudative AMD, with a logMAR VA between 0.6 and 0.06. Follow-up and treatment were done in our tertiary hospital between January 1, 2014 and December 31, 2018.

**Results.** The study included 778 patients; 62.2% female and mean age  $79.83 \pm 7.94$  years; 957 eyes had exudative AMD. Mean of final VA ( $0.65 \pm 0.45$ ) increasing 3.2% compared to initial values. Ranibizumab was administered to 60.3% of the eyes, aflibercept to 10.2% and ranibizumab + aflibercept (mixed group) to 29.5%. Significant increase in VA was seen in the group with the mixed treatment, with no inter-group differences. Although follow-up/treatment was longer for the mixed group, they received fewer anti-VEGF injections and optical coherence tomography (OCT). The total expenditure per year and treated eye was  $\text{€}1,972.7 \pm 824.5$ ; costs were higher for visit, OCT, and treatment in the aflibercept group, and lower for fluorescein angiography, antiVEGF treatment, and total costs in the mixed group. Decimal VA gain had a cost of  $\text{€}872 \pm 1,077.7$  with no significant inter-group differences.

**Conclusion.** AntiVEGF treatments (ranibizumab, aflibercept, or both) maintained VA in patients with exudative AMD. Overall, care and treatment costs were lower in the group that received both drugs.

**Keywords.** Wet macular degeneration. Health care costs. Vascular endothelial growth factors. Cost-benefit analysis.

1. Servicio Aragonés de Salud. Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Oftalmología. Zaragoza. España.
2. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. Zaragoza. España.
3. Grupo de Investigación Miguel Servet Oftalmología (GIMSO)
4. Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Zaragoza. España.
5. Instituto Oftalmológico Quirónsalud Zaragoza- Biotech Vision. Zaragoza. España.

Recibido: 27/07/2023 • Revisado: 16/09/2023 • Aceptado: 03/10/2023

#### Correspondencia:

Josep Oriol Casanovas Marsal [[jocasanovas@iisaragon.es](mailto:jocasanovas@iisaragon.es)]

#### Citación:

Casanovas-Marsal JO, Viladés Palomar E, Bartol-Puyal FA, Hernández Vian R, Pablo Júlvez LE. Relación del tratamiento y coste con la ganancia de agudeza visual en la degeneración macular asociada a la edad. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1052. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1052>



## INTRODUCCIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa es una enfermedad degenerativa que afecta principalmente a personas mayores de 55 años<sup>1</sup> y que se caracteriza por presentar neovascularización coroidea, junto con desprendimiento del epitelio pigmentario y neurosensorial, y/o presencia de líquido intrarretiniano<sup>2,3</sup> (Anexo I). Los factores desencadenantes son múltiples: alteraciones genéticas, estrés oxidativo, alteraciones del metabolismo lipídico y consumo de alcohol y tabaco<sup>2,4</sup>. A nivel mundial se estima que 196 millones de personas padecen DMAE exudativa produciendo ceguera a entre 1,34 y 2,42 millones de ellas<sup>1,5</sup>. Se estima que, en 2040, la prevalencia de DMAE exudativa a nivel mundial aumentará hasta 288 millones de casos<sup>1,5,6</sup>.

En España se diagnosticaron 400.000 personas de DMAE avanzada en 2019, y la incidencia anual es de 16.770 nuevos pacientes/año. Se estima un aumento de la prevalencia de DMAE con el envejecimiento de la población, siendo del 20% en personas mayores de 60 años hasta 2055, produciéndose el mayor incremento en las mayores de 75 años<sup>7</sup>.

Sin tratamiento, el diagnóstico de DMAE neovascular conlleva un mal pronóstico visual. A los tres años del diagnóstico, más del 40% de los pacientes pierden seis líneas de agudeza visual (AV) LogMar (logaritmo del ángulo mínimo de resolución), y más del 75% tienen una AV igual o menor de 0,1 Snellen<sup>7</sup>.

Inicialmente, el tratamiento de elección para la DMAE era la terapia fotodinámica, registrándose una incidencia de ceguera post tratamiento de 72,5 casos/100.000 personas-año. No obstante, la aparición de nuevos fármacos anti factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), como ranibizumab y aflibercept, administrados mediante inyección intravítrea, hizo que la incidencia disminuyera hasta 8,2 casos/100.000 personas/año<sup>8</sup>.

En la práctica clínica habitual, la administración de ambos fármacos se realiza con a través de la estrategia terapéutica *treat-and-extend* (T&E), consistente en la dosificación proactiva e individualizada, de modo que el intervalo entre inyecciones se puede extender gradualmente si se mantiene la estabilidad funcional y anatómica, permitiendo reducir la carga de tratamiento<sup>9,10</sup>. La media de inyecciones administradas durante el primer año es de doce<sup>11</sup> mientras que en los ensayos clínicos es

de diez<sup>12-14</sup>. Las complicaciones más frecuentes derivadas de la administración de fármacos antiVEGF mediante inyecciones intravítreas son: hemorragia subconjuntival y aumento de presión intraocular, seguidas de inflamación ocular, endoftalmitis y desprendimiento de retina regmatógeno<sup>15</sup>. La endoftalmitis es la complicación más grave y la menos frecuente, con una incidencia del 0,1%<sup>15-17</sup>.

La suma total de costes directos e indirectos para el tratamiento de la DMAE exudativa varía según países: el coste en Francia (4.947 €) es superior que en Alemania (3.768 €), por ejemplo, siendo Italia el país con menor coste (3.001 €)<sup>18</sup>.

El objetivo del estudio es relacionar la ganancia de agudeza visual con el coste del acto asistencial y del tratamiento con terapia antiVEGF en pacientes diagnosticados de degeneración macular asociada a la edad exudativa.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de DMAE exudativa en tratamiento y seguimiento en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet, hospital de tercer nivel de Zaragoza (España), entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018.

Se incluyeron pacientes con una edad  $\geq 50$  años, en tratamiento intravítreo con antiVEGF (ranibizumab y/o aflibercept), y con una medición de AV con corrección óptica en escala logMAR entre 0,6 y 0,06. Se excluyeron aquellos pacientes diagnosticados de patología ocular concomitante (glaucoma, neuritis óptica, patología de la retina) y/o de patología sistémica con implicación oftalmológica; en tratamiento previo con terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina, esteroides intravítreos o láser; con cualquier episodio de uveítis, retinopatía diabética u otra enfermedad retiniana distinta de DMAE exudativa; con atrofia geográfica o fibrosis subretiniana central en la visita de inicio; con procedimientos oculares previos y/o con tratamiento simultáneo ocular (terapia fotodinámica, administración de corticoides intraoculares, aplicación de láser de itrio, aluminio y granate (YAG), etc.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (C.P.-C.I. PI21/434).



Las variables registradas a partir de la historia clínica fueron:

- demográficas: edad en el momento del diagnóstico (en años cumplidos) y sexo (mujer, hombre);
- clínicas: fecha de diagnóstico de la enfermedad, tiempo desde el diagnóstico (años), ojo patológico (derecho, izquierdo), valoración de la AV inicial mediante logaritmo del ángulo mínimo de resolución (logMAR), valoración de la AV final mediante logMAR;
- tratamiento: fecha inicial del tratamiento con antiangiogénicos (ranibizumab o aflibercept o mixto: pacientes que iniciaron el tratamiento con ranibizumab y posteriormente recibieron aflibercept), número de inyecciones de ranibizumab, número de inyecciones de aflibercept;
- seguimiento: número de visitas médicas, número de tomografías de coherencia óptica (OCT), número de angiografías con infusión venosa de fluoresceína.

La variable de resultado fue la diferencia en la AV entre la valoración inicial y la final (escala logMAR).

Para el cálculo del coste asistencial se obtuvieron los costes unitarios por acto asistencial proporcionados por la unidad de Contabilidad del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Los costes establecidos fueron 296,80€ para el fármaco intravítreo, 97,89€ para el acto de la inyección (quirófano, material, etc.), 38,42€ para la visita, 9,96€ para la OCT, y 33,77€ para la angiografía fluoresceínica.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes de cada categoría. Las variables cuantitativas se exploraron con la prueba de bondad de ajuste a una distribución normal (test de Shapiro-Will). En caso de seguir una distribución normal se describieron con media y desviación estándar (DE); se compararon entre dos grupos con la prueba t de Student, y entre más de dos grupos con ANOVA de un factor y test *posthoc* de Tuckey (con ajuste de grados de libertad de Welch para la t, y Games-Howell

como *posthoc* para el ANOVA si hubo heterogeneidad de varianzas). En caso de no seguir una distribución normal se describieron con la mediana y el rango intercuartílico (RIC) y se compararon entre dos grupos con U de Mann Whitney y entre más de dos con Kuskal-Wallis y test *posthoc* de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner; las comparaciones pareadas se analizaron con Wilcoxon. La correlación bivariadas entre las variables cuantitativas se analizó con los coeficientes de correlación de Pearson (r) y de Spearman (rho). Las asociaciones se consideraron significativas si  $p < 0,05$ . El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa estadístico Jamovi versión 2.2.2.

## RESULTADOS

Inicialmente, 1.961 pacientes estaban en tratamiento con antiVEGF. Se descartaron 210 por limitaciones en el acceso a sus datos y 973 por cumplir los criterios de exclusión, especialmente retinopatía diabética (n= 390), glaucoma (n=302) y DMAE reactivada con más de un año sin tratamiento (n= 247); algunos pacientes presentaban patología múltiple (Fig. 1). De los 778 pacientes incluidos (1.556 ojos), se excluyeron 599 ojos por no recibir tratamiento antiVEGF.

Se incluyeron en el estudio 957 ojos correspondientes a 778 pacientes con media de edad al diagnóstico de 79,83 años (DE: 7,94), 62,2% mujeres, que fueron seguidos/tratados durante 2,71 años (DE: 2,43). El 60,3% de los ojos recibieron tratamiento intravítreo con ranibizumab, el 10,2% de aflibercept y el 29,5% con ambos (tratamiento mixto); el 49,8% de los ojos en tratamiento fueron ojo derecho. Se contabilizó una media de 4,32 visitas anuales por ojo tratado (DE: 2,73). El grupo en tratamiento mixto recibió significativamente menos inyecciones y su tiempo de seguimiento y tratamiento fue casi el doble que en los otros dos grupos, con un mayor número de visitas (Tabla 1).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas por sexo para ninguna de las variables estudiadas.

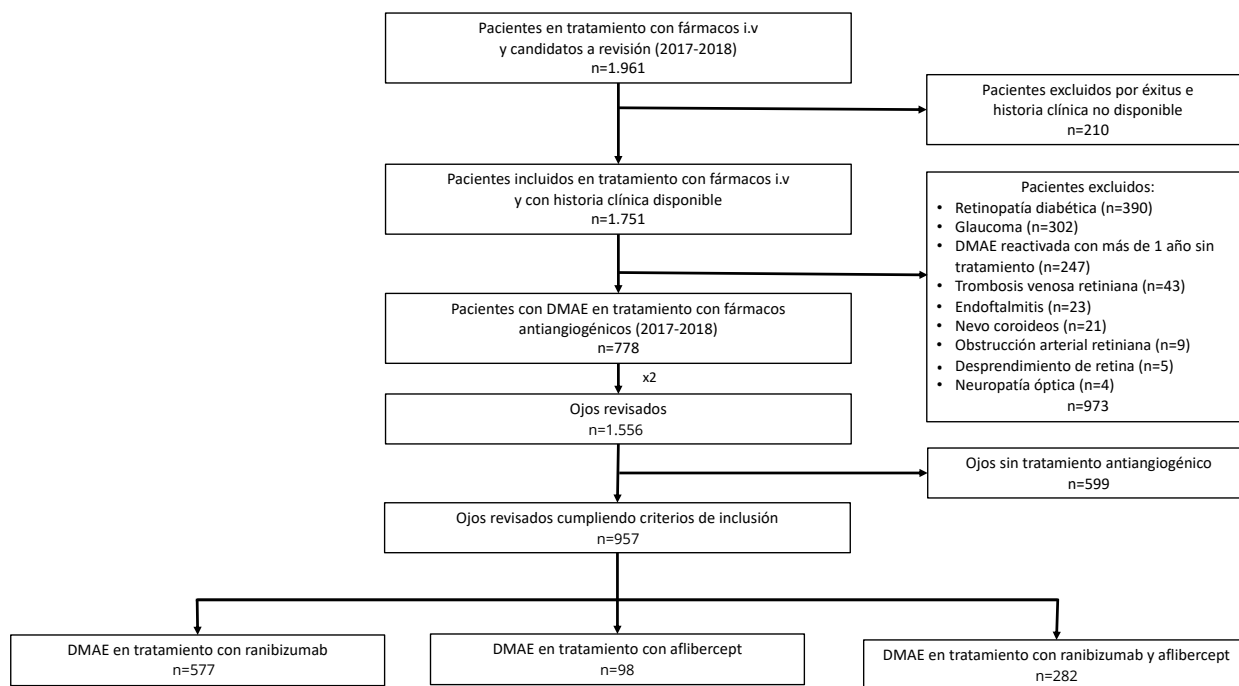


Figura 1. Diagrama de flujo de participación. DMAE: degeneración macular asociada a la edad exudativa.

Tabla 1. Características y seguimiento de la población de estudio, global y por tipo de tratamiento recibido

Variables	Total	Fármaco (grupo)			Comparación entre grupos P p post hoc 1-2; 1-3; 2-3
		1: Ranibizumab	2: Aflibercept	3: Mixto	
n (%)	957	577 (60,3)	98 (10,2)	282 (29,5)	
<b>Sexo, n (%)</b>					
Hombre	353 (37)	223 (38,6)	37 (37,8)	93 (33)	0,266 <sup>a</sup>
Mujer	604 (63)	354 (61,4)	61 (62,2)	189 (67)	
<b>Edad (años), media (DE)</b>	79,8 (7,9)	80,9 (7,5)	79,1 (8,3)	78,0 (8,4)	<0,001 <sup>b</sup> 0,136; <0,001; 0,418
<b>Duración tratamiento (años), mediana (RIC)</b>	2,4 (2,8)	1,4 (2,1)	1,45 (1,7)	3,6 (3,0)	<0,001 <sup>c</sup> 0,788; <0,001; <0,001
<b>Número al año</b>					
Visitas de seguimiento, mediana (RIC)	4,6 (1,9)	4,6 (2,0)	4,6 (6,0)	4,59 (1,4)	0,704 <sup>c</sup>
Inyecciones, mediana (RIC)	5,6 (3,1)	5,7 (3,6)	5,9 (2,4)	5,05 (2,5)	<0,001 <sup>c</sup> 0,112; 0,019; <0,001
OCT, media (DE)	5,1 (2,0)	5,1 (2,0)	5,9 (3,00)	4,82 (1,3)	<0,001 <sup>b</sup> 0,005; 0,187; <0,001
AF, mediana (RIC)	0,00 (0,34)	0,00 (0,43)	0,00 (0,47)	0,15 (0,27)	0,641 <sup>c</sup>

a: Chi-cuadrado; b: p de ANOVA seguido de test *post-hoc* Tuckey; c: p de Kruskal Wallis seguido de test *post-hoc* Dwass-Steel-Critchlow-Fligner; AF: angiografía con administración de fluoresceína; DE: desviación estándar; OCT: tomografía de coherencia óptica; RIC: rango intercuartílico.

Antes del tratamiento, la mediana de la AV inicial fue un 29,2% mayor en el grupo que recibió tratamiento solo con ranibizumab. Tras el tratamiento, la media de la AV final total aumentó un 3,2% respecto de la inicial, mientras que la mediana no mostró diferencia.

Como se puede observar en la tabla 2, el grupo tratado con ambos fármacos fue el único con una ganancia de AV estadísticamente significativa (media: 0,07 logMAR, DE: 0,33;  $p=0,002$ ). Aunque de forma no significativa, en los ojos tratados con Aflibercept (grupo 2), la AV disminuyó la ganancia media en 0,04 log MAR (DE: 0,27). En los tres grupos, la ganancia mediana fue cero (Tabla 2).

**Tabla 2.** Agudeza visual en escala logMAR de la población de estudio, global y por tipo de tratamiento recibido

Agudeza visual (logMAR)	Total	Fármaco (grupo)			Comparación entre grupos p* p <i>post-hoc</i> 1-2; 1-3; 2-3
		1: Ranibizumab	2: Aflibercept	3: Mixto	
<b>Inicial</b>					
Media (DE)	0,63 (0,43)	0,68 (0,45)	0,58 (0,42)	0,53 (0,35)	<0,001 0,065; <0,001; 0,913
Mediana (RIC)	0,52 (0,49)	0,62 (0,69)	0,48 (0,47)	0,47 (0,39)	
<b>Final</b>					
Media (DE)	0,65 (0,45)	0,70 (0,47)	0,53 (0,39)	0,60 (0,41)	0,001 0,007; 0,027; 0,266
Mediana (RIC)	0,52 (0,52)	0,62 (0,70)	0,40 (0,40)	0,52 (0,40)	
<b>Diferencia</b>					
Media (DE)	0,02 (0,31)	0,01 (0,30)	-0,04 (0,27)	0,07 (0,33)	0,032 0,631; 0,074; 0,069
Mediana (RIC)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,07)	
<b>p (Wilcoxon)</b>	0,084	0,575	0,110	<b>0,002</b>	

DE: desviación estándar; logMAR: logaritmo del ángulo mínimo de resolución; RIC: rango intercuartílico; \*: p de Kruskal Wallis seguido de test *post-hoc* de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner.

Atendiendo a los costes establecidos, el gasto total por año y ojo tratado fue de 1.972,7€ (DE: 824,5; IC 95%: 1.920,5-2.025,0), siendo mayor en el grupo de pacientes tratado con aflibercept que en el de tratamiento mixto. Sin embargo, al analizar la rela-

ción entre coste y ganancia de AV, no se hallaron diferencias significativas entre los grupos de estudio, es decir, cada incremento de 0,1 en escala decimal logMAR de AV tiene un coste de 872€ (DE: 1077,7; IC 95%: 720,2-1.024,3) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Análisis de los costes de seguimiento y tratamiento, total y por tipo de tratamiento recibido

Coste por año (€)	Total	Fármaco (grupo)			Comparación entre grupos p* p <i>post-hoc</i> 1-2; 1-3; 2-3
		1: Ranibizumab	2: Aflibercept	3: Mixto	
<b>n (%)</b>	957	577 (60,3)	98 (10,2)	282 (29,5)	
<b>Visitas</b>					
Media (DE)	203,2 (76,3)	204,4 (77,8)	238,6 (124,6)	190,9 (47,3)	<0,001
Mediana (RIC)	188,69 (57,02)	189,96 (60,59)	210,91 (9123)	182,55 (44,29)	0,017; 0,162; <0,001
<b>AF</b>					
Media (DE)	24,49 (27,49)	31,7 (30,49)	37,7 (36,70)	10,60 (7,49)	<0,001
Mediana (RIC)	12,81 (18,79)	19,39 (35,89)	23,41 (33,69)	8,67 (5,73)	0,545; <0,001; <0,001
<b>OCT</b>					
Media (DE)	51,05 (19,71)	51,1 (20,02)	59,30 (29,88)	48 (12,58)	<0,001
Mediana (RIC)	47,67 (14,75)	47,78 (15,42)	52,47 (20,87)	46,37 (12,04)	0,005; 0,187; <0,001
<b>Tratamiento</b>					
Media (DE)	1.744,91 (767,99)	1.780 (842)	1.948 (654)	1.602 (607)	<0,001
Mediana (RIC)	1.720,50 (1.006,70)	1.757 (1.209)	1.860 (813)	1.559 (749)	0,100; 0,009; <0,001
<b>Total** (asistencia y tratamiento)</b>					
Media (DE)	1.972,72 (824,51)	2.012 (905)	2.185 (760)	1.818 (627)	<0,001
Mediana (RIC)	1.929,81 (1.010,19)	1.968 (1199)	2.068 (810)	1.743 (760)	0,171; 0,008; <0,001
<b>Ganancia AV decimal***</b>					
Media (DE)	872 (1.077,71)	836,81 (980,25)	1.841,85 (2.195,04)	736,30 (786,18)	0,126
Mediana (RIC)	488,13 (895,83)	460,88 (856,38)	1.194,17 (1.235,87)	498,64 (786,20)	

AF: angiografías con administración de fluoresceína; AV: agudeza visual; DE: desviación estándar; OCT: tomografía de coherencia óptica; RIC: rango intercuartílico; \*: p de Kruskal Wallis seguido de test *post-hoc* de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner; \*\*: suma de costes del fármaco intravítreo, del acto de la inyección (quirófano, material, etc.), de la visita médica, de la OCT y de la angiografía fluoresceínica; \*\*\*: 0,1 por año, análisis secundario (total, n=193; grupo 1, n=107; grupo 2, n=14; grupo 3, n=72).

## DISCUSIÓN

El presente estudio describe y relaciona la ganancia de AV, así como las visitas anuales de seguimiento, las pruebas complementarias realizadas, y el tratamiento recibido, con los costes asistenciales de los pacientes diagnosticados de degeneración macular exudativa asociada a la edad.

Todos los pacientes fueron atendidos siguiendo las mismas directrices de tratamiento en régimen de T&E. Aproximadamente un 50% de los pacientes comenzaron recibiendo tratamiento con ranibizumab, y un 50% con aflibercept, sin que ninguno de ambos grupos partiera de una peor situación basal.

Los pacientes de nuestro estudio han mantenido la AV inicial durante el tratamiento y seguimiento, con resultados similares a los de estudios previos con mayor media de seguimiento (hasta cinco

años<sup>11</sup> y 10 años<sup>19</sup>). Sin embargo, Westbor y col encontraron que, en pacientes con una agudeza visual de más de 60 letras al diagnóstico, el riesgo de disminuir la AV en menos de 60 letras en el primer y segundo año de tratamiento era del 20%<sup>20</sup>. Características morfológicas de cambio, como nuevas cicatrices foveales, adelgazamiento de las capas de la retina o atrofia foveal, entre otras, son responsables de la pérdida visual irreversible al cabo de cinco años<sup>21</sup>.

El tratamiento intravítreo mediante inyecciones con ranibizumab y aflibercept en la práctica clínica habitual se establece en 12 inyecciones durante el primer año<sup>11</sup>. No obstante, en los ensayos clínicos se establece una media de 10 inyecciones o menos en el primer año de tratamiento y seguimiento<sup>12-14</sup>, similar a nuestra frecuencia durante el primer año.

En nuestro estudio, los pacientes a los que se les cambió el tratamiento farmacológico (inicialmente con ranibizumab y después aflibercept, o a la inversa), obtuvieron mejores resultados en relación con la diferencia de AV inicial y final, a diferencia de otro estudio que no observó una mejoría superior en relación a la administración de un fármaco u otro<sup>12</sup>. Esto podría poner de manifiesto la necesidad de prestar atención a la respuesta de cada paciente a cada tipo de anti-VEGF para encontrar el más efectivo en cada caso particular. La valoración del paciente entre 3 y 12 meses tras iniciar el tratamiento para poder realizar el cambio garantizaría que este fuese efectivo<sup>22,23</sup>, mientras que no se observaron cambios clínicos significativos al realizar el cambio en la reevaluación del paciente tras 12 meses de seguimiento<sup>24,25</sup>.

Los costes asistenciales generales en nuestro estudio son inferiores a los propuestos por Ruiz Moreno y col<sup>26</sup> y Cruess y col<sup>27</sup> en todos los grupos de estudio.

Aunque los costes totales se relacionen con el beneficio en la ganancia de la agudeza visual de los pacientes con DMAE exudativa, en la mayoría de los estudios esta ganancia implica el mantenimiento de la AV<sup>28,29</sup>.

Comparando por tipo de tratamiento, los pacientes tratados con aflibercept tuvieron un coste superior a los otros grupos de fármacos, resultados similares a los de Hernández y col<sup>29</sup>. Se estima que, con el paso del tiempo, el coste asistencial sanitario, disminuirá al recibir un número menor de inyecciones<sup>30</sup>. Sin embargo, se han descrito costes inferiores en los pacientes tratados con aflibercept por recibir menos inyecciones intravítreas<sup>29</sup>, aunque en nuestro estudio fue el grupo que más recibió.

Como ya se dijo, la suma total de costes directos e indirectos para el tratamiento de la DMAE exudativa puede variar según países de seguimiento y tratamiento: en Italia es de 3.001€<sup>18</sup> y en Francia es de 4.947€. Sin embargo, en países como Suiza el coste mensual puede ascender a una media de 2.000€ por tratamiento con ranibizumab, de 2.500€ con aflibercept y de 2.200€ por tratamiento mixto<sup>31</sup>, cifras muy alejadas del coste medio total de 2.000€ en nuestra población a estudio. El coste de los tratamientos puede ser tan divergente entre países como modelos de sistema sanitario haya.

Los pacientes del grupo mixto también presentaron una mejor relación entre la ganancia de AV y el coste asistencial total, aunque podría deberse a que el seguimiento en este grupo fue significativamente mayor que en los demás.

Una limitación de este estudio es que los costes, tanto directos como indirectos, se han basado en visitas, administración del tratamiento y pruebas complementarias; es difícil calcular otros gastos como material o el propio uso de las instalaciones sanitarias<sup>28</sup>.

En conclusión, el tratamiento con terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular mantiene la agudeza visual en los pacientes diagnosticados de DMAE. No obstante, el grupo que recibió ranibizumab y aflibercept obtuvo una mejor relación entre la ganancia de agudeza visual y el coste asistencial total.

---

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

---

#### *Financiación*

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

---

#### *Agradecimientos*

No aplica.

---

#### *Contribución de autoría*

Conceptualización: JOCM, EVP, FABP, RHV, LEPJ;  
 Análisis formal: JOCM, EVP, FABP;  
 Investigación (recolección de datos/evidencia): JOCM, RHV;  
 Metodología – Desarrollo: JOCM, LEPJ;  
 Administración del proyecto: JOCM, EVP, LEPJ;  
 Supervisión: EVP, FABP, LEPJ;  
 Validación – Verificación: JOCM, EVP, FABP, RHV, LEPJ;  
 Redacción – borrador original: JOCM, EVP, FABP, RHV, LEPJ;  
 Redacción – revisión y edición: JOCM, EVP, FABP, RHV, LEPJ.

---

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

---

#### *Declaración ética*

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (C.P.-C.I. PI21/434). En declaración realizada por el investigador principal ante dicho comité en relación al uso y conservación de los datos, una vez finalizado el estudio y publicado el artículo el investigador principal y los colaboradores se comprometieron a destruirlos.

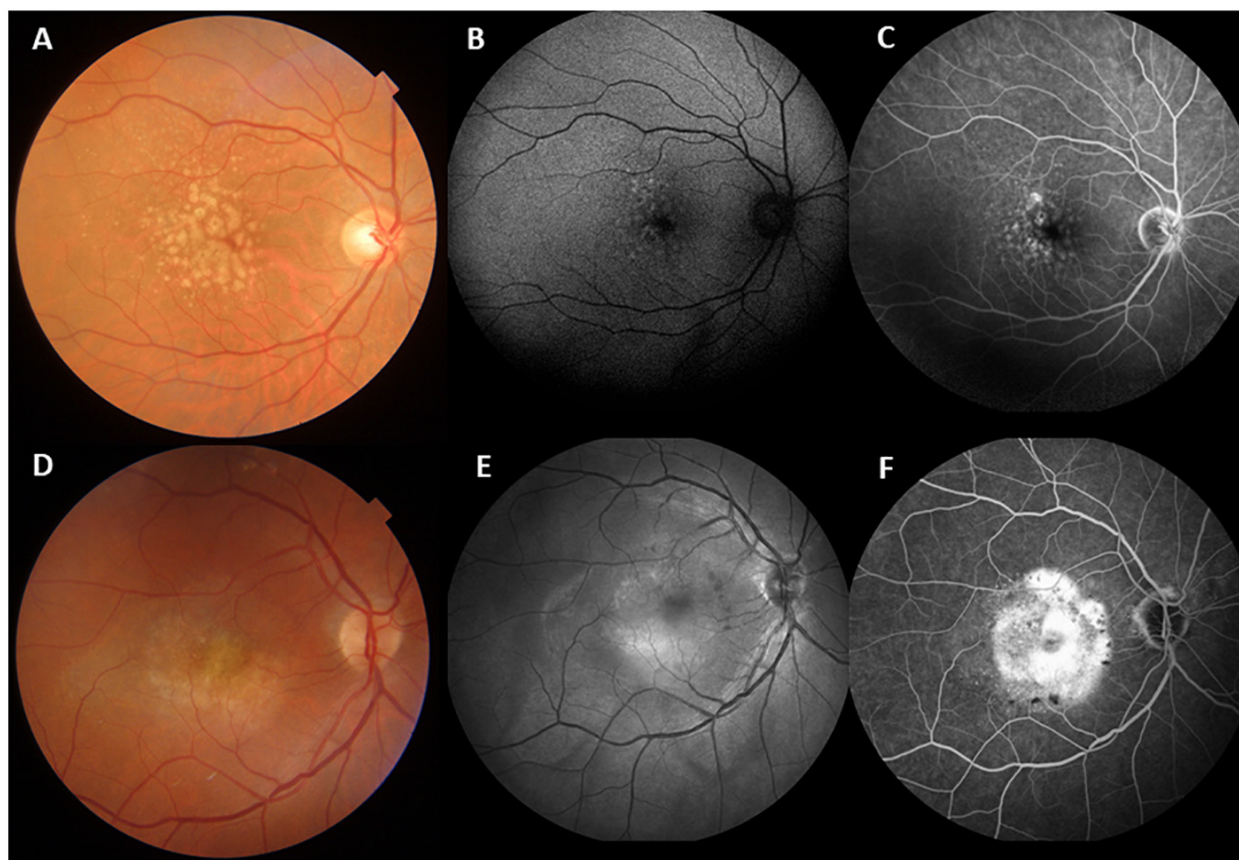
## BIBLIOGRAFÍA

1. KEENAN TDL, CUKRAS CA, CHEW EY. Age-related macular degeneration: epidemiology and clinical aspects. *Adv Exp Med Biol* 2021; 1256: 1-31. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-66014-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-66014-7_1)
2. DENG Y, QIAO L, DU M, QU C, WAN L, LI J et al. Age-related macular degeneration: Epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy. *Genes Dis* 2021; 9(1): 62-79. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2021.02.009>
3. SCHULTZ NM, BHARDWAJ S, BARCLAY C, GASPAR L, SCHWARTZ J. global burden of dry age-related macular degeneration: a targeted literature review. *Clin Ther* 2021; 43(10): 1792-1818. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.08.011>
4. FLECKENSTEIN M, KEENAN TDL, GUYMER RH, CHAKRAVARTHY U, SCHMITZ-VALCKENBERG S, KLAVER CC et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7(1): 31. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00265-2>
5. COLIJN JM, BUITENDIJK GHS, PROKOFYEVA E, ALVES D, CACHULO ML, KHAWAJA AP et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Europe. *Ophthalmology* 2017; 124(12): 1753-1763. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.035>
6. FURTADO J, JONAS J, PETO T, STEINMETZ J, BRIANT P, WONG T et al. Global vision loss due to age-related macular degeneration. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting, May 1-7, 2021; virtual. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(8): 3504. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2776060>
7. ABRALDES M, ESCOBAR J, GARAY G, GARCÍA A, DONATE J, GÓMEZ M et al. Unidad de Terapia Intravítrea: Consenso Clínico. A Coruña: Trama Solutions SL, 2021; 1-107. [https://serv.es/pdf/UTIV\\_Doc\\_Completo.pdf](https://serv.es/pdf/UTIV_Doc_Completo.pdf)
8. HEATH JEFFERY RC, MUKHTAR SA, LOPEZ D, PREEN DB, MCALLISTER IL, MACKEY DA et al. Incidence of newly registered blindness from age-related macular degeneration in Australia over a 21-year period: 1996-2016. *Asia Pac J Ophthalmol* 2021; 10(5): 442-449. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000415>
9. LANZETTA P, LOEWENSTEIN A. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255(7): 1259-1273. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3647-4>
10. FREUND KB, KOROBELNIK JF, DEVENYI R, FRAMME C, GALIC J, HERBERT E et al. Treat-and-extend regimens with anti-vegf agents in retinal diseases: A literature review and consensus recommendations. *Retina* 2015; 35(8): 1489-1506. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000627>
11. WECKER T, EHLKEN C, BÜHLER A, LANGE C, AGOSTINI H, BÖHRINGER D et al. Five-year visual acuity outcomes and injection patterns in patients with pro-re-nata treatments for AMD, DME, RVO and myopic CNV. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(3): 353-359. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308668>
12. GILLIES MC, HUNYOR AP, ARNOLD JJ, GUYMER RH, WOLF S, NG P et al. Effect of ranibizumab and aflibercept on best-corrected visual acuity in treat-and-extend for neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(4): 372. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.6776>
13. GILLIES MC, HUNYOR AP, ARNOLD JJ, GUYMER RH, WOLF S, PECHEUR FL et al. Macular atrophy in neovascular age-related macular degeneration: A randomized clinical trial comparing ranibizumab and aflibercept (RIVAL Study). *Ophthalmology* 2020; 127(2): 198-210. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.023>
14. ABDIN AD, SUFFO S, ASI F, LANGENBUCHER A, SEITZ B. Intravitreal ranibizumab versus aflibercept following treat and extend protocol for neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(8): 1671-1677. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04360-9>
15. GHASEMI FALAVARJANI K, NGUYEN QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye* 2013; 27(7): 787-794. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.107>
16. MALONEY MH, PAYNE SR, HERRIN J, SANGARALINGHAM LR, SHAH ND, BARKMEIER AJ. Risk of systemic adverse events after intravitreal bevacizumab, ranibizumab, and aflibercept in routine clinical practice. *Ophthalmology* 2021; 128(3): 417-424. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.07.062>
17. MISHRA C, LALITHA P, RAMESHKUMAR G, AGRAWAL R, BALNE PK, ISWARYA M et al. Incidence of endophthalmitis after intravitreal injections: risk factors, microbiology profile, and clinical outcomes. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26(4): 559-568. <https://doi.org/10.1080/09273948.2018.1430238>
18. BANDELLO F, AUGUSTIN A, SAHEL JA, BENHADDI H, NEGRINI C, HIEKE K et al. Association between visual acuity and medical and non-medical costs in patients with wet age-related macular degeneration in France, Germany and Italy. *Drugs Aging* 2008; 25(3): 255-268. <https://doi.org/10.2165/00002512-200825030-00007>
19. STARR MR, KUNG FF, MEJIA CA, BUI YT, BAKRI SJ. Ten-year follow-up of patients with exudative age-related macular degeneration treated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina* 2020; 40(9): 1665-1672. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002668>
20. WESTBORG I, ALBRECHT S, ROSSO A. Risk for low visual acuity after 1 and 2 years of treatment with ranibizumab or bevacizumab for patients with neovascular age-related

- ted macular degeneration. *Retina* 2017; 37(11): 2035-2046. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001431>
21. JAFFE GJ, YING GS, TOTH CA, DANIEL E, GRUNWALD JE, MARTIN DF et al. macular morphology and visual acuity in year five of the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 2019; 126(2): 252-260. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.08.035>
  22. RAZAVI S, KODJIKIAN L, GIOCANTI-AURÉGAN A, DUFOUR I, SOUIED E. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept in ranibizumab-refractory patients with neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2021; 21(1): 90. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01841-6>
  23. LEE CS, KIM AJ, BAUGHMAN D, EGAN C, BAILEY C, JOHNSTON RL et al. Visual acuity improvement when switching from ranibizumab to aflibercept is not sustained. *Retina* 2018; 38(5): 951-956. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001637>
  24. BARTHELMES D, CAMPAIN A, NGUYEN P, ARNOLD JJ, MCALLISTER IL, SIMPSON JM et al. Effects of switching from ranibizumab to aflibercept in eyes with exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(12): 1640-1645. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-308090>
  25. HE L, SILVA RA, AYOUB N, MOSHFEGHI DM, LENG T. Experience with aflibercept for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46(5): 542-549. <https://doi.org/10.3928/23258160-20150521-05>
  26. RUIZ-MORENO JM, ARIAS L, ABRALDES MJ, MONTERO J, UDAONDO P. Economic burden of age-related macular degeneration in routine clinical practice: the RAM-DEBURS study. *Int Ophthalmol* 2021; 41(10): 3427-3436. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01906-x>
  27. CRUESS AF, ZLATEVA G, XU X, SOUBRANE G, PAULEIKHOFF D, LOTERY A et al. Economic burden of bilateral neovascular age-related macular degeneration. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(1): 57-73. <https://doi.org/10.2165/00019053-200826010-00006>
  28. YILDIRIM Ş, AKKIN C, ÖZTAŞ Z, NALÇACI S, AFRASHI F, MENTEŞ J. Direct treatment costs of neovascular age-related macular degeneration and comparison of gained and/or preserved vision with expenditure. *Turk Oftalmol Derg* 2018; 48(1): 27-32. <https://doi.org/10.4274/tjo.44370>
  29. HERNANDEZ L, LANITIS T, CELE C, TORO-DIAZ H, GIBSON A, KUZNIK A. Intravitreal aflibercept versus ranibizumab for wet age-related macular degeneration: a cost-effectiveness analysis. *J Manag Care Spec Pharm* 2018; 24(7): 608-616. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.7.608>
  30. PERRONE V, DOVIZIO M, VERONESI C, CITRARO R, DE FRANCESCO A, DELL'ORCO S et al. Retrospective analysis of the pharmaco-utilization of VEGF inhibitors and health care costs among patients with wet age-related macular degeneration and other ocular diseases in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(5): 2548. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052548>
  31. SCHMID MK, REICH O, BLOZIK E, FAES L, BODMER NS, LOCHER S et al. Outcomes and costs of Ranibizumab and Aflibercept treatment in a health-service research context. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1): 64. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0731-4>

**ANEXO I**

**ASPECTO MORFOLÓGICO DE OJOS CON DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)**



DMAE atrófica/no exudativa (A-C) y húmeda/exudativa (D-F). A y D: retinografía no estereoscópica de 45° en color; B y E: retinografía no estereoscópica de 45° libre de rojos; C y F: angiografía fluoresceínica.



ARTÍCULOS ORIGINALES

## Equilibrio ocupacional, discapacidad y funcionalidad en personas con enfermedades reumáticas

### *Occupational balance, disability and functionality in people with rheumatic disease*

Ana M Martín Pérez<sup>1</sup>, Nuria Máximo-Bocanegra<sup>1</sup>, Francisco Rivas Ruiz<sup>2,3</sup>, Isabel M Alguacil-Diego<sup>1</sup>, Rosa M Martínez-Piédrola<sup>1</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El objetivo del presente estudio es conocer el equilibrio ocupacional de las personas con enfermedad reumática y analizar su relación con la participación, el rendimiento y satisfacción con las actividades de la vida diaria (AVD), así como evaluar si la edad o recibir tratamiento no farmacológico influyen en los resultados.

**Método.** Estudio transversal realizado entre marzo y noviembre de 2021 en personas con diagnóstico de enfermedad reumática en fase no avanzada procedentes de la Asociación *ConArtritis*, seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple. Se recogieron, *on-line* y/o por teléfono, datos sociodemográficos y puntuaciones de los cuestionarios OBQ, IMPACT-S, COPM, y de un cuestionario creado ad hoc para las AVD.

**Resultados.** Los 47 participantes no presentaban un buen equilibrio ocupacional (OBQ: 34,2; DE: 13,7). A pesar de una buena participación en AVD (IMPACT-S: 76,8; DE: 13,1), el grado de desempeño y de satisfacción con las AVD distó de ser óptimo (COPM-R: 3,9; DE=2,0 y COPM-S: 4,3; DE=2,5). El 46,8% encontraba limitaciones en al menos cuatro AVD, tanto básicas como instrumentales, y el 61,7% utilizaba al menos un producto de apoyo en su día a día. Estas limitaciones disminuían su tiempo de descanso y afectaban a su actividad laboral, aficiones y relaciones personales. El grado de desempeño se relacionó negativamente con la edad ( $p=0,04$ ); recibir tratamiento no farmacológico no modificó las puntuaciones.

**Conclusión.** Los datos recabados sugieren que las personas con enfermedad reumática en fases no avanzadas de la enfermedad perciben que su equilibrio ocupacional mejoraría si encontrasen menos limitaciones en las AVD.

**Palabras clave.** Equilibrio Ocupacional. Discapacidad. Funcionalidad. Enfermedad Reumática.

#### ABSTRACT

**Background.** We aimed to assess the occupational balance of people with rheumatic disease, analyze its relationship with participation, performance, and satisfaction with daily life activities, and evaluate whether age or receiving non-pharmacological treatment affects the outcome.

**Methods.** Cross-sectional study carried out between March and November 2021; patients with non-advanced stage of rheumatic disease from the *ConArthritis* Association –selected through simple random sampling–, were included. Sociodemographic data and scores from the OBQ, IMPACT-S, COPM questionnaires, and a questionnaire created *ad hoc* for daily life activities were collected online and/or by telephone.

**Results.** The occupational balance of the 47 participants was low (OBQ: 34.2; SD: 13.7). Despite a high participation in daily life activities (IMPACT-S: 76.8; SD: 13.1), the degree of performance and satisfaction with these activities was far from optimal (COPM-R: 3.9; SD: 2.0 and COPM-S: 4.3; SD: 2.5); 46.8% of the participants found limitations in at least four daily life activities (basic and instrumental) and 61.7% used at least one support product in their daily lives. These limitations reduced their resting time and affected their jobs, hobbies, and personal relationships. The level of performance was negatively related to age ( $p=0.04$ ); No changes in the scores were found in patients who received non-pharmacological treatment.

**Conclusion.** Our results suggest that individuals with non-advanced stage of a rheumatic disease perceive that their occupational balance may be improved should they have fewer limitations in daily life activities.

**Keywords.** Occupational Balance. Disability. Functionality. Rheumatic Disease.

1. Universidad Rey Juan Carlos. Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina física. Madrid. España.
2. Hospital Costa del Sol. Unidad de Investigación e Innovación. Marbella, Málaga. España.
3. RICAPPS-Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud.

Recibido: 19/06/2023 • Revisado: 07/09/2023 • Aceptado: 07/10/2023

#### Correspondencia:

Ana María Martín Pérez [[am.martinp.2018@alumnos.urjc.es](mailto:am.martinp.2018@alumnos.urjc.es)]

#### Citación:

Martín Pérez AM, Máximo-Bocanegra N, Rivas Ruiz F, Alguacil-Diego IM, Martínez-Piédrola RM. Equilibrio ocupacional, discapacidad y funcionalidad en personas con enfermedades reumáticas. *An Sist Sanit Navar* 2023; 46(3): e1053.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1053>



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas abarcan un amplio espectro de trastornos del tejido articular, musculoesquelético y conectivo, habiéndose descrito más de 200 hasta la fecha<sup>1</sup>. Pueden causar incapacidad funcional, generando un gran impacto a nivel económico, social y personal<sup>2</sup>.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el 20% de la población mundial tiene algún tipo de enfermedad reumática, que es el segundo motivo de ausentismo laboral y representa el 35% de las causas de invalidez total o parcial de la población adulta del mundo occidental<sup>3</sup>. La incidencia global es de dos mujeres por cada hombre<sup>4</sup>. En la Unión Europea afectan a más de 120 millones de personas de todas las edades<sup>4</sup>, mientras que en España se estima que las padecen el 22,6% de la población y que suponen el 10-15% de las consultas de atención primaria y el 10% de las hospitalarias, siendo la causa del 19% de las incapacidades laborales<sup>4</sup>.

Las enfermedades reumáticas limitan en gran medida la destreza y la movilidad, impulsan a jubilaciones anticipadas, reducen la riqueza acumulada e impactan en la capacidad de participación de la vida social<sup>3</sup>. Cuando afectan a los miembros superiores, presentan un desafío particularmente difícil para el desempeño de la vida cotidiana<sup>5</sup>. De hecho, el uso funcional de las manos es considerado un componente valioso de la identidad humana, ya que son el interfaz de una persona con el mundo que le rodea<sup>5</sup>. La existencia de lesiones graves en la mano, de malestar crónico y de dolor se correlacionan con la disminución de la calidad de vida, la depresión y la ansiedad<sup>5</sup>. Por ello, se considera necesario crear programas de participación en la comunidad, de educación de profesionales y pacientes y de detección precoz de la enfermedad así como ofrecer tratamientos rehabilitadores eficaces<sup>6</sup>.

En el campo de la Terapia Ocupacional (TO) existen dos conceptos que podrían ayudar a diseñar mejores programas de rehabilitación en esta área: el perfil y el equilibrio ocupacional.

El perfil ocupacional permite conocer la historia y experiencias ocupacionales de la persona: patrones de vida diaria, valores, intereses, necesidades, preocupaciones y problemas en relación a la realización de las ocupaciones y actividades de la vida diaria (AVD) y sus prioridades<sup>7</sup>. Esta información

facilita establecer un programa de TO acorde a sus intereses y necesidades que mejore la participación y, por lo tanto, su salud en términos globales.

El equilibrio ocupacional se refiere al uso del tiempo en diferentes actividades categorizadas en autocuidado, descanso, educación, trabajo, juego, ocio y tiempo libre y participación social. Es biológicamente necesario para mantener el ritmo de vida interno y externo y alcanzar un buen estado de salud<sup>8</sup>. La persona con enfermedad reumática habitualmente encuentra barreras para alcanzar el equilibrio ocupacional, realizando muchas de las actividades deseadas con sobreesfuerzo o claudicando en el intento<sup>9</sup>.

Una revisión sistemática sobre diversas intervenciones de TO en artritis reumatoide señala que los terapeutas ocupacionales tienen un rol clave en la intervención, y que esta es efectiva, con resultados positivos en la reducción del dolor y en la mejora de la funcionalidad y la calidad de vida<sup>10</sup>. Es necesario, pues, ahondar en aquellas intervenciones basadas en la evidencia científica que pudieran repercutir favorablemente en el perfil y el equilibrio ocupacional, para lo que es necesario conocer previamente el impacto de estas enfermedades en el equilibrio ocupacional; en nuestro conocimiento, no se han realizado estudios sobre el equilibrio ocupacional y la enfermedad reumática en España.

Por ello, el objetivo principal del presente estudio es conocer y analizar el equilibrio ocupacional de las personas con enfermedad reumática e investigar su relación con la participación, el rendimiento y la satisfacción con las AVD. El objetivo secundario ha sido evaluar si la edad o recibir tratamiento no farmacológico influye en los resultados de las evaluaciones empleadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional transversal realizado en personas con diagnóstico de enfermedad reumática.

El reclutamiento de pacientes comenzó en marzo de 2021, mediante muestreo aleatorio simple de personas procedentes de la Asociación Coordinadora Nacional de Artritis, *ConArtritis*. Se incluyeron personas de ambos sexos, mayores de 18 años, que hubieran firmado el consentimiento informado para su inclusión en la investigación; se excluyeron aquellas con diagnóstico de enfermedad

reumática en estadio avanzado (no poder realizar ninguna AVD de manera independiente) o con deterioro de la capacidad cognitiva (*Mini Mental State Examination* < 24 puntos).

Mediante correo electrónico se recogieron datos sociodemográficos (edad y sexo) y clínicos (zona del cuerpo más afectada por la enfermedad y estar recibiendo en el momento actual tratamiento no farmacológico).

Las medidas de resultado fueron recogidas por el mismo evaluador telemáticamente y mediante entrevistas telefónicas.

Las medidas de valoración empleadas fueron:

- *Occupational Balance Questionnaire* (OBQ): Se utilizó la versión española adaptada y validada. Evalúa la satisfacción de la persona con la variedad y cantidad de tareas, ocupaciones, y actividades que realiza en su vida cotidiana y el tiempo que dedica a cada una de ellas<sup>11</sup>. Cuenta con 13 afirmaciones y seis calificaciones posibles, desde 0=completamente en desacuerdo, hasta 5=completamente de acuerdo. La puntuación máxima es 65 puntos: a mayor puntuación, mayor equilibrio ocupacional.
- *ICF-Measure of Participation and Activities Screener* (IMPACT-S): Autoinforme basado en la Clasificación de Funcionamiento, Discapacidad y Salud (CIF) que evalúa las limitaciones percibidas en las actividades y la participación. Consta de nueve dominios, uno por cada capítulo de la CIF, sobre actividades y participación con 32 elementos cuyo rango de opciones de respuesta varía entre 0=no se puede realizar la actividad y 3=sin limitación. Las puntuaciones se convierten a una escala de 0 a 100, donde una mayor puntuación indica mayor nivel de participación. El IMPACT-S muestra buena reproducibilidad, moderada sensibilidad y buena fiabilidad test-retest y consistencia interna<sup>12</sup>.
- Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional o COPM, del inglés *Canadian Occupational Performance Measure*: Es una medida de resultados centrada en el cliente para que las personas identifiquen y prioricen los problemas cotidianos que restringen su participación en la vida cotidiana. Esta medida se centra en el desempeño ocupacional en todos los ámbitos de la vida, incluido el autocuidado, el ocio y la productividad. La persona prioriza los problemas según una escala visual que va-

ría de 1=nada importante a 10=muy importante. Una vez seleccionados los cinco problemas más importantes, valora del 1 al 10 cómo es su ejecución o desempeño y el grado de satisfacción que le produce esa situación, obteniendo dos índices finales: desempeño (COPM-R) y satisfacción (COPM-S)<sup>13</sup>. Las puntuaciones totales se obtienen dividiendo la suma de los valores de desempeño o satisfacción entre el número de problemas; A mayor puntuación, mayor será el grado de desempeño y de satisfacción. Ganancias de más de 2 puntos son clínicamente importantes<sup>13</sup>.

- Cuestionario tipo Likert, autoadministrado, creado *ad-hoc* para conocer la autopercepción de las personas participantes sobre las limitaciones y la capacidad en diferentes áreas de ocupación (AVD, descanso, trabajo, ocio y participación social). Diseñado atendiendo a las recomendaciones para el diseño y validación de cuestionarios en Ciencias de la Salud<sup>14</sup>, no ofrece una puntuación global y consta de nueve preguntas, tres dicotómicas y seis de opción múltiple.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos (número de registro interno: 2001202104021) de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki y posteriores revisiones<sup>15</sup>.

Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar (DE), y las cualitativas con frecuencia absoluta y porcentaje. Para correlacionar dos variables cuantitativas, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. La normalidad de la distribución de datos se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov; y se utilizaron los test U de Mann-Whitney y Kruskal Wallis para valorar diferencias en variables de resultado cuantitativas entre dos o más grupos. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 28.

## RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio 50 sujetos. Tres no cumplían con los criterios de inclusión, por lo que la muestra quedó conformada finalmente por 47 participantes. De ellos, 43 eran mujeres

(91,5%). La edad media de la muestra fue de 47,9 años (DE: 10,9; rango: 30-68).

La tabla 1 recoge las características clínicas de la muestra. Algo más de la mitad de pacientes (55,3%) presentan artritis reumatoide, siendo las manos la región más afectada (87,2%). Más de la mitad de

pacientes recibían tratamiento no farmacológico (55,3%) y, de ellos, cerca de la mitad recibían fisioterapia (42,9%). Las tres personas con espondiloartritis fueron más jóvenes y todas recibían tratamiento no farmacológico.

Tabla 1. Características clínicas de la muestra

Variables	Enfermedad reumática				Global n=47 n (%)
	AR n=26 (55,3%) n (%)	AIJ n=10 (21,3%) n (%)	APs n=8 (17%) n (%)	EA n=3 (6,4%) n (%)	
Sexo (mujer)	24 (92,3)	10 (100)	6 (75,0)	3 (100)	43 (91,5)
Edad*	51,8 (10,7)	45,7 (9,1)	44,5 (10,1)	33,0 (3,0)	48,0 (10,9)
<b>Parte del cuerpo más afectada</b>					
Manos	24 (92,3)	9 (90,0)	7 (87,5)	1 (33,3)	41 (87,2)
Codos	6 (23,1)	5 (50,0)	4 (50,0)	0 (0,0)	15 (31,9)
Hombros	7 (26,9)	7 (70,0)	5 (62,5)	0 (0,0)	19 (40,5)
Tobillos	15 (57,7)	7 (70,0)	7 (87,5)	0 (0,0)	29 (61,7)
Rodillas	11 (42,3)	7 (70,0)	4 (50,0)	0 (0,0)	22 (46,8)
Cadera	5 (19,3)	5 (50,0)	5 (62,5)	1 (33,3)	16 (34,0)
Mandíbula	1 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)
Columna	2 (7,7)	4 (40,0)	5 (62,5)	1 (33,3)	12 (25,6)
<b>Tratamientos no farmacológicos</b>					
No reciben	14 (53,8)	6 (60,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	21 (44,7)
Fisioterapia	3 (11,5)	2 (20,0)	2 (25,0)	2 (66,7)	9 (19,1)
Psicología	3 (11,5)	2 (20,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	6 (12,8)
Podología	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,3)
Reciben >1	4 (15,4)	0 (0,0)	4 (50,0)	1 (33,3)	9 (19,1)

\*: media (desviación estándar); AR: artritis reumatoide; AIJ: artritis idiopática juvenil; APs: artritis psoriásica; EA: espondiloartritis.

Las puntuaciones obtenidas en el OBQ indican que los participantes no presentaban un buen equilibrio ocupacional (34,2 sobre 65). A pesar de que la puntuación media obtenida en la escala IMPACT-S (76,8 sobre 100) reflejó que la participación en actividades fue equilibrada, las puntuaciones medias de las escalas COPM-R y COPM-S (3,9 y 4,3 sobre 10, respectivamente) señalaron que ni

el grado de desempeño ni el grado de satisfacción con los resultados de las actividades que realizan diariamente eran óptimos (Tabla 2). El grado de participación en actividades varió significativamente entre tipos de enfermedad: las personas con artritis psoriásica y con artritis reumatoide obtuvieron puntuaciones en la escala IMPACT-S más altas que el resto.

**Tabla 2.** Puntuaciones en las medidas de resultado según el tipo de enfermedad reumática

Cuestionario	Puntuación Media (DE)					p*
	AR (n=26)	AIJ (n=10)	APs (n=8)	EA (n=3)	Global (n=47)	
OBQ	37,5 (12, 7)	30,4 (16,8)	29,0 (12,8)	32,3 (15,7)	34,2 (13,7)	0,643
IMPACT-S	80,0 (11,9)	69,7 (12,3)	69,3 (13,9)	90,3 (2,1)	76,8 (13,1)	<b>0,016</b>
COPM-R	4,0 (2,2)	4,0 (2,4)	3,7 (1,4)	4,1 (1,2)	3,9 (2,0)	0,988
COPM-S	4,4 (2,6)	4,8 (2,7)	3,5 (1,8)	3,8 (3,2)	4,3 (2,5)	0,431

DE: desviación estándar; AR: artritis reumatoide; AIJ: artritis idiopática juvenil; AS: artritis psoriásica; EA: espondiloartritis; \*: Kruskal-Wallis; OBQ: *Occupational Balance Questionnaire*; IMPACT-S: *ICF Measure of Participation and Activities questionnaire*; COPM-R: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Desempeño; COPM-S: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Satisfacción.

**Tabla 3.** Puntuaciones en las medidas de resultado en relación con el tratamiento no farmacológico

Cuestionario	Puntuación Media (DE)		p*
	Tratamiento no farmacológico		
	No n=21 (44,7%)	Sí n=26 (55,3%)	
OBQ	34,4 (14,8)	34,0 (13,0)	0,458
IMPACT-S	76,6 (14,2)	77,0 (12,5)	0,461
COPM-R	3,9 (2,3)	4,1 (1,7)	0,368
COPM-S	4,7 (2,6)	4,0 (2,4)	0,159

DE: desviación estándar; \*: U de Mann Whitney; OBQ: *Occupational Balance Questionnaire*; IMPACT-S: *ICF Measure of Participation and Activities questionnaire*; COPM-R: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Desempeño; COPM-S: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Satisfacción.

El análisis estadístico no mostró que las puntuaciones obtenidas en los diferentes cuestionarios se relacionaran con realizar terapias no farmacológicas (Tabla 3).

A mayor edad, la puntuación en el COPM-R fue menor, indicando un menor grado de realización ( $r=-0,410$ ;  $p=0,04$ ); la edad no se relacionó con ninguna otra medida.

El análisis también indica las puntuaciones obtenidas en las distintas medidas se correlacionaron significativamente: a mayor percepción de ausencia de limitaciones (mayores puntuaciones en el IMPACT-S), mayor desempeño en las actividades diarias (mayores valores en el COPM-R), mayor satisfacción por dicho desempeño (valores más altos en el COPM-S) y mayor equilibrio ocupacional (mayores puntuaciones en OBQ) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Correlaciones entre las puntuaciones obtenidas en los distintos cuestionarios del estudio

	IMPACT-S	COPM-R	COPM-S
OBQ-E	$r=0,502$ $p<0,001$	$r=0,335$ $p=0,021$	$r=0,478$ $p=0,001$
IMPACT-S		$r=0,497$ $p<0,001$	$r=0,396$ $p=0,006$
COPM-R			$r=0,679$ $p<0,001$

r: coeficiente de correlación de Pearson; COPM-R: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Desempeño; COPM-S: Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional - Satisfacción; IMPACT-S: *ICF Measure of Participation and Activities questionnaire*; OBQ-E: Versión española del *Occupational Balance Questionnaire*.

La tabla 5 recoge los resultados del cuestionario tipo Likert desarrollado por los autores para valorar la autopercepción en las posibles limitaciones que presentan en diferentes actividades cotidianas. La muestra percibe su equilibrio ocupacional como adecuado pero mejorable si encontrasen menos limitaciones en algunas AVD como hacer la cama, recoger la mesa o fregar los platos, entre otras. Además, describen que estas limitaciones les impiden tener un sueño adecuado, presentando alteraciones del sueño que disminuyen el tiempo de descanso. Igualmente, perciben afectación en la ejecución de su actividad laboral o en sus relaciones personales. El 80,9% declara no dedicar el

tiempo suficiente a sus aficiones. Casi la mitad de los participantes (46,8%) encuentran limitaciones en al menos cuatro AVD, tanto básicas (vestirse, comer, levantarse o acostarse de la cama) como instrumentales (comprar, limpiar, cocinar o conducir) y más de la mitad (61,7%) utiliza al menos un producto de apoyo en su día a día (abridores de tarros, alza de inodoro o bastones) y el 10,6% más de 4. Un 95,8% (n=45) declaró que las actividades en las que presentan limitaciones tienen una importancia alta para ellos. La mayoría (66%) reconocen poder realizar las actividades cotidianas a pesar de presentar dificultades debido a las restricciones de movilidad de una o más articulaciones.

**Tabla 5.** Autopercepción de las limitaciones en actividades cotidianas.

Área de ocupación	n (%)
<b>Actividades básicas de la vida diaria: limitaciones</b>	
Sin limitación	11 (21,3)
En ≤ 3 actividades	14 (29,8)
En ≥ 4 actividades	22 (46,8)
<b>Actividades instrumentales de la vida diaria: limitaciones</b>	
Sin limitación	7 (14,9)
En ≤ 3 actividades	18 (38,3)
En ≥ 4 actividades	22 (46,8)
<b>Productos de apoyo: utilización</b>	
Ninguno	18 (38,3)
≤ 3	24 (51,1)
≥ 4	5 (10,6)
<b>Sueño y descanso: afectación</b>	
Sí	39 (83)
No	8 (17)
<b>Actividad laboral: afectación</b>	
Sí	37 (78,7)
No	10 (21,3)
<b>Ocio: dedicación del tiempo deseados</b>	
Sí	9 (19,1)
No	38 (80,9)
<b>Relación familiares y amistades: afectación</b>	
Ninguna	24 (51,1)
Ha mejorado	4 (8,5)
Ha empeorado	19 (40,4)
<b>Actividades con limitaciones: importancia</b>	
Mucha	20 (42,6)
Algo	25 (53,2)
Ninguna	2 (4,3)
<b>Frase que más se adecua a su situación actual:</b>	
Tengo capacidad para realizar...	
... todas las actividades cotidianas sin presentar dificultad	3 (6,4)
... todas las actividades cotidianas a pesar de presentar dificultades debido a las restricciones de movilidad de una o más articulaciones	31 (66)
... únicamente algunas actividades cotidianas, o tengo incapacidad total	13 (27,7)

## DISCUSIÓN

El equilibrio ocupacional de las personas se relaciona con la cantidad de ocupaciones y la variedad de estas; es un concepto subjetivo porque la propia percepción de la persona determina si posee o no ese equilibrio. Según Wagman y col<sup>16</sup>, el equilibrio ocupacional se puede describir en términos de compensación de la cantidad de actividades destinadas a las distintas áreas ocupacionales, en relación con la variabilidad de las ocupaciones de diferentes características y en relación con el uso del tiempo destinado a esas actividades.

Atendiendo a este tipo de conceptualización vemos cómo nuestros datos constatan que la muestra, según el cuestionario IMPACT-S, posee un buen equilibrio ocupacional pero bajas puntuaciones en la satisfacción y el desempeño valorado con el COMP. Así pues, su percepción respecto a su equilibrio ocupacional es negativa. Esto resulta fundamentalmente para un desempeño ocupacional cuya realización y satisfacción era baja. Este desempeño es percibido como inadecuado en las AVD, principalmente por dos razones, bien por la necesidad de utilizar productos de apoyo o bien requerir más tiempo para su realización.

Esa percepción de la necesidad de tomar más tiempo en la realización de las actividades influye en el equilibrio ocupacional, ya que el tiempo dedicado a ciertas tareas va en detrimento de otras. Si, además, la satisfacción no es buena, el impacto negativo en la calidad de vida será un hecho, ya que a mayor equilibrio ocupacional, mayor será la calidad de vida<sup>10</sup>. Al igual que en nuestro estudio, otros autores observaron cómo la enfermedad reumática afecta menos a las AVD básicas que al ocio o a las actividades sociales<sup>17,18</sup>, con una mayor repercusión en las actividades instrumentales y, por lo tanto, un desequilibrio ocupacional. Otro aspecto importante a valorar con repercusión en el equilibrio ocupacional tiene que ver con el tiempo dedicado al área de autocuidado, concretamente al sueño, habiéndose observado en este tipo de patologías cómo el tiempo de descanso está por debajo de las siete horas recomendadas<sup>19</sup>, fundamentalmente debido al dolor, la fatiga, la limitación de la función articular y muscular y la alteración del estado de ánimo<sup>20</sup>. Nuestros resultados corroboran este aspecto.

Otra área importante que forma parte de un buen equilibrio ocupacional son las actividades laborales. Los participantes de esta investigación

perciben también un impacto negativo en el desempeño de aquellas, probablemente, por la presencia de síntomas o por requerir más tiempo para realizar las tareas. Por otro lado, y aunque en la literatura revisada sobre el tema se afirma que la intervención de TO puede reducir la discapacidad laboral y promover el trabajo estable<sup>21,22</sup>, ninguno de nuestros participantes recibía este tipo de terapia. Estar laboralmente activo aumenta la autoestima, garantiza la independencia financiera, reduce los síntomas de fatiga y mejora la salud mental como resultado de una mayor participación social y menor sentimiento de impotencia<sup>23</sup>.

Los entornos familiar y social resultan determinantes también para la participación en las AVD de las personas con enfermedad reumática, ya que, a través de sus actitudes y acciones, los seres queridos actúan como agentes limitantes o favorecedores en dicha participación<sup>24</sup>. Sin embargo, el 40% de nuestra muestra consideró que la relación con sus familiares y/o amistades había empeorado.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que analiza el desempeño ocupacional en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática en la población española. El desempeño ocupacional de nuestros participantes, en cuanto a realización y satisfacción, fue bastante bajo. Este peor desempeño podría ser causa (o consecuencia) de la asociación de la enfermedad reumática con una peor capacidad funcional y laboral, y calidad de vida<sup>25</sup>. Futuros estudios podrían aclarar la relación causa-efecto.

Nuestros resultados no arrojan diferencias significativas respecto al equilibrio ocupacional, la participación, el rendimiento y la satisfacción entre participantes según recibieran o no terapia no farmacológica. Por el contrario, un ensayo clínico aleatorizado señala que la TO centrada en los objetivos y prioridades de personas con artritis reumatoide, para mejorar varias limitaciones del desempeño ocupacional (cuidado personal, gestión comunitaria y del hogar, movilidad funcional, recreación pasiva y activa, socialización y trabajo), reduciría la limitación de la actividad y las restricciones de participación, aumentando la calidad de vida de estas personas<sup>26</sup>. Quizás la principal diferencia, respecto a nuestros resultados, haya sido que ningún participante realizó TO. Los sujetos que recibían terapia no farmacológica acudían únicamente a fisioterapia.

Respecto a la participación, se ha descrito ser menor esta en mujeres con artritis reumatoide frente a la población general<sup>27</sup>; ello se explicaría no solo por el dolor y la fatiga causados por la enfermedad, sino también por la preocupación por realizar de forma adecuada las actividades, lo que comprometería su disfrute<sup>27</sup>. Asimismo, en los pacientes con artritis reumatoide son frecuentes los sentimientos de tristeza y vergüenza<sup>17</sup> lo que, junto al dolor y la fatiga, puede influir negativamente en la realización de aficiones, lo que explicaría que el 81% de nuestros participantes no les dediquen todo el tiempo que les gustaría, con el consiguiente desequilibrio ocupacional en el área de ocio y tiempo libre.

En relación con la edad como factor que pudiera determinar los resultados del desempeño, los datos arrojados por el COMP (respecto a la ejecución) indican peores puntuaciones a mayor edad, pero no respecto a la satisfacción cuyas diferencias no fueron significativas. Este hecho, sin embargo, no fue observado por Wagman y col<sup>9</sup>, que señalan que el desempeño ocupacional es mejor percibido en personas mayores de 65 años.

El presente estudio no está exento de limitaciones. La primera es el reducido tamaño muestral, lo que disminuye la potencia y ha podido afectar a no detectar diferencias en alguna de las variables estudiadas. Una segunda limitación es la procedencia de la muestra, ya que todos los participantes procedían de una única asociación, lo que no permite generalizar los resultados. En tercer lugar, las características clínicas de la muestra solo han permitido incluir cuatro patologías reumáticas, un número escasamente representativo de las más de 200 descritas; serán necesarios futuros estudios que incluyesen mayor número de patologías reumatológicas con un mayor volumen de cada una de ellas para poder comparar las repercusiones sobre el equilibrio ocupacional de cada una de ellas. Aunque se hayan incluido cuatro tipos de patologías reumáticas, el pequeño tamaño de cada una de ellas ha impedido desagregar todos los resultados por patología. Y en cuarto y último lugar, la mayoritaria participación femenina no permite extrapolar los resultados a la población masculina.

Este estudio ha permitido obtener información útil sobre el perfil ocupacional de personas con patología reumática en fases no avanzadas de la enfermedad. Estas personas no presentaron un buen equilibrio ocupacional; este fue percibido como adecuado pero mejorable si encontrasen menos

limitaciones al realizar las AVD, ya que no sentían que su desempeño fuera óptimo y no estaban satisfechos con los resultados. A priori, parece que la edad o recibir tratamiento no farmacológico (desde la fisioterapia) no se relacionaron con el nivel de equilibrio ocupacional.

Esta información podría resultar valiosa para diseñar programas de intervención de TO centrada en los intereses y limitaciones de las personas con enfermedad reumática, con el fin de mejorar su equilibrio ocupacional, funcionalidad, desempeño y satisfacción, y así como para disminuir la discapacidad mejorando su participación y calidad de vida.

---

#### *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*

Los autores quieren agradecer a la Asociación española Coordinadora Nacional de Artritis, *ConArtritis*, por su participación.

---

#### *Contribución de autoría:*

Conceptualización: AMP RMP NMB  
 Curación de datos: FRR IAD  
 Análisis formal: RMP NMB IAD  
 Investigación: AMP  
 Metodología: RMP NMB IAD  
 Supervisión: RMP NMB  
 Validación: AMP  
 Visualización: IAD NMB  
 Redacción – borrador original: AMP RMP NMB  
 Redacción – revisión y edición: AMP IAD RMP NMB

---

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

---

#### *Declaración ética*

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos (número de registro interno: 2001202104021) de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki y posteriores revisiones.



## BIBLIOGRAFÍA

- PHANG JK, KWAN YH, GOH H, TAN VIC, THUMBOO J, ØSTBYE T et al. Complementary and alternative medicine for rheumatic diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2018; 37: 143-157. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.03.003>
- SANGHA O. Epidemiology of rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(Suppl 2): 3-12. [https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.suppl\\_2.3](https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.suppl_2.3)
- Grupo Científico de la OMS en Enfermedades Reumáticas. Enfermedades reumáticas: informe de un grupo científico de la OMS. OMS, Serie de informes técnicos; 816. Ginebra: OMS, 1992. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39682/9243208160\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39682/9243208160_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- CARMONA L, LOZA E. Epidemiología. Dossier de prensa de la Sociedad Española de Reumatología, 2015; <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Epidemiologia.pdf>
- STEULTJENS EMJ, DEKKER J, BOUTER LM, VAN SCHAARDENBURG D, VAN KUYK MAH, VAN DEN ENDE CHM. Occupational therapy for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2004(1): CD003114. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003114.pub2>
- ROLL SC, HARDISON ME. Effectiveness of occupational therapy interventions for adults with musculoskeletal conditions of the forearm, wrist, and hand: A systematic review. *Am J Occup Ther* 2017; 71(1): 7101180010p1-7101180010p12. <https://doi.org/10.5014/ajot.2017.023234>
- Marco de trabajo para la práctica de terapia ocupacional. Dominio y proceso.. Adaptación al español del documento: American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain and process. *Am J Occup Ther* 2008; 62: 625-683. Traducción coordinada por Mercado Padín R y Ramírez Ríos A, 2010. [https://www.cptopr.org/Documents/Traduccion\\_FINAL\\_OTPF\\_2\\_PR.pdf](https://www.cptopr.org/Documents/Traduccion_FINAL_OTPF_2_PR.pdf)
- STAMM T, WRIGHT J, MACHOLD K, SADLO G, SMOLEN J. Occupational balance of women with rheumatoid arthritis: A qualitative study. *Musculoskeletal Care* 2004; 2(2): 101-112. <https://doi.org/10.1002/msc.62>
- WAGMAN P, AHLSTRAND I, BJÖRK M, HÅKANSSON C. Occupational balance and its association with life satisfaction in men and women with rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care* 2020; 18(2): 187-194. <https://doi.org/10.1002/msc.1454>
- EKELMAN BA, HOOKER L, DAVIS A, KLAN J, NEWBURN D, DETWILER K et al. Occupational therapy interventions for adults with rheumatoid arthritis: An appraisal of the evidence. *Occup Ther Health Care* 2014; 28(4): 347-361 <https://doi.org/10.3109/07380577.2014.919687>
- PERAL GÓMEZ P, LÓPEZ S, PASTOR MA, ABAD E, VALERA D, HÅKANSSON C et al. Cultural adaptation and psychometric properties of the spanish version of the occupational balance questionnaire: an instrument for occupation-based research. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(14): 7506. <https://doi.org/10.3390/ijer-ph18147506>
- POST MWM, DE WITTE LP, REICHRATH E, VERDONCHOT MM, WIJLHUIZEN GJ, PERENBOOM RJM. Development and validation of impact-s, an ICF-based questionnaire to measure activities and participation. *J Rehabil Med* 2008; 40(8): 620-627. <https://doi.org/10.2340/16501977-0223>
- EYSSEN ICJM, STEULTJENS MPM, OUD TAM, BOL EM, MAASDAM A, DEKKER J. Responsiveness of the Canadian Occupational Performance Measure. *J Rehabil Res Dev* 2011; 48(5): 517-528. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2010.06.0110>
- SARABIA CM, ALCONERO AR. Claves para el diseño y validación de cuestionarios en Ciencias de la Salud. *Enferm Cardiol* 2019; 77: 69-73. [https://enfermeriaen-cardiologia.com/media/acfupload/627a2069dc5b2\\_Enferm-Cardiol.-2019-26-77-Art\\_1-1.pdf](https://enfermeriaen-cardiologia.com/media/acfupload/627a2069dc5b2_Enferm-Cardiol.-2019-26-77-Art_1-1.pdf)
- GRAY BH, COOKE RA, TANNENBAUM AS. Research involving human subjects. *Science* 1978; 201(4361): 1094-1101. <https://doi.org/10.1126/science.356268>
- WAGMAN P, HÅKANSSON C, BJÖRKLUND A. Occupational balance as used in occupational therapy: A concept analysis. *Scand J Occup Ther* 2012; 19(4): 322-327. <https://doi.org/10.3109/11038128.2011.596219>
- KATZ PP, MORRIS A, YELIN EH. Prevalence and predictors of disability in valued life activities among individuals with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(6): 763-769. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.044677>
- AHLSTRAND I, BJÖRK M, THYBERG I, BÖRSBO B, FALKMER T. Pain and daily activities in rheumatoid arthritis. *Disabil Rehabil* 2012; 34(15): 1245-1253. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.638034>
- FEEHAN LM, LU N, XIE H, LI LC. Twenty-four hour activity and sleep profiles for adults living with arthritis: Habits matter. *Arthritis Care Res Hoboken* 2020; 72(12): 1678-1686. <https://doi.org/10.1002/acr.24424>
- MA KS, MARIA M, RALDA I, VEERAVALLI JJ, WANG L, THOTA E et al. Patients with juvenile idiopathic arthritis are at increased risk for obstructive sleep apnoea: A population-based cohort study. *Eur J Orthod* 2022; 44(2): 226-231. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjab050>
- MACEDO AM, OAKLEY SP, PANAYI GS, KIRKHAM BW. Functional and work outcomes improve in patients with rheumatoid arthritis who receive targeted, comprehensive occupational therapy. *Arthritis Care Res* 2009; 61(11): 1522-1530. <https://doi.org/10.1002/art.24563>
- MADSEN CMT, CHRISTENSEN JR, BREMANDER A, PRIMDAHL J. Perceived challenges at work and need for professional support among people with inflammatory arthritis – a qualitative interview study. *Scand J Occup Ther* 2023; 30(5): 640-649. <https://doi.org/10.1080/11038128.2021.1989483>

23. PAPAKONSTANTINO D. Work disability and rheumatoid arthritis: Predictive factors. *Work* 2021; 69(4): 1293-1304. <https://doi.org/10.3233/WOR-213550>
24. BERGSTRÖM M, SVERKER A, LARSSON RANADA Å, VALTERSSON E, THYBERG I, ÖSTLUND G et al. Significant others' influence on participation in everyday life—the perspectives of persons with early diagnosed rheumatoid arthritis. *Disabil Rehabil* 2020; 42(3): 385-393. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1499825>
25. NIKIPHOROU E, RAMIRO S, VAN DER HEIJDE D, NORTON S, MOLTÓ A, DOUGADOS M et al. Association of comorbidities in spondyloarthritis with poor function, work disability, and quality of life: results from the assessment of SpondyloArthritis International Society Comorbidities in Spondyloarthritis study. *Arthritis Care Res* 2018; 70(8): 1257-1562. <https://doi.org/10.1002/acr.23468>
26. TONGA E, DÜGER T, KARATAŞ M. Effectiveness of client-centered occupational therapy in patients with rheumatoid arthritis: Exploratory randomized controlled trial. *Arch Rheumatol* 2016; 31(1): 6-13. <https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2016.5478>
27. REINSETH L, KJEKEN I, UHLIG T, ESPNES G. Participation in committed and discretionary activities and quality of life in women with rheumatoid arthritis. *Br J Occup Ther* 2012; 75(7): 313-320. <https://doi.org/10.4276/030802212x13418284515794>

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Serie de pacientes operados de masas y quistes cardíacos en un hospital general de España: Una experiencia de 20 años

### *Series of patients operated for masses and cysts in the heart in a Spanish general hospital: A 20-year experience*

Adrián Gil-Korilis<sup>1</sup>, Claudia Esquíroz-Patiño<sup>1</sup>, Aroa Llamas-Llamazares<sup>1</sup>, Rebeca Manrique<sup>1,2</sup>, Agnes Diaz-Dorronsoro<sup>1,2</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** Las masas y quistes cardíacos son entidades bien conocidas, cuya reducida prevalencia y sintomatología inespecífica dificultan su diagnóstico. El objetivo del estudio fue caracterizar el cuadro de los pacientes afectados en nuestro medio para orientar futuros diagnósticos.

**Metodología.** Estudio descriptivo de los pacientes intervenidos de tumores y quistes cardíacos entre 2002 y 2022 mediante la búsqueda en el registro del Servicio de Cardiología y Cirugía Cardíaca de la Clínica Universidad de Navarra (Pamplona, España). Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, histológicas y quirúrgicas.

**Resultados.** Se identificaron 13 pacientes, la mayoría (76,92%) mujeres, con media de edad 63,08 años (DE: 15,17). El 92,31% de los pacientes tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo los más prevalentes un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y la hipertensión arterial (61,54% y 53,85%, respectivamente). El tipo de masa cardíaca más frecuente fue el mixoma (69,23%). El 46,15% de masas cardíacas fueron hallazgos incidentales; el síntoma más frecuente fue la disnea (53,85%) y el 30,77% de los pacientes se encontraban asintomáticos. La prueba de imagen más empleada para en el diagnóstico fue la ecocardiografía transtorácica Doppler color (69,23%). La concordancia entre los diámetros medios precirugía y postcirugía resultó muy alta (CCI = 0,807, IC95%: 0,450-0,943).

**Conclusiones.** Se describieron los cuadros de los pacientes, aportando información poco descrita en la literatura, como los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en estas entidades. Se describieron un caso de leiomioma cardíaco y un caso de sarcoma intimal del tronco pulmonar, dos tipos de tumores extremadamente raros de los que existen pocos casos descritos.

**Palabras clave.** Cardiología. Cirugía Cardíaca. Enfermedades Cardiovasculares. Neoplasias Cardíacas. Mixoma.

#### ABSTRACT

**Background.** Masses and cysts in the heart are well-known entities, but their low prevalence and non-specific symptoms makes the diagnosis difficult. We aimed to characterize the features of these entities in our environment.

**Methods.** We carried out a search of patients who underwent surgery for tumors and cysts in the heart between 2002 and 2022 in the registry of the Department of Cardiology and Cardiac Surgery of Clínica Universidad de Navarra (Pamplona, Spain). Sociodemographic, clinical, histological, and surgical variables were collected.

**Results.** We identified 13 patients; mean age was 63.08  $\pm$  15.17 years, 76.92% were female and 92.31% had at least one cardiovascular risk factor, e.g., BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> and high blood pressure (61.54% and 53.85%, respectively). The most common type of cardiac tumors were myxomas (69.23%). Around half (46.15%) were incidental; the most frequent symptom was dyspnea (53.85%); 30.77% of the patients were asymptomatic. The most commonly used imaging technique for the diagnosis was transthoracic Doppler echocardiography (69.23%). The agreement between the mean diameters before and after surgery was very high (ICC = 0.807, 95%CI: 0.450-0.943).

**Conclusions.** We describe the features of masses and cysts in the heart (77% female patients) and provide information scarcely available in the literature, e.g., the most frequent cardiovascular risk factors for this population. A case of cardiac leiomyosarcoma and a case of intimal sarcoma of the pulmonary trunk are described, two extremely rare tumors for which there are few described cases.

**Keywords.** Cardiology. Cardiac Surgery. Cardiovascular Diseases. Heart Neoplasms. Myxoma.

1. Universidad de Navarra. Facultad de Medicina. Pamplona. Navarra. España.

2. Clínica Universidad de Navarra. Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca. Pamplona. Navarra. España.

Recibido: 11/09/2023 • Revisado: 16/10/2023 • Aceptado: 06/11/2023

#### Correspondencia:

Agnes Diaz-Dorronsoro [[adiazdo@unav.es](mailto:adiazdo@unav.es)]

#### Citación:

Gil-Korilis A, Esquíroz-Patiño C, Llamas-Llamazares A, Manrique R, Diaz-Dorronsoro A. Serie de pacientes operados de masas y quistes cardíacos en un hospital general de España: Una experiencia de 20 años. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1060.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1060>



## INTRODUCCIÓN

Aunque bien conocidos por la comunidad sanitaria, la prevalencia de los tumores cardíacos es inferior al 0,3%<sup>1</sup>, con una incidencia acumulada de 13,8 casos por millón de habitantes al año en el caso de los tumores primarios<sup>2</sup>. El diagnóstico diferencial de estas neoplasias debe realizarse con otras masas cardíacas, como vegetaciones, trombos o hipertrofia miocárdica<sup>3</sup>, e incluso con otras entidades como neoplasias vasculares o quistes intrapericárdicos.

Los tumores cardíacos pueden clasificarse en tumores primarios y secundarios (metástasis)<sup>4</sup>, siendo estos últimos hasta 132 veces más frecuentes que los primarios<sup>5</sup>. Asimismo, los tumores primarios pueden clasificarse en benignos y malignos<sup>6</sup>, siendo el 75% benignos<sup>7</sup>. La práctica totalidad de los tumores cardíacos primarios benignos en el adulto corresponde al mixoma, cuya localización anatómica más habitual es la aurícula izquierda<sup>9</sup>. El tumor primario benigno más común en niños es el rhabdomioma y, del 25% maligno, los más comunes son los sarcomas y los linfomas<sup>8</sup>.

Las masas cardíacas aparecen principalmente entre los 30 y los 60 años<sup>10</sup> y algunos, como los mixomas, son más frecuentes en mujeres<sup>3</sup>. La histopatología de las masas cardíacas es muy diversa. Por ejemplo, los mixomas son estructuras gelatinosas formadas por células fusiformes estrelladas o poligonales, rodeadas de un estroma rico en glucosaminoglucósidos. Estas células se disponen en anillos alrededor de capilares amorfos y la superficie del tumor está rodeada de endotelio<sup>11,12</sup>.

La presentación clínica de las masas cardíacas no viene determinada por su histopatología sino por su tamaño, localización anatómica y movilidad<sup>7,11</sup>. Aun así, los síntomas suelen ser inespecíficos (dolor torácico, síncope, soplos o arritmias)<sup>3</sup>, lo que dificulta el diagnóstico al solaparse con la presentación típica de otras enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, una elevada proporción de pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico, descubriéndose el tumor de manera incidental a través de pruebas de imagen realizadas por otra causa<sup>3</sup>. La mayor calidad y empleo de las técnicas de imagen cardíaca en general en los últimos años ha contribuido a este hecho<sup>13</sup>.

Las recomendaciones actuales establecen la ecocardiografía como la prueba de elección para el diagnóstico de masas cardíacas, pudiéndose completar el estudio con otras modalidades de imagen

como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN)<sup>8</sup>. A pesar de la gran información que pueden aportar estas pruebas, el diagnóstico definitivo debe ser histológico<sup>11</sup>.

El tratamiento de las masas cardíacas se basa en su escisión quirúrgica independientemente de su tamaño, dado el riesgo de causar complicaciones letales<sup>3,11</sup>. La cirugía mínimamente invasiva ha permitido conseguir una recuperación funcional de los pacientes cada vez más precoz<sup>14</sup>. En general, las masas cardíacas tienen buen pronóstico<sup>8,11</sup> y un riesgo de recidiva reducido, siendo del 2% en las series más extensas<sup>15</sup>.

La escasa prevalencia y sintomatología inespecífica dificultan la inclusión de las masas cardíacas en el diagnóstico diferencial clínico. Además, la literatura se centra primordialmente en el mixoma y son escasos los datos relativos a otras masas cardíacas menos habituales. En consecuencia, el objetivo de este estudio fue realizar una caracterización exhaustiva de los cuadros presentados por los pacientes diagnosticados de masas y quistes cardíacos en nuestro medio, con el fin de orientar futuros diagnósticos y poder brindarles una óptima atención clínica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se realizó una búsqueda en la base de datos del Servicio de Cardiología y Cirugía Cardíaca de la Clínica Universidad de Navarra (Pamplona, España) para identificar aquellos pacientes que fueron intervenidos por *tumores y quistes cardíacos* entre diciembre de 2002 y diciembre de 2022.

Se consultaron las historias clínicas para recoger las siguientes variables relacionadas con el proceso descrito:

- sociodemográficas: año de diagnóstico, sexo y edad al diagnóstico;
- clínicas: factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) categorizado en normopeso (18,50-24,99), sobrepeso (25,00-29,99), obesidad tipo I (30,00-34,99) y obesidad tipo II (35,00-39,99), hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, hiperuricemia y hábito tabáquico (no fumador, exfumador, fumador activo); antecedentes personales (enfermedad cardiovascular, respiratoria, oncológica, cirugía cardíaca previa) y antecedentes familiares;

- cardiológicas: sintomatología, prueba de imagen de diagnóstico, tipo de hallazgo (incidental, por síntomas), localización anatómica;
- prequirúrgicas: diámetro medio prequirúrgico (mm), prueba de imagen empleada para su medición y diámetro medio medido tras su extirpación (mm);
- anatomopatológicas: tipo de masa cardíaca (mixoma, leiomiomasarcoma, sarcoma intimal, quiste intrapericárdico, trombo).

Asimismo, se consultó el informe anatomopatológico y la descripción de las intervenciones quirúrgicas anotada por el equipo quirúrgico.

Tanto en la primera revisión postcirugía (durante el ingreso hospitalario) como en la primera revisión ambulatoria tras el alta hospitalaria se recogió el momento concreto de la revisión (en días postcirugía), sintomatología, pruebas de imagen empleadas y datos de recidiva y muerte.

Este estudio se llevó a cabo en concordancia con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad de Navarra (proyecto 2023.140). La información referente a pacientes se codificó de forma anonimizada, impidiendo que permitiese identificar a la persona.

**Análisis estadístico.** La normalidad de las variables continuas se exploró mediante la prueba de Shapiro-Wilk y de la asimetría y la curtosis. Las variables con distribución normal se describieron con medias aritméticas ( $\bar{x}$ ) y desviaciones estándar (DE) y, en caso contrario, con medianas ( $P_{50}$ ) y rangos intercuartílicos (RIC). Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes. Se empleó la prueba *U* de Mann-Whitney para comparar el diámetro medio postcirugía de las masas halladas en las cámaras cardíacas de acuerdo con

su localización anatómica. La concordancia entre los diámetros medios pre y postcirugía se evaluó mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) junto con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los valores *p* a dos colas <0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Todos los análisis se realizaron con STATA v.15.1 (Stata Corp, College Station, TX, USA) y GraphPad Prism v.9.5.1 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

## RESULTADOS

Se identificaron 13 pacientes en la búsqueda, que se incluyeron en su totalidad. En la muestra había un predominio de sexo femenino (76,92%) y la edad media fue de 63,08 años (rango: 30-86). Las características basales de los pacientes seleccionados se presentan en la tabla 1, según el tipo de masa cardíaca diagnosticada.

### Año de diagnóstico

La incidencia acumulada no resultó homogénea a lo largo del periodo de estudio: en el punto medio del estudio (diciembre de 2012) se habían diagnosticado cinco casos (38,56%), y casi la mitad de los casos (53,85%,  $n = 7$ ) fueron diagnosticados en los primeros dieciséis años (hasta diciembre de 2018).

La incidencia acumulada de diagnósticos incidentales también aumentó en los últimos años: en los primeros diez años supusieron el 28,57% de los diagnósticos frente al 66,66% de los siguientes diez (y el 100% en los dos últimos años) (Fig. 1).

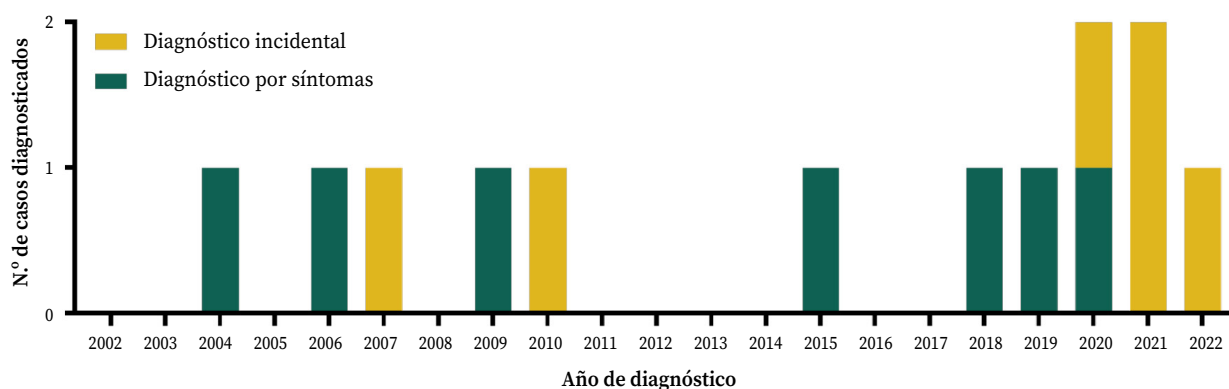


Figura 1. Distribución de los casos diagnosticados a lo largo del tiempo según el tipo de hallazgo.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes seleccionados

Variables	Tipo de masa cardíaca					Total n = 13
	Mixoma n = 9	Leiomioma n = 1	Sarcoma intimal con trombosis asociada n = 1	Quiste intrapericárdico n = 1	Trombo n = 1	
Sexo (mujer), n (%)	8 (88,89)	1 (11,11)	0	1 (11,11)	0	10 (76,92)
Edad (años), media (DE)	63,22 (7,48)	64	74	64	49	63,08 (15,17)
<b>Factores de riesgo cardiovascular, n (%)</b>						
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), media (DE)	26,36 (4,23)	26,5	30,1	36,0	24,9	27,36 (5,50)
HTA	5 (55,56)	0	1 (100)	1 (100)	0	7 (53,85)
DM	0	0	1 (100)	1 (100)	0	2 (15,38)
Dislipemia	5 (55,56)	1 (100)	0	0	0	6 (46,15)
Hiperuricemia	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
Hábito tabáquico						
No fumador	6 (66,67)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	0	9 (69,23)
Exfumador	2 (22,22)	0	0	0	1 (100)	3 (23,08)
Fumador activo	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
<b>Antecedentes personales, n (%)</b>						
Cardiovasculares	2 (22,22)	0	0	0	1 (100)	3 (23,08)
Respiratorios	1 (11,11)	0	1 (100)	1 (100)	0	3 (23,08)
Oncológicos	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
Cirugía cardíaca previa	0	0	0	0	1 (100)	1 (7,69)
<b>Antecedentes familiares, n (%)</b>						
Cardiovasculares	2 (22,22)	0	0	0	1 (100)	3 (23,08)
<b>Sintomatología, n (%)</b>						
Asintomático	3 (33,33)	0	0	0	1 (100)	4 (30,77)
Disnea	4 (44,44)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	0	7 (53,85)
Palpitaciones en reposo	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
Malestar general	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
Astenia	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
Episodios presíncopales	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
Dolor epigástrico	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
Dolor torácico no relacionado con el esfuerzo	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
Edemas EEII	1 (11,11)	0	0	1 (100)	0	2 (15,38)
Edemas EESS	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
<b>Prueba de imagen de diagnóstico, n (%)</b>						
ETT Doppler color	8 (88,89)	0	0	0	1 (100)	9 (69,23)
AngioTC de tórax	0	0	1 (100)	0	0	1 (7,69)
TC de tórax	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
TC de tórax con contraste iv	0	1 (100)	0	1 (100)	0	2 (15,38)
<b>Tipo de hallazgo, n (%)</b>						
Incidental	4 (44,44)	0	0	1 (100)	1 (100)	6 (46,15)
Por clínica	5 (55,56)	1 (100)	1 (100)	0	0	7 (53,85)
<b>Localización anatómica, n (%)</b>						
Aurícula derecha	1 (11,11)	0	0	0	1 (100)	2 (15,38)
Aurícula izquierda	8 (88,89)	1 (100)	0	0	0	9 (69,23)
Predominancia derecha	0	0	0	1 (100)	0	1 (7,69)
Tronco pulmonar	0	0	1 (100)	0	0	1 (7,69)
<b>Diámetro medio precirugía (mm), media (DE)</b>	34,31 (13,85)	*	37	79	28,5	37,78 (17,65)

Variables	Tipo de masa cardíaca					Total n = 13
	Mixoma n = 9	Leiomioma n = 1	Sarcoma intimal con trombosis asociada n = 1	Quiste intrapericárdico n = 1	Trombo n = 1	
<b>Técnica de medición, n (%)</b>						
ETT Doppler color	6 (66,67)	1 (100)	0	0	1 (100)	8 (61,54)
ETE Doppler color	2 (22,22)	0	0	0	0	2 (15,38)
AngioTC de tórax	0	0	1 (100)	0	0	1 (7,69)
TC de tórax con contraste iv	0	0	0	1 (100)	0	1 (7,69)
RMN de corazón	1 (11,11)	0	0	0	0	1 (7,69)
<b>Diámetro medio postcirugía (mm), media (DE)</b>	38,00 (17,15)	**	40	***	20	36,55 (16,31)

AngioTC: angiografía por tomografía computarizada; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; iv: intravenoso; RMN: resonancia magnética nuclear; TC: tomografía computarizada; \*: no medido; \*\*: masa muy infiltrante, imposible de escindir unitariamente y medir con exactitud; \*\*\*: no medido por tratarse de una colección líquida.

### Tipo de masa cardíaca y localización anatómica

El tipo de masa cardíaca más frecuente fue el mixoma (69,23%,  $n = 9$ ), la mayoría (88,89%,  $n = 8$ ) localizados en la aurícula izquierda, y solo uno en la derecha. En un caso la masa se hallaba implantada en la fosa oval, protruyendo al ventrículo izquierdo en diástole y condicionando una regurgitación mitral. El informe histológico recogía que, además del fondo de mucopolisacáridos que presentaban todos ellos, dos casos contenían focos de necrosis hemorrágica, uno asociaba colonias bacterianas y otro poseía un notable componente vascular con vasos mal formados.

Un paciente presentó un leiomioma en la aurícula izquierda, aunque ocupaba completamente la luz de ambas venas pulmonares derechas y se extendía hasta las lobes e incluso hasta las venas segmentarias. El equipo quirúrgico evidenció que se trataba de un tumor blanquecino muy duro e infiltrante, lo que imposibilitó su medición e incluso la escisión en un único fragmento. El informe histológico indicó que la masa presentaba una gran heterogeneidad, con microcalcificaciones y abundante infiltrado inflamatorio.

Un paciente fue diagnosticado de sarcoma maligno de la íntima con trombosis asociada. El tumor se hallaba en el tronco pulmonar, extendiéndose hacia la arteria pulmonar derecha y en menor medida hacia la izquierda. La masa presentaba una diferenciación muscular y el estudio de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) reveló una amplificación del gen *mdm2*. Tras la resección se ofreció tratamiento adyuvante consistente en radioterapia

(técnica IMRT/VMAT) y quimioterapia (temozolomida), pero el paciente no se trató en el centro.

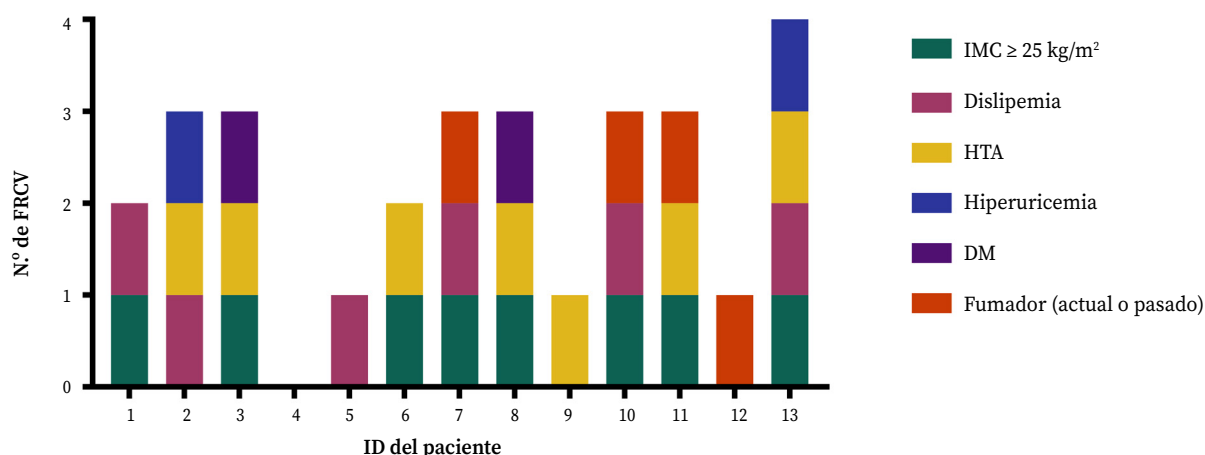
En otro paciente se halló un quiste intrapericárdico extracavitario de predominancia derecha, de forma que comprimía la aurícula y el ventrículo derechos, desplazando anteriormente la arteria coronaria derecha e incluso prolongándose por la cara inferior del corazón. En un primer momento se planteó un diagnóstico diferencial entre derrame pericárdico encapsulado y hemopericardio de evolución crónica. Al drenar la colección líquida, se vio que contenía un fondo de hematíes parcialmente lisados y abundante contenido necrótico correspondiente a una necrosis de coagulación, sin observarse infiltrado inflamatorio ni células viables, por lo que se llegó a la conclusión de que la colección correspondía a un hemopericardio antiguo.

Por último, un paciente presentó un trombo de fibrina en la aurícula derecha anclado en la red de Chari.

### Factores de riesgo cardiovascular

Solo un paciente (7,69%) no presentaba FRCV, el 23,08% ( $n = 3$ ) presentó uno, el 15,38% ( $n = 2$ ) presentó dos, el 46,15% ( $n = 6$ ) tres, y un paciente presentó hasta cuatro FRCV.

El sobrepeso/obesidad fue el FRCV más prevalente (61,54%,  $n = 8$ ), con cinco pacientes con sobrepeso (38,46%), uno con obesidad tipo I (7,69%) y dos con obesidad tipo II (15,38%). Le siguieron la hipertensión arterial (53,85%,  $n = 7$ ) y la dislipemia (46,15%,  $n = 6$ ) (Fig. 2).



DM: diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal.

Figura 2. Relación de factores de riesgo cardiovascular presentados por cada paciente.

### Antecedentes personales y familiares

Tres pacientes presentaban un antecedente de enfermedad respiratoria (asma bronquial, tuberculosis pulmonar, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño), dos presentaban antecedentes cardiovasculares (fibrilación auricular, arteritis de Horton y síndrome varicoso bilateral) y otros dos antecedentes oncológicos (carcinoma basocelular en la nariz, macroadenoma hipofisario infiltrante secundario a una acromegalia). Un paciente ya había sido previamente intervenido por el equipo de Cirugía Cardíaca por el cierre de una comunicación interauricular tipo *ostium secundum*, sufriendo un ictus en el postoperatorio. Sin embargo, este proceso tuvo lugar tres años antes del diagnóstico de la masa cardíaca y la masa detectada, un trombo de fibrina, no se hallaba en contacto con ese cierre de la comunicación interauricular previa.

Respecto a los antecedentes familiares relevantes, la abuela materna de un paciente padecía una arritmia, y la madre de otro paciente tenía diabetes mellitus y su padre, diabetes mellitus e hipertensión arterial. La madre de un tercer paciente tenía hipertensión arterial y diabetes mellitus, y había sufrido un infarto agudo de miocardio; su padre, un accidente cerebrovascular y un infarto de miocardio, y tres de sus hermanos, un ictus. Ningún paciente refirió que tuviese familiares que hubiesen estado afectados por masas cardíacas.

### Sintomatología y tipo de hallazgo

El síntoma más prevalente fue la disnea, presente en la mitad de los pacientes (53,85%,  $n = 7$ ), seguida de palpitaciones en reposo, astenia, episodios presíncopales y edemas en extremidades inferiores, cada de uno de ellos experimentado por dos pacientes.

En casi la mitad de los casos (46,15%,  $n = 6$ ) el hallazgo de la masa cardíaca fue incidental, al realizar una ecocardiografía transtorácica Doppler color. Cuatro pacientes (30,77%) no presentaban ningún síntoma: en el primer paciente, la masa se descubrió en una revisión del cierre de una comunicación interauricular previa; en el segundo, al estudiar un soplo cardíaco ya conocido detectado durante la revisión de una infección del tracto urinario; en el tercero, al valorar en la consulta de Cardiología una fibrilación auricular e hipertensión arterial previas durante el preoperatorio de una corrección de hernia inguinal; y en el cuarto, al acudir a la consulta de Cardiología por iniciativa propia para realizarse un chequeo. En los otros dos pacientes la masa fue descubierta al realizar una TC de tórax mientras se abordaba otra patología: al ingreso hospitalario por una neumonía por SARS-CoV-2 y ante la sospecha de una descompensación asmática (prueba realizada con administración de contraste intravenoso).

Llama la atención que en dos casos con clínica similar (disnea progresiva y edemas en extremidades inferiores) se realizó, en un primer momento,



el diagnóstico de asma, y solo ante la persistencia de la sintomatología y la ausencia de respuesta al tratamiento se consiguió llegar al diagnóstico real de masa cardíaca. Sin embargo, no queda claro si se llegó a descartar la enfermedad concomitante de asma bronquial.

En los siete casos restantes (53,95%) se llegó al diagnóstico de la masa cardíaca como fruto de la investigación dirigida a clarificar la etiología causante de la sintomatología presentada por los pacientes.

### Prueba de imagen de diagnóstico

La prueba de imagen más empleada para llevar a cabo el diagnóstico fue la ecocardiografía transtorácica Doppler color (69,23%,  $n = 9$ ), incluidos los cuatro casos correspondientes a pacientes asintomáticos. En los cinco restantes, esta prueba formó parte del estudio realizado ante la sintomatología referida.

Como ya se ha mencionado, la TC de tórax permitió el diagnóstico de un paciente al ingreso hospitalario por una neumonía por SARS-CoV-2, la TC de tórax con contraste intravenoso diagnosticó un paciente ante la sospecha de una descompensación asmática y se empleó en otro paciente, mientras que una angiografía por TC de tórax permitió realizar el diagnóstico en un último caso.

Independientemente de la técnica empleada para el diagnóstico, el estudio se completó con técnicas adicionales hasta en el 38,46% ( $n = 5$ ) de los casos.

### Mediciones precirugía y postcirugía de las masas cardíacas

En el 61,54% ( $n = 8$ ) de los pacientes, la prueba de imagen utilizada para llevar a cabo el diagnóstico –ecocardiografía transtorácica Doppler color– sirvió para medir la masa previa a la cirugía (Tabla 2), ya que la medición se realizó inmediatamente después de identificar la masa. Los cinco pacientes restantes precisaron otra prueba distinta: en dos casos, la información aportada por ecocardiografía transtorácica se completó con ecocardiografía transesofágica, y en otros dos fue el ecocardiograma transtorácico el que siguió a una TC de tórax (en un caso con contraste intravenoso). Un último paciente requirió una RMN para poder realizar el diagnóstico de mixoma (en la ecografía transtorácica se apreciaba una masa sésil con distintas densidades, con diagnóstico dudoso, mientras que en la RMN se apreció una masa hiperintensa en secuencias T1 y T2, sin captación en secuencias de perfusión y con realce heterogéneo en secuencias de realce tardío, sugestivo de necrosis/fibrosis), por lo que se empleó la RMN para medir la masa.

**Tabla 2.** Comparación de las pruebas de imagen empleadas para realizar el diagnóstico y la medición previa a la cirugía de las masas cardíacas

Paciente	Prueba de imagen	
	Diagnóstico	Medición precirugía
1	TC de tórax con contraste iv	ETT Doppler color
2	ETT Doppler color	ETE Doppler color
3	TC de tórax con contraste iv	TC de tórax con contraste iv
4	ETT Doppler color	ETT Doppler color
5	ETT Doppler color	ETT Doppler color
6	ETT Doppler color	ETT Doppler color
7	ETT Doppler color	ETT Doppler color
8	Angiografía por TC de tórax	Angiografía por TC de tórax
9	TC de tórax	ETT Doppler color
10	ETT Doppler color	ETT Doppler color
11	ETT Doppler color	ETE Doppler color
12	ETT Doppler color	ETT Doppler color
13	ETT Doppler color	RMN de corazón

ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; iv: intravenoso; RMN: resonancia magnética nuclear, TC: tomografía computarizada.

Todos los pacientes fueron intervenidos mediante esternotomía media, además de la utilización de circulación extracorpórea (a excepción del paciente con quiste pericárdico). El objetivo de las intervenciones fue la exéresis completa de las masas, que fue posible en todos los casos excepto en dos: el paciente que presentó el sarcoma intimal de la arteria pulmonar, y el que presentó un leiomioma en la aurícula izquierda. Este último paciente falleció intraoperatoriamente.

Se consideró como diámetro postcirugía las mediciones realizadas por el equipo quirúrgico tras la extirpación de las masas, antes de obtener biopsias para remitirlas al Servicio de Anatomía Patológica. La concordancia entre los diámetros medios precirugía y postcirugía resultó muy alta (CCI = 0,807, IC95%: 0,450-0,943). El diámetro medio postcirugía de las masas no difirió significativamente ( $p = 0,237$ ) según su localización (aurícula derecha: mixoma y trombo, o izquierda: mixomas y leiomioma).

### Primera revisión durante el ingreso y primera revisión ambulatoria

Como ya se ha mencionado, una persona falleció durante la cirugía de exéresis. La intervención cursó sin incidencias y, cuando el equipo quirúrgico se encontraba ya suturando, evidenciaron un desgarramiento de la aurícula izquierda que no fueron capaces de resolver, ocasionando el fallecimiento por una hemorragia difusa.

Aparte de este luctuoso evento, entre la cirugía y la primera revisión durante el ingreso hospitalario no murió ningún paciente y todos se encontraban asintomáticos. A la hora de la recogida de datos solo se consideraron aquellas pruebas de imagen dirigidas al control de la recidiva, por lo que se descartaron otras pruebas realizadas con el fin de vigilar el postoperatorio, como radiografías de tórax o electrocardiogramas (Tabla 3). Solo en un caso no se empleó la ecocardiografía transtorácica para evidenciar la persistencia de la masa. En el resto de los pacientes (91,67%,  $n = 11$ ) se observó que la exéresis había resultado exitosa. Al paciente cuyo diagnóstico había sido sarcoma intimal con trombosis asociada, además de ecocardiografía también se realizó angiografía por TC de tórax (ya que el tumor se hallaba en el tronco pulmonar, extendiéndose hacia ambas arterias pulmonares), en la que se vio cómo el tronco pulmonar y la arteria pulmonar izquierda se encontraban libres de enfermedad, pero persistía un pequeño defecto de repleción que enlentecía el flujo de la arteria lobar superior derecha. Esta fue una de las razones por las que se le ofreció tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia tras la cirugía.

**Tabla 3.** Datos recogidos referentes a la primera revisión durante el ingreso hospitalario y a la primera revisión ambulatoria tras el alta hospitalaria

	Primera revisión	
	Hospitalaria (durante el ingreso)	Ambulatoria (tras el alta)
Días postcirugía, media (DE)/P <sub>50</sub> (RIC)	4,83 (2,17)	34 (30-41)
Sin sintomatología, n (%)	12 (100)	12 (100)
Prueba de imagen empleada para el control de la recidiva, n (%)		
ETT Doppler color	11 (91,67)	-
AngioTC de tórax	1 (8,33)	-
Pruebas complementarias empleadas para el control ambulatorio, n (%)		
ETT Doppler color	-	7 (58,33)
ECG	-	7 (58,33)
Radiografía simple de tórax PA y L	-	9 (75,00)
Recidiva, n (%)	0	1 (8,33)
Muerte, n (%)	1 (7,69)*	0

AngioTC: angiografía por tomografía computarizada; DE: desviación estándar; ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; L: vista lateral; PA: vista posteroanterior; P<sub>50</sub>: mediana; RIC: rango intercuartílico; -: no aplica; \*: frecuencia calculada sobre  $n = 13$ .

En el momento de la primera revisión ambulatoria tras el alta hospitalaria todos los pacientes se mostraban asintomáticos. La frecuencia de realización de ecocardiograma transtorácico fue menor (58,33%,  $n = 7$ ), y tan solo a cuatro pacientes (33,33%) se les realizaron las tres pruebas (ecocardiograma, electrocardiograma y radiografía de tórax). En diez casos (83,33%) la revisión tuvo lugar un mes después de la cirugía, y en dos, cuatro meses después. Fue precisamente en uno de estos dos casos (cuyo diagnóstico inicial había sido de quiste intrapericárdico) en el que se evidenció una recidiva parcial. A pesar de que el ecocardiograma realizado durante el ingreso no mostraba ninguna alteración, el realizado en este momento mostró una lesión más pequeña que la inicial. Así, existía una masa intrapericárdica en la región lateral de la pared libre del ventrículo derecho, con un diámetro aproximado de 2 cm. Una TC de tórax permitió observar que se trataba de una lesión heterogénea de bordes lobulados y captación periférica de contraste, que se extendía hacia la cara inferior del surco auriculoventricular derecho y hacia el mediastino anterior, hasta el esternón. A pesar de que se recomendó control en dos meses, el paciente no volvió a la consulta. Este fue el único paciente que presentó una recidiva.

## DISCUSIÓN

Este estudio se llevó a cabo con el objetivo de caracterizar exhaustivamente los cuadros presentados por los pacientes diagnosticados de masas y quistes cardíacos en nuestro medio. De hecho, llama la atención que, en la Clínica Universidad de Navarra, un hospital general<sup>16</sup> que, por sus características, no solo atiende a población navarra sino también a pacientes provenientes de toda España o incluso de ámbito internacional, solo se hayan intervenido 13 casos en los últimos 20 años. Es posible que se detectasen más casos en el centro pero que estos fuesen finalmente operados en los lugares de origen de los pacientes para su mayor comodidad, o en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario de Navarra, hospital general público de referencia para el área de Pamplona e incluso para toda la Comunidad Foral de Navarra en algunos servicios. De cualquier forma, esta cifra responde a la reducida prevalencia de los tumores cardíacos, menor al 0,3%<sup>1</sup>. Por lo tanto, estos datos

reflejan el valor que este tipo de estudios presentan a la hora de orientar futuros diagnósticos y comprender el cuadro de estos pacientes, pudiendo así brindarles una óptima atención clínica.

Las masas cardíacas de este estudio presentan unas frecuencias que coinciden con lo publicado, ya que el tumor más observado fue el mixoma (tumor primario benigno más frecuente)<sup>8</sup> y solo un caso fue diagnosticado de leiomiomasarcoma. Aunque el leiomiomasarcoma, que deriva de células de músculo liso, afecta comúnmente a órganos abdominopélvicos<sup>19</sup> como el útero o el intestino, los que afectan al corazón son extremadamente raros y hay pocos casos descritos en la bibliografía<sup>20</sup>. Aunque las metástasis cardíacas, como melanoma, cáncer de mama, pulmón o esófago<sup>17,18</sup>, son marcadamente más frecuentes que los tumores primarios<sup>5</sup>, ninguno de los pacientes de este estudio presentó una metástasis cardíaca.

Respecto a la localización, el 85% de los mixomas se localizan en la aurícula izquierda<sup>9</sup>, frecuencia que prácticamente coincide con la hallada en este estudio (88,89%). Aunque los sarcomas afectan comúnmente al lado derecho del corazón<sup>3</sup>, en esta serie el paciente lo presentó en la aurícula izquierda.

Los tumores cardíacos deben ser diferenciados de otras masas cardíacas como vegetaciones, trombos o hipertrofia miocárdica<sup>3</sup>, como ocurrió en uno de los pacientes, que presentó un trombo. Un último paciente presentó un sarcoma intimal del tronco pulmonar, un tumor cardiovascular sumamente inusual y agresivo, que normalmente se confunde con un tromboembolismo pulmonar crónico, mucho más frecuente<sup>21</sup>. La invasión local o la metástasis a distancia propia de los sarcomas hacen que el paciente fallezca en meses o incluso semanas<sup>3</sup>.

La media de edad de los pacientes de este estudio (63,08 años) concuerda con que las masas cardíacas aparecen sobre todo entre la tercera y sexta décadas de vida<sup>10</sup>. El 10% de los mixomas son una variante familiar que forma parte del Complejo de Carney, un síndrome neoplásico endocrinológico de transmisión autosómica dominante causado por una mutación en el gen *PRKARIA*<sup>3</sup>. Mientras que las formas esporádicas suelen ser individuales y aparecer en la aurícula izquierda, adheridas al tabique interauricular, la variante genética puede surgir a edades más tempranas, ser múltiple y localizarse en los ventrículos. En esta serie no hay indicios de que los casos pudiesen tratarse de la variante familiar, salvo en el caso del paciente

más joven (30 años), donde al reseca un mixoma de la aurícula izquierda anclado en el septo interauricular se encontró otro mixoma en la aurícula derecha adherido también al septo, de 1 cm de diámetro. Sin embargo, no se cuenta con más información al respecto, como antecedentes familiares de interés.

En la literatura se ha descrito un aumento progresivo de la incidencia de masas cardíacas debido al uso cada vez más extendido de la ecocardiografía como técnica de evaluación del corazón<sup>22</sup>. Además, la mayor calidad y empleo de las técnicas de imagen cardíaca en general también han supuesto un aumento de los descubrimientos incidentales de masas cardíacas<sup>13</sup>. Se ha llegado a estimar que la incidencia de tumores cardíacos primarios se ha doblado en los últimos cincuenta años<sup>23</sup>. Aunque en este estudio llama la atención el aumento de incidencia, no se puede establecer una relación de causalidad con el mayor uso de técnicas de imagen, tanto por la naturaleza retrospectiva del trabajo como por el dato no disponible de la incidencia de casos globales, pues un aumento de incidencia de masas cardíacas operadas debería acompañarse de un aumento concomitante en los diagnósticos.

Algunas series sugieren que los FRCV más prevalentes en estos pacientes son el hábito tabáquico y la dislipemia<sup>24</sup>, mientras que en esta serie fueron el sobrepeso/obesidad y la hipertensión arterial.

Las manifestaciones clínicas son poco específicas y pueden conducir a un diagnóstico erróneo. De hecho, ya se han descrito casos donde el cuadro orientó a un primer diagnóstico de asma bronquial<sup>25</sup>, como ocurrió en esta serie hasta en dos ocasiones. Así, en la literatura se habla con frecuencia de que la presentación clínica típica corresponde a la tríada de obstrucción intracardiaca, tromboembolismo y cuadro constitucional<sup>13,8,11,26</sup>. También es muy común que imiten la enfermedad de válvula mitral, tanto estenosis (por prolapso del tumor en el orificio de la válvula) como insuficiencia (por trauma valvular). El desprendimiento de fragmentos del tumor puede propiciar fenómenos tromboembólicos, y las citoquinas que producen pueden ser la causa de síntomas constitucionales como fiebre, astenia y pérdida de peso<sup>3,8</sup>.

A pesar de que los pacientes pueden presentar toda esta variedad de síntomas, muchos permanecen asintomáticos en el momento del diagnóstico y este se lleva a cabo de manera incidental a través de estudios de imagen realizados por otra causa<sup>3</sup>,

como se observó en esta serie (30,77% asintomáticos y 46,15% diagnósticos incidentales).

Estos estudios de imagen no solo deben estar dirigidos a hacer el diagnóstico diferencial, sino también a evaluar las posibilidades de la cirugía cardíaca<sup>3,8</sup>. Las guías de cardio-oncología de la Sociedad Europea de Cardiología de 2022<sup>8</sup> establecen la ecocardiografía como la prueba de elección. Aunque la ecografía transtorácica a menudo resulta suficiente, puede complementarse con la transesofágica, más sensible y específica para detectar tumores más pequeños o situados en localizaciones poco frecuentes<sup>11,27,28</sup>. El estudio se puede completar con otras modalidades de imagen como la RMN, útil en la caracterización del tejido de la masa<sup>8,29</sup>, la TC o la tomografía por emisión de positrones (PET), útiles para distinguir tumores primarios de enfermedad metastásica y tumores benignos de malignos<sup>8,30</sup>. Sin embargo, la TC no permite diferenciar entre mixomas y trombos<sup>31</sup>, aunque es la mejor para detectar calcificaciones<sup>32</sup>. Por último, en casos señalados, como en pacientes jóvenes que presentan múltiples mixomas, se recomienda el cribado ecocardiográfico de los familiares de primer grado ante la posibilidad de que se trate de un Complejo de Carney<sup>33</sup>.

En la actualidad, el diagnóstico y evaluación preoperatoria se suelen llevar a cabo combinando diferentes técnicas de imagen<sup>3,7</sup>, como ocurrió en el 38,46% de los casos de esta serie.

A pesar de la vasta caracterización que se puede llevar a cabo con los estudios de imagen, el diagnóstico definitivo debe realizarse mediante el examen histológico de la masa extirpada<sup>11</sup>. Así, de los 265 pacientes diagnosticados de mixoma mediante ecocardiografía en una serie de casos reciente, solo 174 (65,7%) tuvieron un diagnóstico anatomopatológico de mixoma<sup>34</sup>.

Dado su potencial para causar complicaciones graves, el tratamiento de las masas cardíacas es imperativo. Independientemente del tamaño de la masa, la única opción terapéutica es la escisión quirúrgica, cuyo resultado es generalmente curativo<sup>3,35,36</sup>. La intervención conlleva un riesgo y un número de complicaciones muy reducidos, siendo los eventos embólicos las más habituales<sup>11,12,37</sup>.

Los mixomas resecaos tienen muy buen pronóstico<sup>8,11</sup>, con una supervivencia del 96% a los 10 años<sup>38</sup>. Los tumores malignos, en cambio, presentan un pronóstico pobre; su escisión quirúrgica completa no suele ser posible, por lo que se ne-

cesita asociar radioterapia o quimioterapia adyuvantes. En esta serie resultaron incompletas dos resecciones: la del sarcoma intimal del tronco pulmonar y la del leiomiomasarcoma en la aurícula izquierda.

La recidiva de las masas cardíacas es muy reducida. Por ejemplo, los mixomas esporádicos recidivan en un 1-2% de los casos (normalmente por una resección incompleta del tumor), si bien los casos familiares lo hacen en un 12-22% (por lesiones multifocales no halladas en un primer momento)<sup>3</sup>. Por eso, se recomienda el seguimiento con ecocardiografía tras la intervención<sup>35,36</sup>, aunque no queda claro durante cuánto tiempo. En esta serie, en la primera revisión ambulatoria se utilizó ecocardiografía en algo más de la mitad de los pacientes (58,33%).

La principal limitación de este estudio es su carácter retrospectivo que, por ejemplo, impidió la recogida de ciertos datos como el índice paquete-año, el consumo de alcohol y la actividad física practicada por los pacientes. Además, su diseño descriptivo y la inexistencia de un grupo de comparación limita la evaluación de las relaciones causales que se proponen. El diseño unicéntrico acota su validez externa, aunque el hecho de que la Clínica Universidad de Navarra atienda a pacientes de múltiples procedencias nacionales e internacionales palia esta limitación. Por último, debe destacarse también la limitada muestra de masas cardíacas que no sean mixomas. Posibles mejoras para futuros estudios incluyen diseños prospectivos para evitar la pérdida de información, y un carácter multicéntrico con el objetivo de aumentar la validez externa y poder detectar las masas cardíacas menos frecuentes.

En conclusión, esta serie de casos ha permitido caracterizar exhaustivamente los cuadros presentados por los pacientes diagnosticados de masas y quistes cardíacos en nuestro medio, destacando que la práctica totalidad de los pacientes eran mujeres. Se ha conseguido describir un caso de leiomiomasarcoma cardíaco y un caso de sarcoma intimal del tronco pulmonar, dos tipos de tumores extremadamente raros de los que existen muy pocos casos descritos en la literatura. También se han detallado otros aspectos poco descritos, como los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en estos pacientes. La descripción de estas patologías tan poco frecuentes y con presentaciones clínicas tan inespecíficas permiten obtener el co-

nocimiento necesario para orientar futuros diagnósticos y brindar una óptima atención clínica a estos pacientes.

---

#### *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*

Los autores desean agradecer a Gregorio Rábago y Estefanía Toledo su fructífera contribución a este trabajo.

---

#### *Contribución de autoría*

Conceptualización: AGK, ADD

Administración del proyecto: ADD

Análisis formal: AGK

Investigación: AGK, CEP, ALL

Metodología: AGK, CEP, ADD

Recursos: RM, ADD,

Supervisión: AGK, ADD

Validación: AGK

Visualización: AGK

Redacción – borrador original: AGK

Redacción – revisión y edición: AGK, CEP, ALL, RM, ADD

---

#### *Disponibilidad de datos*

Los datos se proporcionarán previa solicitud al autor de correspondencia.

---

#### *Declaración ética*

Este estudio se llevó a cabo en concordancia con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad de Navarra (proyecto 2023.140). La información referente a pacientes se codificó de forma anonimizada, impidiendo que permitiese identificar a la persona.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. IMAZIO M, ANDRIANI M, LOBETTI BODONI L, GAITA F. Masses and tumours. En: Imazio M, Andriani M, Lobetti Bodoni L, Gaita F (eds.). Learning cardiac magnetic resonance: a case-based guide. Springer International Publishing; 2019: 145-153. [http://doi.org/10.1007/978-3-030-11608-8\\_10](http://doi.org/10.1007/978-3-030-11608-8_10)

2. CRESTI A, CHIAVARELLI M, GLAUBER M, TANGANELLI P, SCALESE M, CESAREO F et al. Incidence rate of primary cardiac tumors: a 14-year population study. *J Cardiovasc Med* 2016; 17(1): 37-43. <http://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000059>
3. AWTRY EH. Atrial myxoma and other cardiac tumors. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21ª ed. Nueva York: McGraw-Hill Education, 2022.
4. SULTAN I, BIANCO V, HABERTHEUER A, KILIC A, GLEASON TG, ARANDA-MICHEL E et al. Long-term outcomes of primary cardiac malignancies: multi-institutional results from the National Cancer Database. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(18): 2338-2347. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.041>
5. TYEBALLY S, CHEN D, BHATTACHARYYA S, MUGHRABI A, HUSSAIN Z, MANISTY C et al. Cardiac tumors: JACC cardiooncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol* 2020; 2(2): 293-311. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.009>
6. POTERUCHA TJ, KOCHAV J, O'CONNOR DS, ROSNER GF. Cardiac tumors: Clinical presentation, diagnosis, and management. *Curr Treat Options Oncol* 2019; 20(8): 66. <http://doi.org/10.1007/s11864-019-0662-1>
7. YANAGAWA B, MAZINE A, CHAN EY, BARKER CM, GRITTI M, REUL RM et al. Surgery for tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 30(4): 385-397. <http://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2018.09.001>
8. LYON AR, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, COUCH LS, ASTEGGIANO R, AZNAR MC, BERGLER-KLEIN J et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022; 43(41): 4229-4361. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
9. REYNEN K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1610-1617. <http://doi.org/10.1056/NEJM199512143332407>
10. BRUCE CJ. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2011; 97(2): 151. <http://doi.org/10.1136/hrt.2009.186320>
11. ISLAM AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. *World J Cardiol* 2022; 14(4): 206-219. <http://doi.org/10.4330/wjc.v14.i4.206>
12. NASER N, HADZIOMEROVIC N, BAHRAM D, KACILA M, PANDUR S. Giant right atrial myxoma with symptoms of right heart failure. *Med Arch* 2021; 75(1): 66. <http://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.66-68>
13. LICHTENBERGER JP, DULBERGER AR, GONZALES PE, BUENO J, CARTER BW. MR imaging of cardiac masses. *Top Magn Reson* 2018; 27(2): 103-111. <http://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000166>
14. YANG M, YAO M, WANG G, XIAO C, WU Y, ZHANG H et al. Comparison of postoperative quality of life for patients who undergo atrial myxoma excision with robotically assisted versus conventional surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 150(1): 152-157. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.01.056>
15. BLONDEAU P. Primary cardiac tumors - French studies of 533 cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38(S 2): 192-195. <http://doi.org/10.1055/s-2007-1014065>
16. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Catálogo Nacional de Hospitales. Consultado el 19 de mayo de 2023. [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH\\_2022.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH_2022.pdf)
17. BUSSANI R, DE-GIORGIO F, ABBATE A, SILVESTRI F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007; 60(1): 27. <http://doi.org/10.1136/jcp.2005.035105>
18. MALESZEWSKI JJ, BOIS MC, BOIS JP, YOUNG PM, STULAK JM, KLARICH KW. Neoplasia and the heart: Pathological review of effects with clinical and radiological correlation. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(2): 202-227. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.026>
19. MANGLA A, YADAV U. Leiomyosarcoma. En: Statpearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
20. BABATASI G, MASSETTI M, AGOSTINI D, GALATEAU F, LE PAGE O, SALOUX E et al. Leiomyosarcoma of the heart and great vessels. *Ann Cardiol Angeiol* 1998; 47(7): 451-458. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9772966>
21. CHAN EY, RAVI V, ALI A, HUYEN DT, GRAVISS EA, MACGILLIVRAY TE et al. Surgical management of primary pulmonary artery sarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2023; 35(1): 53-64. <http://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2021.10.013>
22. SAMANIDIS G, KHOURY M, BALANIKA M, PERREA DN. Current challenges in the diagnosis and treatment of cardiac myxoma. *Kardiol Pol* 2020; 78(4): 269-277. <http://doi.org/10.33963/KP.15254>
23. OLIVEIRA GH, AL-KINDI SG, HOIMES C, PARK SJ. Characteristics and survival of malignant cardiac tumors. *CIRC*. 2015; 132(25): 2395-2402. <http://doi.org/10.1161/Circulationaha.115.016418>
24. PÉREZ ANDREU J, PARRILLA G, ARRIBAS JM, GARCÍA-VILLALBA B, LUCAS JJ, GARCIA NAVARRO M et al. Neurological manifestations of cardiac myxoma: Experience in a referral hospital. *Neurología* 2013; 28(9): 529-534. <http://doi.org/10.1016/j.nrleng.2013.10.016>
25. ZUWASTI U, QUARRIE R, ALLEN E, HAAS C. Severe functional mitral stenosis due to a left atrial myxoma masquerading as asthma. *BMJ Case Rep* 2020; 13(12): e236876. <http://doi.org/10.1136/bcr-2020-236876>
26. PINEDE L, DUHAUT P, LOIRE R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma: A series of 112 consecutive cases. *Medicine* 2001; 80(3): 159-172. <http://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00002>
27. OBEID AI, MARVASTI M, PARKER F, ROSENBERG J. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis of left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1989; 63(13): 1006-1008. [http://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90162-8](http://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90162-8)

28. ENGBERDING R, DANIEL WG, ERBEL R, KASPER W, LES-TUZZI C, CURTIUS JM et al. Diagnosis of heart tumours by transoesophageal echocardiography: a multicentre study in 154 patients. *Eur Heart J* 1993; 14(9): 1223-1228. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/14.9.1223>
29. BEROUKHIM RS, PRAKASH A, VALSANGIACOMO BUECHEL ER, CAVA JR, DORFMAN AL, FESTA P et al. Characterization of cardiac tumors in children by cardiovascular magnetic resonance imaging: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(10): 1044-1054. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.05.027>
30. D'ANGELO EC, PAOLISSO P, VITALE G, FOÀ A, BERGMASCHI L, MAGNANI I et al. Diagnostic accuracy of cardiac computed tomography and 18-F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cardiac masses. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13(11): 2400-2411. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.03.021>
31. SCHEFFEL H, BAUMUELLER S, STOLZMANN P, LESCHKA S, PLASS A, ALKADHI H et al. Atrial myxomas and thrombi: Comparison of imaging features on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(3): 639-645. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1694>
32. SHIN W, CHOE YH, KIM SM, SONG IY, KIM SS. Detection of cardiac myxomas with non-contrast chest CT. *Acta radiol* 2014; 55(3): 273-278. <http://doi.org/10.1177/0284185113496561>
33. CARNEY JA, HRUSKA LS, BEAUCHAMP GD, GORDON H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc* 1986; 61(3): 165-172. [http://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)61843-6](http://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)61843-6)
34. LEE SH, PARK JS, PARK JH, CHIN JY, YOON WS, KIM HY et al. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics between cardiac myxomas and masses mimicking myxoma. *Korean Circ J* 2020; 50(9): 822. <http://doi.org/10.4070/kcj.2020.0024>
35. HILL M, CHERRY C, MALONEY M, MIDYETTE P. Surgical resection of atrial myxomas. *AORN J* 2010; 92(4): 393-409. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2010.06.012>
36. SCHAFF H V, MULLANY CJ. Surgery For Cardiac Myxomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12(2): 77-88. <http://doi.org/10.1053/ct.2000.5079>
37. PAPADOPOULOS K, ALEXIOU C, OZDEN TOK O, VANNAN MA. Intraoperative embolism of a right atrial myxoma: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2020; 4(6): 1-4. <http://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa476>
38. LIN Y, XIAO J, CHEN J, HONG J, PENG H, KANG B et al. Treating cardiac myxomas: a 16-year Chinese single-center study. *J Cardiovasc Med* 2016; 17(1): 44-53. <http://doi.org/10.2459/JCM.000000000000114>





ARTÍCULOS ORIGINALES

## Valoración de la formación de niños en reanimación cardiopulmonar mediante cuentos y dibujos animados

### *Impact of training schoolchildren how to perform cardiopulmonary resuscitation using stories and animated cartoons*

Manuel Pardo Ríos<sup>1,2</sup>, Petronila Mireia Alcázar Artero<sup>1,2</sup>, Carolina Cánovas Martínez<sup>2</sup>, José Manuel Salas Rodríguez<sup>2</sup>, Mercedes Cánovas Martínez<sup>3</sup>, María Isabel Rodríguez Entrena<sup>4</sup>, Ana Belén Ocampo Cervantes<sup>5</sup>, Esther Chicharro Luna<sup>6</sup>, Laura Juguera Rodríguez<sup>3</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos en escolares formados en RCP por progenitores en el ambiente familiar y por profesores en el ambiente educativo.

**Método.** Estudio aleatorizado del aprendizaje de RCP en escolares de Educación Primaria (1º y 2º curso) de la Región de Murcia. Los progenitores (grupo familia, GF) y profesores (grupo maestros, GM) han participado como formadores a través de un material didáctico adaptado para escolares (un cuento y un vídeo de dibujos animados) de la serie educativa *Jacinto y sus Amigos*®. Se evaluaron ocho conocimientos y cinco habilidades prácticas.

**Resultados.** Se seleccionaron 160 escolares y terminaron el estudio 116; el GF presentó 51,3% de pérdidas. Los escolares formados por el GM obtuvieron puntuaciones medianas significativamente mayores tanto en conocimiento teórico (6,7; RIC=1,8 vs 4,7; RIC=3,1; p<0,001) como en todas las habilidades prácticas a excepción de *reconocer un situación de emergencia*. En el GF, la enseñanza sobre RCP con un cuento y un vídeo de dibujos animados logró puntuaciones significativamente mejores en cinco conocimientos y en cuatro habilidades que con solo un cuento.

**Conclusiones.** La implementación de recursos educativos no tecnológicos, cómo cuentos y dibujos animados, en la enseñanza de la RCP en escolares de primaria aumenta los conocimientos y habilidades. Los escolares formados por los maestros en el ámbito educativo han aprendido significativamente más que los formados por la familia y, dentro del ámbito familiar, la enseñanza sobre RCP fue más eficaz mediante un cuento y un vídeo de dibujos animados que cuando simplemente disponen del cuento.

**Palabras clave.** Formación. Reanimación Cardiopulmonar. Maestros. Familia. Niños salvan vidas.

#### ABSTRACT

**Background.** We compared the outcome of training schoolchildren how to perform CPR by parents/legal guardians in the family environment versus by teachers at school.

**Methods.** Randomized study of CPR learning in primary school children (1st and 2nd grades) in the Region of Murcia. Parents/legal guardians (family group) and teachers (teacher group) trained the children using didactic material adapted for that age population (one story and one cartoon video) from the educational series *Jacinto y sus Amigos*®. We evaluated eight theoretical knowledge questions and five practical skills.

**Results.** One hundred and sixty schoolchildren were selected and 116 completed the study; in the family group, 51.3% did not finish the study. Children trained by teachers obtained significantly higher median scores in comparison with the family group both in theoretical knowledge (6.7; IQR=1.8 vs 4.7; IQR=3.1, respectively; p < 0.001) and in all practical skills except for “recognizing an emergency situation”. Children in the family group, learning CPR with one story and one cartoon video achieved significantly better scores in five theoretical knowledge questions and four skills than with only the story.

**Conclusions.** Using non-technological educational resources, e.g., stories and animated cartoons for teaching CPR to primary school students, increases their knowledge and skills. Schoolchildren trained in the educational environment acquired more knowledge and skills than those trained by parents. Within the family environment, CPR teaching was more effective through one story and one cartoon video than when only the story was used.

**Keywords.** Cardiopulmonary Resuscitation. Education. School Teachers. Family. Kids Save Lives.

1. UCAM Universidad Católica de Murcia. Grupo de Investigación de Nuevas Tecnologías para la Salud. Guadalupe (Murcia). España.
2. Gerencia de Urgencias y Emergencias Sanitarias 061. Región de Murcia
3. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar (Murcia). España.
4. Consejería de Educación y Universidades de la Región de Murcia.
5. UCAM Universidad Católica de Murcia. Facultad de Ciencias de la Salud. Murcia. España.
6. Universidad Miguel Hernández. Departamento de Ciencias de Comportamiento y Salud. Sant Joan (Alicante). España.

Recibido: 08/08/2023 • Revisado: 19/09/2023 • Aceptado: 21/11/2023

#### Correspondencia:

Manuel Pardo Ríos [[mpardo@ucam.edu](mailto:mpardo@ucam.edu)]

#### Citación:

Pardo Ríos M, Alcázar Artero PM, Cánovas Martínez C, Salas Rodríguez JM, Cánovas Martínez M, Rodríguez Entrena MI et al. Valoración de la formación de niños en reanimación cardiopulmonar mediante cuentos y dibujos animados. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1061. <https://doi.org/10.23938/ASSN.1061>



## INTRODUCCIÓN

En los países occidentales, la parada cardiorrespiratoria (PCR) es la principal causa de muerte prematura. Prevalece la etiología cardíaca, ocasionando alrededor de 15.000 a 25.000 muertes al año. La enfermedad cardiovascular, mata 65 veces más que los accidentes de tráfico<sup>1,2</sup>. Como solución a esta situación, están las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP), estandarizadas y aceptadas internacionalmente, intentando suplir y rehabilitar la respiración y circulación espontánea<sup>3</sup>. La mejora en la supervivencia y disminuir las secuelas potenciales dependerá de la cadena de supervivencia, que está formada por cuatro eslabones vitales para la resucitación<sup>4</sup>: reconocimiento precoz de parada y pedir ayuda al 112, RCP precoz, desfibrilación precoz y, por último, el soporte vital avanzado.

La posibilidad de sobrevivir ante una PCR extrahospitalaria puede aumentar hasta cinco veces, si los primeros intervinientes comienzan las maniobras de RCP lo antes posible<sup>3</sup>. Dado que la mayor parte de las PCR se dan en el medio extrahospitalario, y la mayoría se producen en el ámbito doméstico, el conocimiento que tengan los testigos sobre primeros auxilios y maniobras de RCP juegan un papel fundamental para que la intervención sea lo más exitosa posible<sup>4,6</sup>. Por eso es necesario que no solo el personal sanitario, bomberos, policías, socorristas, etc., sepan y conozcan cómo actuar, sino que es necesaria la educación para la salud en maniobras de RCP básica para la población. En nuestro país, solo el 12% de la población reconoce saber las técnicas sobre RCP por lo que si se formará al 20% de la población salvaríamos 100.000 vidas anuales<sup>2,7</sup>.

En el año 2015 la declaración *Kids Save Lives* (Los Niños Salvan Vidas) fue aprobada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>8</sup>. Esta declaración ha puesto de manifiesto lo importante que resulta la enseñanza de Reanimación Cardiopulmonar a todos los niños del mundo. La escuela debe proveer a los estudiantes para cumplir con los diferentes desafíos del mundo moderno, incluida la asistencia a las víctimas en respuesta a emergencias, la atención de su propia seguridad y la seguridad de las víctimas y los testigos. Numerosos estudios han concluido que los niños pueden aprender primeros auxilios y llevarlos a cabo de forma segura<sup>7-10</sup>. Las recomendaciones del Consejo Europeo de Reanimación de 2021 aconsejan enseñar prime-

ros auxilios en todos los niveles de la educación<sup>3</sup>. En los países en los que la formación en reanimación está integrada en los programas educativos se ha observado un aumento de las tasas de supervivencia<sup>1,2</sup>.

La iniciativa *Kids Save Lives*<sup>8</sup> afirma que mediante la introducción de solo dos horas de enseñanza de RCP al año, para todos los niños mayores de 12 años, es suficiente para aprender a realizar una RCP, mejorando con ello la salud de la población mundial si todos los colegios con educación secundaria implantaran su formación. Históricamente se han utilizado diversas metodologías<sup>10</sup> como: kits de auto-instrucción, el aprendizaje basado en medios informáticos, y el aprendizaje mediante formación realizada por profesores o personal sanitario invitado al centro escolar. Los niños disfrutaban de la formación y la mayoría pueden compartir sus conocimientos con familiares y amigos<sup>9</sup>. En el año 2021, el Consejo Europeo de Resucitación (ERC) recomendó que el aprendizaje debería ser progresivo, introduciendo la formación en primeros auxilios y RCP desde la educación primaria hasta alcanzar los conceptos más complejos en la educación secundaria<sup>11</sup>. Los contenidos por debajo de los 12 años deberían centrarse en que los niños aprendan el trinomio *comprueba, llama y comprime*<sup>3</sup>.

La mayor parte de los estudios consultados destacan dos problemas principales: la escasez de material pedagógico en RCP adaptado a estas edades y la falta de integración de la familia como un posible agente formador de los niños.

Por todo lo expuesto, el objetivo principal fue analizar los resultados obtenidos en la formación de RCP, comparando a niños formados por los padres en el ambiente familiar con otros formados por los maestros en el ambiente educativo. Como objetivo secundario se planteó la eficacia del uso de un cuento y un vídeo de dibujos animados para la enseñanza de RCP.

## MÉTODOS

Estudio aleatorizado del aprendizaje de RCP en escolares de Educación Primaria de la Región de Murcia, comparando los resultados obtenidos cuando los formadores son los maestros o los progenitores. La formación consistió en la lectura del cuento de formación en RCP de *Jacinto y sus Amigos*<sup>®</sup> (<http://www.jacintoysusamigos.com>), tres días

durante una semana (lunes, miércoles y viernes), y en la visualización de un vídeo de dibujos animados ([https://youtu.be/sya\\_zuYfqOY](https://youtu.be/sya_zuYfqOY)), dos días en la misma semana (martes y jueves).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Murcia (UCAM). Se obtuvo el consentimiento por parte de la dirección del centro escolar, y el consentimiento personal firmado por parte de los progenitores y/o tutores legales de cada escolar participante.

### Selección de la muestra

La población de estudio es el alumnado de 1º y 2º de Educación Primaria. La muestra de este estudio se obtuvo mediante convocatoria abierta a través del registro de la Conserjería de Educación (Región de Murcia) hasta alcanzar la población de estudio deseada. Los centros seleccionados fueron aleatorizados (muestreo aleatorio simple) en Grupo Familia (GF) y Grupo Maestros (GM), según si el alumnado iba a ser formado por padres o por maestros. Independientemente del grupo, a cada escolar participante se le entregó un cuento y el enlace a un vídeo de animación.

El cálculo del tamaño muestral se realizó según un incremento medio esperado 2,5 puntos en la nota teórica tras la intervención, con desviación típica 1 punto, un 90% de potencia para detectar el incremento medio esperado y un error de tipo I del 5%. Los incrementos esperados los hemos obtenido de un estudio similar<sup>12</sup>. Se estimó necesario contar con 65 escolares en cada uno de los dos grupos de este estudio. Contando con una tasa de abandono del 20% (13 escolares/grupo), se determinó la necesidad de 156 participantes; finalmente se optó por incluir una muestra de estudio de 160 escolares en total.

### Evaluación de conocimientos de RCP

Puesto que no existen cuestionarios teóricos validados para estas edades, se creó un cuestionario *ad hoc* (Anexo I) consistente en la realización de ocho actividades con una puntuación total de 10 puntos. El conocimiento teórico (CT) se valoró otorgando un punto a cada actividad (1- llamada al 112, 2- reconocer el desfibrilador externo automático (DEA), 3- relación compresiones / ventila-

ciones, 4- lugar de compresión, 6- posición lateral de seguridad, 8- conducta PAS (proteger, avisar y socorrer), excepto a las actividades número 5 (uso del DEA) y 7 (actuación PCR), a las que se otorgaron 2 puntos por ser más complejas. A mayor puntuación, mayor CT.

Las habilidades prácticas (HP) se evaluaron mediante cinco actividades: 1) reconocer una situación de emergencia, 2) llamar al 112, 3) localizar el punto de las compresiones torácicas, 4) colocación de los brazos para hacer las compresiones, y 5) reconocer un DEA y sus partes básicas (parches, botón de encendido, etc.) (Anexo II). En la evaluación de las cinco habilidades prácticas se puntuó con 1 punto si no se realizaba la actividad, con 2 puntos si se realizaba parcialmente y con 3 puntos si se realizaba correctamente. A mayor puntuación, mayores HP. Todas las valoraciones fueron consensuadas por dos instructoras en Soporte Vital Básico (SVB) y DEA (las autoras CCM y LJR).

### Análisis estadístico

La variable principal del estudio fue la mediana de CT y la variable secundaria la mediana de HP. Una vez recogidos todos los datos mediante el programa Microsoft Excel®, estos se analizaron mediante el programa SPSS v.21®. El análisis se realizó mediante comprobación de la distribución normal (test Kolmogorov Smirnov) y cálculo de mediana y rango intercuartílico (RIC) si no seguían normalidad. La comparación de resultados se realizó por medio de la prueba U de Mann-Whitney. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

De los 160 escolares aleatorizados en dos grupos, 116 compusieron la muestra final del estudio (Fig. 1). En el GF se dio pérdida de muestra por no acudir a la entrega del material ( $n=19$ ; 23,8%) y, ya durante el seguimiento, por no cumplir con la visualización de los vídeos ( $n=20$ ; 25%), tarea que era responsabilidad de los progenitores. Debido a esta incidencia, se decidió crear dos subgrupos *a posteriori* en el GF, a fin de comparar el aprendizaje con vídeo y un cuento (GF-VC,  $n=41$ ) y el aprendizaje solo con un cuento (GF-C,  $n=20$ ).

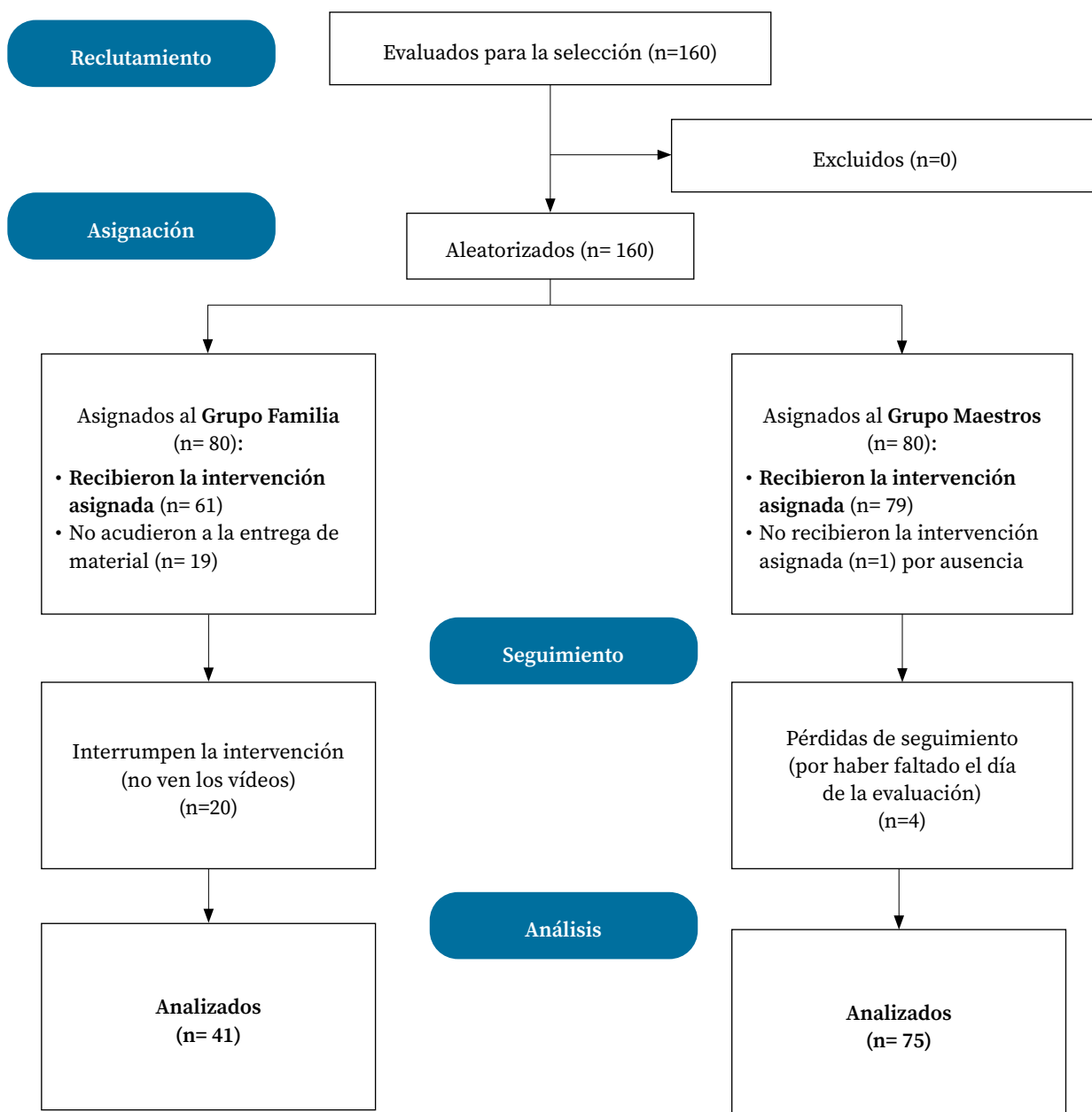


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes (basado en el esquema Consort).

### Conocimientos teóricos adquiridos

Los escolares formados por los maestros obtuvieron mayor mediana de CT que los formados por los familiares (6,7; RIC=1,8 vs 4,7; RIC=3,1; p<0,001) (Tabla 1). Las medianas de puntuación de CT obtenidas por los dos subgrupos del GF indican que

los escolares que visualizaron el cuento y el vídeo mostraron más CT que los que solamente vieron el cuento (5,9; RIC=2,8 vs 3,3; RIC=1,5; p<0,001). Estos resultados ponen de manifiesto que los niños obtuvieron más conocimientos cuando ven los vídeos y un cuento que simplemente con el cuento.

**Tabla 1.** Comparación de conocimientos teóricos según grupo y subgrupo familiar

Conocimiento teórico	Grupo		p*	Grupo Familia		p*
	Familia (n=61)	Maestros (n=75)		VC (n=41)	C (n=20)	
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
1. Llamada al 112	1,0 (0)	1,0 (0)	0,118	1,0 (0)	1,0 (0)	0,618
2. Reconocer el DEA	1,0 (0)	1,0 (0)	0,507	1,0 (0)	1,0 (0)	0,067
3. Relación compresiones / ventilaciones	0 (1,0)	1,0 (0)	<0,001	1,0 (1,0)	0 (0)	<0,001
4. Lugar de compresiones	1,0 (1,0)	1,0 (1,0)	0,455	1,0 (1,0)	0 (1,0)	0,020
5. Uso del DEA#	0 (1,0)	0,5 (0,5)	<0,001	0,5 (1,0)	0 (0,12)	0,004
6. Posición lateral de seguridad	0 (0,5)	1 (0,5)	<0,001	0,5 (0,75)	0 (0,06)	0,001
7. Actuación PCR#	0,4 (0,5)	0,4 (0,6)	0,104	0,4 (0,8)	0,4 (0,4)	0,210
8. Conducta PAS	0,66 (0,67)	1 (0)	<0,001	1,0 (0,67)	0,49 (0,66)	0,018

RIC: rango intercuartílico; \*: U de Mann-Whitney; #: valorada con 2 puntos; DEA: desfibrilador externo automático; PCR: parada cardio-respiratoria; PAS: proteger-avisar-socorrer. Resultados estadísticamente significativos, en negrita.

### Habilidades Prácticas

Las medianas de puntuación de HP fueron significativamente mejores para el GM que para el GF en todas las habilidades excepto para la habilidad 1 (reconocer una situación de emergencia, que todos

los escolares realizaron correctamente). Dentro del GF, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos familiares que vieron y no vieron los vídeos: las puntuaciones de HP del GF-C fueron peores que las del GF-VC excepto la habilidad 1 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación de habilidades prácticas según grupo y subgrupo familiar.-

Habilidades prácticas	Grupo		p*	Grupo Familia		p*
	Familia (n=61)	Maestros (n=75)		VC (n=41)	C (n=20)	
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
1. Reconocer una situación de emergencia	3,0 (0,0)	3,0 (0,0)	0,273	3,0 (0,0)	3,0 (0,0)	0,162
2. Llamar al 112	2,0 (1,0)	2,0 (1,0)	0,002	2,0 (2,0)	1,0 (0,25)	<0,001
3. Localizar el punto de las compresiones torácicas	3,0 (0,0)	3,0 (0,0)	0,004	3,0 (0,0)	3,0 (1,0)	<0,001
4. Colocación de los brazos para hacer las compresiones	3,0 (2,0)	3,0 (0,0)	<0,001	3,0 (1,0)	1,0 (1,25)	0,001
5. Reconocer un DEA y sus partes básicas	2,0 (1,0)	3,0 (1,0)	<0,001	2,0 (1,0)	1,0 (1,0)	<0,001

RIC: rango intercuartílico; \*: U de Mann-Whitney; DEA: desfibrilador externo automático. Resultados estadísticamente significativos, en negrita.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos indican que los escolares formados mediante un cuento y un vídeo de dibujos animados logran mejorar sus conocimientos de RCP, como ya había descrito el gobierno escocés<sup>13</sup>, si bien con incrementos algo inferiores a los obtenidos en el presente estudio.

Por otro lado, si tenemos en cuenta el ámbito donde se ha realizado la formación, observamos que en el ámbito escolar se obtuvieron mejores resultados que en el ámbito familiar, tanto en conocimientos como en habilidades, dado que los profesores están capacitados para formar en RCP<sup>14-17</sup>. Un estudio longitudinal de seis años de seguimiento mostró que los escolares retuvieron la formación sobre RCP incluso hasta tres años tras la formación<sup>16</sup>. Además, no encontraron diferencias en los conocimientos adquiridos, dependiendo de los distintos grupos de instructores (profesionales de salud y sus profesores)<sup>16</sup>. Como formadores, el profesorado ofrece varias ventajas: dispone de las habilidades educativas necesarias, actúa como modelo para sus alumnos, la formación puede organizarse más fácilmente y sería menos costosa. Las materias escolares de Biología y de Educación Física podrían ser las más adecuadas para ofrecer oportunidades para el entrenamiento de la RCP en la escuela<sup>15,18-20</sup>. La menor adquisición de conocimientos y habilidades en el ámbito familiar concuerda con Talavera y col<sup>21</sup>, quienes determinaron dificultades y limitaciones como falta de tiempo por parte de los progenitores debido a su alta carga de trabajo o escasa colaboración de las familias.

La mayor adquisición de conocimientos y habilidades añadiendo un vídeo al cuento pone de manifiesto la importancia de utilizar métodos que combinen diversos recursos educativos, y es congruente con los resultados de Nord y col, donde los conocimientos sobre RCP fueron mejores si se añadía un vídeo de 50 minutos<sup>18</sup>, tiempo similar al empleado en nuestro estudio. Aunque nuestros resultados son estadísticamente significativos, cabe destacar que la creación de grupos de análisis *a posteriori* es una limitación metodológica; además, existen diferencias importantes en el tamaño de cada uno de los dos subgrupos.

Existe mucha controversia sobre el momento en el que los escolares son capaces de realizar compresiones torácicas de calidad. Los contenidos por debajo de los 12 años deberían centrarse en que los

niños aprendan el trinomio *comprueba, llama y comprime*<sup>3</sup>, aunque estudios más recientes han demostrado que con un peso medio de 40 kilos, ya tienen las condiciones físicas para llevar a cabo correctamente las técnicas de RCP<sup>9,14,22</sup>. La muestra incluida en nuestro estudio tenía una edad y un peso inferior, por lo que se decidió no determinar la profundidad y el ritmo en las compresiones y simplemente si sabían y eran capaces de demostrar la habilidad. Este hecho debe tenerse en consideración como un posible sesgo y limitación del estudio.

El ERC recomienda involucrar a las familias y al entorno del niño en el aprendizaje de la RCP<sup>3</sup>. En la literatura científica se apunta que quien debe hacerse cargo de la educación para la salud sean las familias junto con el personal sanitario<sup>23,24</sup>. Pero también podría pensarse en que la responsabilidad sea del profesorado. Louis y col señalan que el primer paso es formar a los maestros para que estos se sientan seguros<sup>25</sup>. Los profesionales sanitarios pueden hacer *píldoras formativas* esporádicas en los centros escolares para reforzar estos conocimientos. En nuestro estudio percibimos una actitud muy colaborativa por parte del profesorado, a pesar de que no se realizó una formación específica para estos colectivos, simplemente se les ofreció los recursos didácticos (cuento y vídeo).

Muchas de las iniciativas actuales se centran en el uso de la tecnología como vídeos<sup>22</sup>, videojuegos formativos<sup>26</sup> o realidad virtual<sup>27</sup>. Mediante este trabajo hemos podido demostrar que el uso de recursos no tecnológicos puede ser igualmente eficiente.

La principal limitación de este trabajo es que debido a la ausencia de cuestionarios validados para valorar conocimientos teóricos y habilidades prácticas en RCP adaptadas a esta edad, en este estudio hemos usado un cuestionario *ad hoc*. Otra limitación es la pérdida de seguimiento de participantes del GC, aunque *a priori*, todos accedieron a participar al inicio del estudio.

La enseñanza de la RCP a los escolares y adolescentes debe hacerse de manera holística incluyendo los ámbitos escolar y familiar<sup>3,12,23</sup>. La estrategia de otros programas educativos similares ha sido comenzar a formar a la población desde las escuelas para que en unos años toda la sociedad tenga los conocimientos necesarios. El trabajo en equipo es fundamental, por lo que la transmisión de conocimientos de RCP debe hacerse de manera coordinada entre sanitarios, maestros y familiares. La implicación de maestros y familiares en esta área hace

que de manera indirecta ellos también se formen. Por último, que el escolar vea que todo su entorno está motivado y preocupado por su formación en RCP, pensamos que genera un efecto sinérgico positivo al incluir a las personas adultas que suelen ser sus referentes.

La principal conclusión de este trabajo es que la implementación de recursos educativos no tecnológicos para la enseñanza de la RCP en escolares de educación primaria (hasta 12 años) aumenta los conocimientos y habilidades. Los escolares formados por los maestros en el ámbito educativo han aprendido significativamente más que los formados por la familia y, dentro del ámbito familiar, la enseñanza sobre RCP fue más eficaz mediante un cuento y un vídeo de dibujos animados que cuando simplemente disponen del cuento.

---

#### *Conflictos de intereses*

Este trabajo se ha realizado con la colaboración de *Jacinto y sus Amigos*<sup>®</sup>.

---

#### *Financiación*

Este trabajo ha sido financiado por la Beca de Investigación Ignacio Larramendi concedida por Fundación MAPFRE en el año 2022 al Dr. Manuel Pardo Ríos de la UCAM - Universidad Católica de Murcia.

---

#### *Agradecimientos*

No aplica.

---

#### *Contribución de autoría*

Conceptualización: MPR, PMAA, CCM, JMSR, LJR

Curación de datos: MPR, LJR, ECL

Análisis formal: MPR, PMAA, CCM, JMSR, LJR, MCM

Adquisición de fondos: MPR

Investigación: MCM, MIER, ABOC

Metodología: MPR, PMAA, CCM, JMSR, LJR

Administración del proyecto: MPR

Recursos: MPR

Supervisión: ECL

Validación: CCM, JMSR, LJR, MCM, MIER, ABOC

Visualización: ECL

Redacción – borrador original: CCM, JMSR, LJR, MCM, MIER, ABOC

Redacción, revisión y edición: MPR, LJR, ECL

---

#### *Disponibilidad de datos*

Los datos están disponibles a petición al autor de correspondencia.

---

#### *Declaración ética*

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Murcia (UCAM). Se obtuvo el consentimiento por parte de la dirección del centro escolar, y el consentimiento personal firmado por parte de los progenitores y/o tutores legales de cada escolar participante.

## BIBLIOGRAFÍA

- ROSELL ORTIZ F, LÓPEZ MESSA JB, MELLADO VERGEL FJ. Registro español de parada cardiaca extrahospitalaria. Presentación del Proyecto de Investigación 'Aspectos epidemiológicos, variabilidad y supervivencia en la atención a la parada cardiaca extrahospitalaria por servicios de emergencia en España'. REMI 2012; A150. <http://www.medicina-intensiva.com/2012/10/A150.html>
- PALACIO VILLAZÓN R, NONIDE ROBLES M, CARREÑO MORÁN F, LÓPEZ ROLDAN L, CAO FERNÁNDEZ A. Proyecto "con tus manos puedes salvar vidas". RqR Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA) 2015; 3(2): 35-43. <http://ria.asturias.es/RIA/handle/123456789/5025>
- PERKINS GD, GRAESNER JT, SEMERARO F, OLASVEENGEN T, SOAR J, LOTT C et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. Resuscitation 2021; 161:1-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>.
- ROMAN-PATRIK L, VAN AKEN H, MÖLHOFF T, WEBER T, RAMMERT M, WILD E et al. Kids save lives: a six-year longitudinal study of schoolchildren learning cardiopulmonary resuscitation: Who should do the teaching and will the effects last? Resuscitation 2016; 101: 35-40. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.028>
- Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar. <http://www.cercp.org/el-cercp/consejo-espanol-de-rcp>
- FOLKE F, GISLASON GH, LIPPERT FK, NIELSEN SL, WEEKE P, HANSEN ML et al. Differences between out-of-hospital cardiac arrest in residential and public locations and implications for public-access defibrillation. Circulation 2010; 122(6): 623-630. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924423>
- GARCÍA VEGA FJ, MONTERO PÉREZ FJ, ENCINAS PUENTE RM. La comunidad escolar como objetivo de la formación en resucitación: la RCP en las escuelas. Emergencias 2008; 20: 223-225.
- BÖTTIGER BW, VAN AKEN H. Kids save lives. Resuscitation 2015; 94: A5-A7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.005>

9. MIRÓ O, DÍAZ N, SÁNCHEZ M. Aprender reanimación cardiopulmonar desde la escuela. *Emergencias* 2017; 24(6): 423-425.
10. FRADEJAS SASTRE V, PÉREZ VELASCO P. Importancia de una comunidad educativa formada en técnicas de reanimación cardiopulmonar. *Nuberus Científica* 2013; 2(10): 13-17. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7552812&orden=0&info=link>
11. La enfermedad cardiovascular mata en España 65 veces más que los accidentes de tráfico. Sociedad Española de Cardiología 2015. <http://secardiologia.es>
12. CEREZO ESPINOSA C, NIETO CABALLERO S, JUGUERA RODRÍGUEZ L, CASTEJÓN-MOCHÓN JF, SEGURA MELGAREJO F, SÁNCHEZ MARTÍNEZ CM et al. Learning cardiopulmonary resuscitation theory with face-to-face versus audiovisual instruction for secondary school students: a randomized controlled trial. *Emergencias* 2018; 30(1): 28-34.
13. The Scottish Government: Out-of-Hospital Cardiac Arrest - A Strategy for Scotland Review 2015-16. This review reports on the activities and achievements of the Out-of-hospital Cardiac Arrest (OHCA) Strategy for Scotland. <https://beta.gov.scot/publications/out-hospital-cardiac-arrest-strategy-scotland-review-2015-16/pages/5/>
14. NAVARRO PATÓN R, GARCÍA MARÍN P, RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ JE. Conocimientos previos y adquiridos tras una jornada de formación sobre primeros auxilios en futuros docentes de Educación Física. *Sportis* 2015; 1(3): 191-206. <https://doi.org/10.17979/sportis.2015.1.3.1413>
15. BÖTTIGER BW, BOSSAERT LL, CASTRÉN M, CIMPOESU D, GEORGIU M, GREIF R et al; Board of European Resuscitation Council (ERC). Kids Save Lives –ERC position statement on school children education in CPR. “Hands that help – Training children is training for life”. *Resuscitation* 2016; 105: A1-A3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.005>
16. BOHN A, LUKAS RP, BRECKWOLDT J, BÖTTIGER BW, VAN AKEN H. (2015). ‘Kids save lives’: why schoolchildren should train in cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(3): 220-225. <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000204>
17. HORI S, SUZUKI M, YAMAZAKI M, AIKAWA N, YAMAZAKI H. Cardiopulmonary resuscitation training in schools: a comparison of trainee satisfaction among different age groups. *Keio J Med* 2016; 65(3): 49-56. <http://dx.doi.org/10.2302/kjm.2015-0009-OA>
18. NORD A, SVENSSON L, HULT H, KREITZ-SANDBERG S, NILSSON L. Effect of mobile application-based versus DVD-based CPR training on students’ practical CPR skills and willingness to act: a cluster randomised study. *BMJ Open* 2016; 6(4): e010717. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010717>
19. LUKAS RP, AKENA HV, MÖLHOFF T, WEBER T, RAMMERT M, WILD E et al. Kids save lives: a six-year longitudinal study of schoolchildren learning cardiopulmonary resuscitation: Who should do the teaching and will the effects last? *Resuscitation* 2016; 101: 35-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.028>
20. MPOTOS N, VEKEMAN E, MONSIEURS K, DERESE A, VALCKE M. Knowledge and willingness to teach cardiopulmonary resuscitation: a survey amongst 4273 teachers *Resuscitation* 2014; 84: 496-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.01.023>
21. TALAVERA ORTEGA M, GAVIDIA CATALÁN V. Dificultades para el desarrollo de la educación para la Salud en la escuela. Opiniones del profesorado. *Didáctica de las Ciencias Experimentales y Sociales* 2007; 21: 119-128. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2476009.pdf>
22. ZINCKERNAGEL L, MALTA HANSEN C, ROD MH, FOLKE F, TORP-PEDERSEN C, TJØRNHØJ-THOMSEN T. What are the barriers to implementation of cardiopulmonary resuscitation training in secondary schools? A qualitative study. *BMJ Open* 2016; 6(4): e10481. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010481>
23. CAVE DM, AUFDERHEIDE TP, BEESON J, ELLISON A, GREGORY A, HAZINSKI MF et al. Importance and implementation of training in cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillation in schools: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(6): 691-706. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820b5328>
24. GREIF R, LOCKEY A, BRECKWOLDT J, CARMONA F, CONAGHAN P, KUZOVLEV A et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Education for resuscitation. *Resuscitation* 2021; 161: 388-407. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.016>
25. LOUIS CJ, BEAUMONT C, VELILLA N, GREIF R, FERNANDEZ J, REYERO D. The “ABC SAVES LIVES”: A schoolteacher-led basic life support program in Navarra, Spain. *SAGE Open* 2022; 12(3): . <https://doi.org/10.1177/21582440221124478>
26. LÓPEZ MM, ORTEGA SA, RÍOS MP, RUIZ RM. Serious Games for Health, una herramienta efectiva para el entrenamiento de los profesionales sanitarios. *Aten Primaria* 2022; 54(7): 102376. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102376>
27. ALCÁZAR ARTERO PM, PARDO RÍOS M, GREIF R, OCAMPO CERVANTES AB, GIJÓN-NOGUERON G, BARCALA-FURELOS R et al. Efficiency of virtual reality for cardiopulmonary resuscitation training of adult laypersons: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102(4): e32736. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000032736>



ANEXO I. Cuestionario elaborado para la evaluación teórica de conocimientos\*



Aprende RCP con Jacinto y sus amigos

1. Colorea el número al que hay que llamar cuando hay una emergencia:



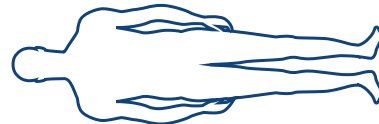
2. Redondea con un círculo el objeto que nos puede ayuda a salvar vidas:



3. Señala con un círculo las compresiones/ventilaciones que se dan en una parada cardiorespiratoria.

3:1	10:4	9:1	15:2
25:5	30:2	12:4	10:1

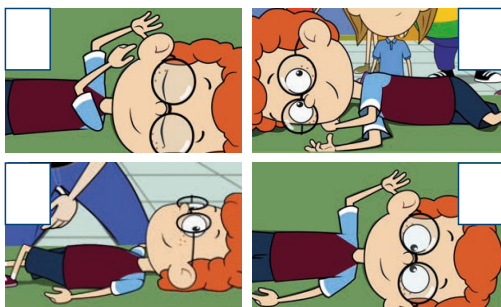
4. Señala con una X donde se ponen las manos para hacer las compresiones en la RCP.



5. Señala con una flecha el orden correcto del uso del DEA.

Primero	Analizando el ritmo, no toque al paciente.
Segundo	Encienda el DEA.
Tercero	Descarga aconsejada. Pulse el botón.
Cuarto	Conecte los electrodos en el pecho desnudo del paciente.

6. Enumera las imágenes para colocar bien a Jacinto en Posición Lateral de Seguridad (PLS).



7. Enumera los pasos que demos seguir ante una parada cardiorespiratoria. El nº1 lo primero y el 5º lo último.

- Pedir un DEA si hay cerca.
- Llamar al 112 y pedir ayuda.
- Ver, oír y sentir (para comprobar si respira).
- Comenzar cuanto antes con las compresiones torácicas.
- Comprobar si responde o no (preguntarle cómo se encuentra y dar un pequeño zarandeo) para saber si responde.

8. Ante cualquier accidente siempre seguiremos tres pasos, colorea su primera letra.



\* Reproducido con permiso y autorización de los autores.

**ANEXO II. Imágenes de la evaluación práctica de habilidades**



ARTÍCULO ORIGINAL BREVE

## Análisis de las interacciones de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes ambulatorios en atención primaria

### *Nirmatrelvir/ritonavir drug-drug interactions in primary care outpatients*

Andrea Rodríguez Esquíroz<sup>✉</sup>, Lorea Sanz Álvarez<sup>✉</sup>, Marta Marín Marín<sup>✉</sup>, Patricia García González<sup>✉</sup>, Paula Aldave Cobos<sup>✉</sup>, Javier Garjón Parra<sup>✉</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** Nirmatrelvir/ritonavir es un antiviral oral con un alto potencial de producir interacciones farmacológicas. La población candidata a recibirlo es mayoritariamente vulnerable, con enfermedades crónicas y polimedica. El objetivo es evaluar la validación farmacéutica previa a la administración del antiviral.

**Material y métodos.** Las interacciones farmacológicas entre nirmatrelvir/ritonavir y el tratamiento habitual se consultaron en fichas técnicas y las herramientas de interacciones de UpToDate<sup>®</sup> y Universidad de Liverpool<sup>®</sup>. Se incluyeron las prescripciones validadas por un farmacéutico de atención primaria (abril/2022-abril/2023).

**Resultados.** Se incluyeron 159 pacientes; en 83 se detectaron 168 interacciones que podían suponer un cambio en su tratamiento. Las estatinas (25,6%), anticoagulantes (10,7%) y antihipertensivos (10,7%) fueron los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados. La suspensión (53,0%) y reducción de dosis (22,6%) fueron los cambios de tratamiento más frecuentes.

**Conclusiones.** La revisión de potenciales interacciones farmacológicas, los ajustes posológicos y las modificaciones del tratamiento habitual del paciente han evitado potenciales toxicidades, mejorando la seguridad de nirmatrelvir/ritonavir.

**Palabras clave.** Antivirales. Interacciones farmacológicas. COVID-19. Seguridad del paciente. Atención primaria.

#### ABSTRACT

**Background.** The oral antiviral nirmatrelvir/ritonavir interacts with a range of drugs. Candidate patients to receive this antiviral agent are usually vulnerable, multipathological and polymedicated. The objective is to evaluate the pharmaceutical validation prior to the administration of the antiviral.

**Material and methods.** Drug-drug interactions between nirmatrelvir/ritonavir and patients' usual treatment medications were checked in product information and in the UpToDate<sup>®</sup> and the University of Liverpool<sup>®</sup> interaction tools. We included validated prescriptions between April/2022 and April/2023 by a Primary Care pharmacist.

**Results.** Of the 159 study patients, 168 interactions were found in 83 individuals, which may have led to changes of their usual treatment. Statins (25.6%), anticoagulants (10.7%), and antihypertensives (10.7%) were the most frequently implicated therapeutic groups. Discontinuation (53.0%) and dose reduction (22.6%) were the most common treatment changes.

**Conclusions.** Our search of potential drug interactions and subsequent dose adjustments and modifications of the patient's usual treatment has helped avoid potential toxicities ensuring a safe use of nirmatrelvir/ritonavir.

**Keywords.** Antiviral Agents. Drug Interactions. COVID-19 Drug Treatment. Patient Safety. Primary Health Care.

Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O). Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Pamplona. Navarra. España.

#### Correspondencia:

Andrea Rodríguez Esquíroz [[andrea.rodriguez.esquiroz@navarra.es](mailto:andrea.rodriguez.esquiroz@navarra.es)]

#### Citación:

Rodríguez Esquíroz A, Sanz Álvarez L, Marín Marín M, García González P, Aldave Cobos P, Garjón Parra J. Análisis de las interacciones de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes ambulatorios en atención primaria. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1056.

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1056>

Recibido: 01/08/2023 • Revisado: 31/08/2023 • Aceptado: 25/10/2023



© 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

Nirmatrelvir/ritonavir es un medicamento antiviral oral, autorizado para el tratamiento de la COVID-19 de gravedad media-moderada en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y tienen riesgo elevado de padecer enfermedad grave. Es la combinación de nirmatrelvir, un inhibidor de la proteasa principal del SARS-CoV-2 que bloquea su replicación, y ritonavir que potencia el efecto de nirmatrelvir, inhibe de manera potente el citocromo CYP3A4 y actúa sobre otros citocromos inhibiéndolos o induciéndolos de una manera más débil. Esto conduce a que interactúe con muchos medicamentos y, en ocasiones, tenga consecuencias graves en el paciente<sup>1</sup>.

La situación sanitaria en la pandemia hizo que, desde su comercialización, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) gestionara su uso según unos criterios de priorización de los pacientes de mayor riesgo de progresar a COVID-19 grave. Inicialmente, se priorizó a pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, CAR-T o trasplante de órgano sólido; con inmunodeficiencias primarias, tratamientos anti CD-20 o belimumab en los meses anteriores, con fibrosis quística o síndrome de Down. Estos criterios de priorización fueron cambiando a lo largo de los primeros meses de uso, añadiendo nuevos grupos de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento antiviral. En febrero de 2023 desapareció la priorización, por considerar la situación epidemiológica menos compleja y por la disponibilidad de diferentes tratamientos<sup>2</sup>, y la prescripción pasó a ser a criterio médico, siempre y cuando cumpliera la indicación autorizada (gravedad media-moderada en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y tienen riesgo elevado de padecer enfermedad grave) y se utilizara en los 5 primeros días tras el inicio de los síntomas.

Dado el elevado potencial de interacción de nirmatrelvir/ritonavir, es necesaria una revisión cuidadosa del tratamiento de los pacientes candidatos al tratamiento, en su mayoría polimedcados y con patologías crónicas<sup>3,4,5</sup>. Por ello, la AEMPS puso de manifiesto la necesidad de garantizar la validación farmacéutica previa a la dispensación.

Por otra parte, en Navarra se consideró prioritario facilitar la accesibilidad al medicamento en los distintos niveles asistenciales, facilitando su

dispensación desde las oficinas de farmacia y evitando desplazamientos a los hospitales. Para ello, se establecieron unos circuitos que implicaban a farmacéuticos de atención primaria (FAP) y de los servicios de farmacia hospitalaria, con el fin de asegurar la validación y dispensar el fármaco en el menor tiempo posible y de la forma más segura.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar la utilidad de la validación farmacéutica, describiendo las modificaciones en el tratamiento habitual motivadas por la prescripción de nirmatrelvir/ritonavir en pacientes ambulatorios.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron todas las prescripciones de nirmatrelvir/ritonavir realizadas en receta electrónica entre abril de 2022 y abril de 2023 en Navarra, validadas y autorizadas por un FAP.

La validación farmacéutica comprendió la revisión de la adecuación de la indicación a las condiciones de uso establecidas por la AEMPS en cada momento, la adecuación del tratamiento según las condiciones autorizadas en ficha técnica (contraindicación en caso de insuficiencia renal o hepática grave y ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal moderada), y de las interacciones farmacológicas con el tratamiento habitual del paciente.

Las variables recogidas fueron: edad (años), sexo (hombre, mujer), días desde el inicio de los síntomas de la infección, número de vacunas anti-SARS-CoV-2 recibidas, anticuerpos post-vacunales (sí, no, desconocido), ajuste de dosis de nirmatrelvir/ritonavir a función renal (sí, no, atendiendo al filtrado glomerular:  $\geq 60$  mL/min, no ajustar; 30-59 mL/min, reducir dosis a 150 mg/100 mg cada 12 horas;  $<30$  mL/min, contraindicado), tratamiento habitual, interacciones farmacológicas (número de medicamentos que interactuaban con nirmatrelvir/ritonavir) y número de modificaciones de tratamiento. Los datos demográficos y clínicos de pacientes se consultaron en la historia clínica informatizada, mientras que las interacciones se consultaron en las fichas técnicas y en las herramientas de interacciones de UpToDate<sup>6</sup> y la Universidad de Liverpool<sup>7</sup>.

Las variables cualitativas se describieron con porcentajes y las cuantitativas con la media y el rango o la desviación estándar. El análisis de los datos se hizo con el programa Excel<sup>®</sup>.

Los datos fueron recogidos por los FAP encargados de la validación en el ejercicio de sus funciones, no implicando acceso a datos diferentes a los necesarios para esta, ni transferencia a otras personas. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica con medicamentos de Navarra (número EO/2023\_09).

## RESULTADOS

Se dispensó nirmatrelvir/ritonavir a 218 pacientes a través de la receta electrónica durante

el periodo de estudio. En 159 casos (72,9%) la validación la había realizado un FAP y los pacientes fueron incluidos en este estudio; el resto fueron validadas por los servicios de farmacia hospitalaria.

Los pacientes tenían 66,2±15,1 años de edad media, con un ligero predominio de varones. El 87,4% habían recibido tres o más dosis de vacuna anti-SARS-CoV-2 y el tiempo medio transcurrido desde la aparición de los síntomas de la infección hasta la prescripción del antiviral fue 2,1 días (rango: 0 a 9). El 12,6% de los pacientes recibieron la dosis ajustada a la función renal (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los pacientes del estudio

Características de pacientes	n (%)
Edad (años), <i>media (DE)</i>	66,2 (±15,1)
Sexo (hombre)	85 (53,5)
Número de vacunas anti-SARS-CoV-2 recibidas	
0	7 (4,4)
1	0 (0)
2	13 (8,2)
3	75 (47,2)
4	60 (37,7)
>4	4 (2,5)
Anticuerpos post-vacunales	
Sí	38 (23,9)
No	15 (9,4)
Desconocido	106 (66,7)
Días desde el inicio de síntomas, <i>media (rango)</i>	2,1 (0-9)
Dosis ajustada a función renal	20 (12,6)

DE: desviación estándar.

Durante la validación, se detectaron interacciones farmacológicas entre nirmatrelvir/ritonavir y el tratamiento habitual en 83 pacientes (52,2%) hasta con seis medicamentos, aunque en el 70% de los casos fue con uno o dos. De las 168 interacciones detectadas, las más frecuentes fueron con estatinas

(25,6%), seguidas de anticoagulantes (10,7%), antihipertensivos (10,7%), medicamentos urológicos (9,5%), analgésicos opioides (8,9%), ansiolíticos (6,5%) y tratamientos onco-hematológicos (6,5%) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Interacciones farmacológicas detectadas entre nirmatrelvir/ritonavir y el tratamiento habitual del paciente

	n (%)
<b>Interacción con nirmatrelvir/ritonavir</b>	
No	76 (47,8)
Sí	83 (52,2)
1	30 (18,9)
2	28 (17,6)
3	18 (11,3)
4	5 (3,1)
5	1 (0,6)
6	1 (0,6)
<b>Medicamento que interacciona</b>	
Estatinas	43 (25,6)
Anticoagulantes	18 (10,7)
Antihipertensivos	18 (10,7)
Medicamentos urológicos	16 (9,5)
Analgésicos opioides	15 (8,9)
Ansiolíticos	11 (6,5)
Medicamentos onco-hematológicos	11 (6,5)
Antidepresivos	9 (5,4)
Inhaladores	4 (2,4)
Inmunosupresores	4 (2,4)
Analgésicos no opioides	4 (2,4)
Terapia cardíaca	4 (2,4)
Antidiabéticos	2 (1,2)
Antihistamínicos	2 (1,2)
Antimicrobianos	2 (1,2)
Anticonceptivos	1 (0,6)
Antiagregantes	1 (0,6)
Antieméticos	1 (0,6)
Terapia oftálmica	1 (0,6)
<b>Recomendaciones</b>	
Suspensión del fármaco habitual durante el tratamiento antiviral	89 (53,0)
Reducción de dosis	38 (22,6)
Monitorización de reacciones adversas a medicamentos	22 (13,1)
Sustitución por otro fármaco más seguro	6 (3,6)
Monitorización del INR	5 (3,0)
Monitorización de tensión arterial	3 (1,8)
Monitorización de niveles plasmáticos	2 (1,2)
Monitorización de glucemia	1 (0,6)
Retraso del ciclo del tratamiento oncológico	1 (0,6)
Uso de métodos de barrera en paciente con anticoncepción oral	1 (0,6)

Las recomendaciones más frecuentes fueron: suspensión del fármaco habitual durante el tratamiento antiviral (53,0%), reducción de dosis (22,6%) y monitorización de reacciones adversas a medicamentos (RAM) (13,1%). Otras propuestas realizadas

se muestran en la tabla 2. El mecanismo de interacción, el efecto en las concentraciones plasmáticas y el manejo de los diferentes medicamentos habituales se recogen en la tabla 3. Todas las recomendaciones fueron aceptadas por los prescriptores.

**Tabla 3.** Interacciones farmacológicas de los fármacos habituales del paciente con nirmatrelvir/ritonavir: mecanismo, efecto en la concentración plasmática y ajustes de tratamiento realizados

Fármaco	Mecanismo de interacción	Efecto en concentración plasmática	Manejo del fármaco
<b>Estatinas</b>			
Atorvastatina	Inhibición CYP3A4	Aumento	Suspender
Rosuvastatina			
Simvastatina			
<b>Anticoagulantes</b>			
Apixabán	Inhibición CYP3A4 y gp-P	Aumento	Reducir dosis
Rivaroxabán			Cambio a heparina
Dabigatrán	Inhibición gp-P	Aumento	Reducir dosis
Edoxabán			Monitorizar signos de sangrado
Acenocumarol	Inducción CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19.	Disminución	Monitorizar INR o cambio a heparina
<b>Antihipertensivos</b>			
Amlodipino	Inhibición CYP3A4	Aumento	Reducir 50% dosis antihipertensivo y monitorizar TA
Diltiazem			
Manidipino			
<b>Medicamentos urológicos</b>			
Silodosina	Inhibición CYP3A4 y gp-P	Aumento	Suspender y monitorizar TA
Tamsulosina			
Fesoterodina			
Sildenafil			
Solifenacina			
<b>Analgésicos opioides</b>			
Fentanilo	Inhibición CYP3A4	Aumento	Monitorizar estrechamente RAM y reducir dosis si es necesario
Oxicodona			
Morfina			
Tramadol			
<b>Ansiolíticos</b>			
Clonazepam	Inhibición CYP3A4	Aumento	Suspender
Diazepam			
Ketazolam			
Alprazolam			Reducir 50% dosis o monitorizar estrechamente RAM y reducir/suspender si es necesario
Zolpidem			Monitorizar estrechamente RAM y suspender si es necesario
<b>Medicamentos onco-hematológicos</b>			
Ibrutinib	Inhibición CYP3A4 y CYP2D6	Aumento	Reducir dosis o suspender
Ciclofosfamida			Monitorizar RAM
Ruxolitinib			
Venetoclax			Suspender
Deferasirox			
Pazopanib			
Palbociclib			

Fármaco	Mecanismo de interacción	Efecto en concentración plasmática	Manejo del fármaco
<b>Antidepresivos</b>			
Trazodona	Inhibición CYP3A4	Aumento	Reducir 50% dosis
Paroxetina	Inhibición CYP3A4 y CYP2D6		Monitorizar RAM
Mirtazapina			
<b>Inhaladores</b>			
Fluticasona	Inhibición CYP3A4	Aumento	Suspender
Salmeterol			
<b>Inmunosupresores</b>			
Everolimus	Inhibición CYP3A4	Aumento	Suspender
Tacrolimus			Suspender o monitorizar Cp y reajustar dosis.
<b>Analgésicos no opioides</b>			
Metamizol	Inducción CYP3A4, inhibición CYP2B6	Aumento (y disminución Cp nirmatrelvir/ritonavir)	Suspender. Si dolor/fiebre, utilizar paracetamol
<b>Terapia cardíaca</b>			
Digoxina	Inhibición gp-P	Aumento	Monitorizar digoxinemia y ajustar dosis
Sacubitrilo/valsartán	Inhibición OATP1B1		Monitorizar TA
Eplerenona	Inhibición CYP3A4		Suspender
Ivabradina			
<b>Antidiabéticos</b>			
Insulina	Inhibición CYP3A4	Aumento	Monitorizar glucemias y ajustar dosis
Repaglinida			Suspender
<b>Antihistamínicos</b>			
Hidroxizina	Inhibición CYP3A4	Aumento	Monitorizar RAM y suspender si aparecen
Loratadina	Inhibición CYP3A4 y CYP2D6		Suspender
<b>Antimicrobianos</b>			
Isavuconazol	Inhibición CYP3A4/5 y UGTs	Aumento	Suspender
<b>Anticonceptivos</b>			
Desogestrel/etinilestradiol	Inducción CYP2C9 y CYP2C19	Disminución	Utilizar métodos de barrera
<b>Antiagregantes</b>			
Clopidogrel	Inducción CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6	Disminución	Cambiar a ácido acetilsalicílico
<b>Antieméticos</b>			
Domperidona	Inhibición CYP3A4	Aumento	Suspender
<b>Terapia oftálmica</b>			
Brinzolamida	Inhibición CYP3A4	Aumento	Monitorizar RAM

Cp: concentraciones plasmáticas; gp-P: glicoproteína P; RAM: reacciones adversas a medicamentos; TA: tensión arterial.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la mitad de los pacientes estaba en riesgo de que la administración de nirmatrelvir/ritonavir provocara interacciones con su tratamiento habitual. Al tratarse de un medicamento

nuevo, la mayoría de las interacciones son de carácter teórico, basadas en las interacciones farmacológicas con otros inhibidores potentes del CYP3A4 o de ritonavir en otras combinaciones. En algunos casos, aunque la potencial interacción no fuese grave, el clínico decidió suspender el tratamiento crónico



para evitar posibles complicaciones. Algunos ejemplos fueron: loratadina, salbutamol, deferasirox, fesoterodina o palbociclib. Como se ha publicado, aunque las recomendaciones de modificación de tratamiento son generales, el prescriptor debe individualizar el manejo de cada paciente teniendo en cuenta sus características características<sup>8</sup>.

Hay varios estudios publicados que proporcionan recomendaciones sobre el manejo del tratamiento ambulatorio durante el uso de este medicamento, algunas generales<sup>5,8,9</sup> y otras de grupos terapéuticos específicos como medicamentos cardiovasculares<sup>4</sup>. Sin embargo, pocos estudios evalúan el cambio realizado en el tratamiento habitual del paciente durante la prescripción de nirmatrelvir/ritonavir.

Un estudio realizado en 5.698 pacientes ancianos (78 años de media) y polimedicados (10 tratamientos concomitantes de media) mostró que el 67,9% recibían al menos un fármaco que interactuaba con nirmatrelvir/ritonavir, siendo los más frecuentes los medicamentos antitrombóticos (37,4%) y las estatinas (33,4%). Concluyó que una desprescripción previa al tratamiento antiviral podría aumentar el número de pacientes candidatos de manera segura<sup>10</sup>. Las interacciones detectadas fueron superiores que en nuestro estudio, lo que podría ser debido, en parte, a la diferencia de edad entre los dos estudios. Nuestra población es más joven, lo que podría justificar una menor polimedicación y como consecuencia un menor riesgo de sufrir interacciones farmacológicas. La mayor proporción de interacciones con medicamentos antitrombóticos en nuestro estudio también podría estar justificada por la edad.

Un estudio danés corrobora el aumento de interacciones farmacológicas a medida que avanza la edad. Concluyen que el riesgo de interacciones farmacológicas relevantes se relacionan con las características de la población, ya que el 20% de pacientes mayores de 65 años y el 30% de pacientes mayores de 80 estaban en tratamiento con anticoagulantes orales, y un 15-18% de la población con estatinas, por lo que las potenciales interacciones con nirmatrelvir/ritonavir podían ser frecuentes. Por otra parte, concluyeron que el antiviral interactúa con otros fármacos de uso habitual como analgésicos, bloqueantes de canales de calcio o digoxina, lo que sugiere la importancia de la revisión del tratamiento de los pacientes previo a su uso, especialmente en personas mayores<sup>11</sup>.

Otro estudio en 68 pacientes identificó 101 interacciones farmacológicas, 60% de las cuales requirieron modificar el tratamiento habitual. En nuestro trabajo, las modificaciones del tratamiento fueron superiores (entorno a un 80% teniendo en cuenta suspensiones de tratamiento, reducciones de dosis y sustituciones por una alternativa terapéutica segura). Además, en otro 20% de las interacciones, las modificaciones de dosis estaban supeditadas a la monitorización de reacciones adversas o eficacia (tensión arterial, INR, niveles plasmáticos del fármaco o glucemias). En cuanto a los medicamentos implicados, las interacciones con estatinas fueron también las más frecuentes, seguidas de antihipertensivos y antidepresivos<sup>12</sup>.

De estos estudios se deduce que detectar previamente a la dispensación las posibles interacciones farmacológicas asegura un correcto uso de nirmatrelvir/ritonavir y minimiza las RAM. Como se observó en una serie de 72 pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales y nirmatrelvir/ritonavir que siguieron las mismas recomendaciones que en nuestro estudio, los eventos de sangrado y tromboembólicos en el mes posterior al tratamiento se redujeron a tres: dos sangrados anales menores y uno vaginal<sup>13</sup>.

La principal limitación del trabajo es que se incluyeron pacientes a los que se dispensó el tratamiento en las oficinas de farmacia y no a los que se validó y/o dispensó en los servicios de farmacia hospitalaria. Tampoco se incluyeron pacientes a los que no se les autorizó el tratamiento por contraindicación, interacción grave o por no cumplir los criterios de priorización.

En conclusión, el papel del farmacéutico de atención primaria en la validación farmacéutica previa a la dispensación de nirmatrelvir/ritonavir es imprescindible y decisivo para asegurar que los criterios establecidos por la AEMPS se cumplan y para evitar potenciales toxicidades al revisar interacciones con el tratamiento habitual y modificar los tratamientos crónicos. Todo ello ha contribuido a mejorar la seguridad de uso de nirmatrelvir/ritonavir.

---

#### *Conflictos de intereses*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

---

#### *Financiación*

El presente trabajo no ha recibido financiación.

---

### Agradecimientos

Queremos agradecer al resto de nuestros compañeros que han contribuido a la validación de nirmatrelvir/ritonavir.

---

### Contribución de autoría

Conceptualización: ARE, LSA, MMM, PGG, PAC, JGP

Análisis formal: ARE, LSA

Investigación: ARE, LSA, MMM, PGG, PAC

Redacción del borrador original: ARE, LSA

Redacción (revisión y edición): MMM, PGG, PAC, JGP

---

### Disponibilidad de datos

Los datos están disponibles bajo petición a la autora de correspondencia.

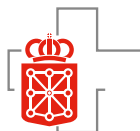
---

### Declaración ética

Los datos fueron recogidos por los FAP encargados de la validación en el ejercicio de sus funciones, no implicando acceso a datos diferentes a los necesarios para esta, ni transferencia a otras personas. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica con medicamentos de Navarra (número EO/2023\_09).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Buscador para profesionales sanitarios. <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2. Version 7. Consultada el 8 de febrero de 2023. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/>
3. VUORIO A, RAAL F, KOVANEN PT. Drug-drug interaction with oral antivirals for the early treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2023; 127: 171-172. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.039>
4. ABRAHAM S, NOHRIA A, NEILAN TG, ASNANI A, SAJI AM, SHAH J et al. Cardiovascular drug interactions with nirmatrelvir/ritonavir in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80(20): 1912-1924. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.800>
5. LEMAITRE F, GRÉGOIRE M, MONCHAUD C, BOUCHET S, SAINT-SALVI B, POLARD E et al. Management of drug-drug interactions with nirmatrelvir / ritonavir in patients treated for Covid-19: Guidelines from the French (SFPT). *Therapies* 2022; 509-521. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.03.005>
6. Lexicomp Drug Interactions. Consultado el 3 de julio de 2023. [https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-druglist](https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist)
7. Liverpool University. COVID-19 Drug Interactions. Accessed July 3, 2023. <https://www.covid19-druginteractions.org/>
8. GUY-ALFANDARY S, ZHURAT S, BERLIN M, HAAN TD, GUETA I, SHIHMANTER R. Managing potential drug interactions of nirmatrelvir/ritonavir in COVID-19 Patients: A perspective from an Israeli cross-sector collaboration. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 112(6): 1156-1158. <https://doi.org/10.1002/cpt.2610>
9. MARZOLINI C, KURITZKES DR, MARRA F, BOYLE A, GIBBONS S, FLEXNER C et al. Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) and comedications. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 112(6): 1191-1200. <https://doi.org/10.1002/cpt.2646>
10. ROSS SB, BORTOLUSSI-COURVAL É, HANULA R, LEE TC, GOODWIN WILSON M, MCDONALD EG. Drug interactions with nirmatrelvir-ritonavir in older adults using multiple medications. *JAMA Netw Open* 2022; 5(7): E2220184. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.20184>
11. LARSEN CS. Assessing the proportion of the Danish population at risk of clinically significant drug-drug interactions with new oral antivirals for early treatment of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2022; 122: 599-601. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.06.059>
12. KANE AM, KEENAN EM, LEE K, HARTKOPF K, LUDWING TA, TRAPSKIN P et al. Nirmatrelvir-ritonavir treatment of COVID-19 in a high-risk patient population: A retrospective observational study. *J Am Coll Clin Pharm* 2023; 6(1): 29-33. <https://doi.org/10.1002/jac5.1729>
13. VAZQUEZ SR, WILSON AS, WITT DM. Management of potential drug-drug interactions with nirmatrelvir-ritonavir and oral anticoagulants: a case series. *J Thromb Thrombolysis* 2022; 54(4): 583-586. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02707-4>



NOTAS CLÍNICAS

## Successful outpatient conservative management of chyle leak after laparoscopic left hemicolectomy

### *Éxito de tratamiento conservador ambulatorio de paciente con ascitis quilosa tras hemicolectomía izquierda laparoscópica*

Laura Rubio López<sup>1</sup>, Silvia Benito Barbero<sup>1</sup>, Javier Páramo Zunzunegui<sup>1,2</sup>, Teresa Antón Bravo<sup>3</sup>, María Moral González<sup>1,4</sup>

#### ABSTRACT

Chyle leak is a pathological extravasation of chyle into the peritoneal cavity after a surgical injury. It is an uncommon complication in colorectal surgery. In most cases, conservative treatment is effective, although it often entails prolonged hospital stays.

We present the case of a 60-year-old female with chyle leak after laparoscopic left hemicolectomy with complete mesocolic excision who underwent successful outpatient conservative management. We found no other cases of successful conservative outpatient treatment in the consulted literature. Adequate outpatient management may provide significant benefits by reducing hospital costs and improving patient's quality of life, while maintaining the possibility of starting adjuvant treatment if indicated.

**Keywords.** Chylous ascites. Food, formulated. Enteral nutrition, Colorectal neoplasms.

#### RESUMEN

La ascitis quilosa es una acumulación patológica de quilo en la cavidad peritoneal tras una lesión quirúrgica. Es una complicación infrecuente de la cirugía colorrectal. En la mayoría de los casos, el tratamiento conservador suele ser eficaz, aunque conlleva estancias hospitalarias prolongadas.

Se presenta el caso de una paciente de 60 años que desarrolló ascitis quilosa tras una hemicolectomía izquierda laparoscópica, con escisión completa del mesocolon, que se resolvió con éxito mediante manejo conservador ambulatorio. No se han encontrado casos exitosos de tratamiento conservador ambulatorio en la bibliografía consultada. Un manejo ambulatorio como el propuesto puede aportar importantes beneficios en términos de reducción de costes hospitalarios y mejora de la calidad de vida del paciente, manteniendo la posibilidad de iniciar un tratamiento adyuvante si está indicado.

**Palabras clave.** Ascitis quilosa. Alimentos formulados. Nutrición enteral. Cáncer colorrectal.

1. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.
2. Universidad Rey Juan Carlos. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Alcorcón. Madrid.
3. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.
4. Universidad Francisco de Vitoria. Majadahonda. Madrid.

Received: 05/09/2023 • Reviewed: 13/09/2023 • Accepted: 03/10/2023

#### Corresponding author:

Laura Rubio López [[lrubiol@salud.madrid.org](mailto:lrubiol@salud.madrid.org)]

#### Cite as:

Rubio López L, Benito Barbero S, Páramo Zunzunegui J, Antón Bravo T, Moral Gonzalez M. Successful outpatient conservative management of chylous leak after laparoscopic left hemicolectomy. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1051.  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1051>



## INTRODUCTION

Postoperative chyle leak (CL) is an uncommon complication of colorectal surgery related to iatrogenic trauma to lymphatic vessels. The reported incidence of CL is between 1% and 6.6%<sup>1-5</sup>; however, incidence is increasing due to the rise of more extensive lymphadenectomies<sup>5-7</sup>. There are different terminologies and diagnostic criteria for CL in the literature. The generally accepted criteria of CL are a leak debit > 200 mL/day and triglyceride levels > 110-200 mg/dL or 2-8 times the plasma concentration<sup>1-4</sup>.

CL may lead to dehydration, malnutrition, immunosuppression, and longer hospital stays<sup>1,2,6</sup>; moreover, it delays adjuvant chemotherapy with the consequent increased risk of disease recurrence due to the potential spread of cancer cells into the CL<sup>5,8</sup>. Hence the importance of an early diagnosis and treatment initiation.

We present the first described case of successful outpatient treatment of postoperative CL.

## CASE REPORT

A 60-year-old female with no relevant medical history nor abdominal symptoms was diagnosed of partially stenosing sigmoid adenocarcinoma after a colonoscopy

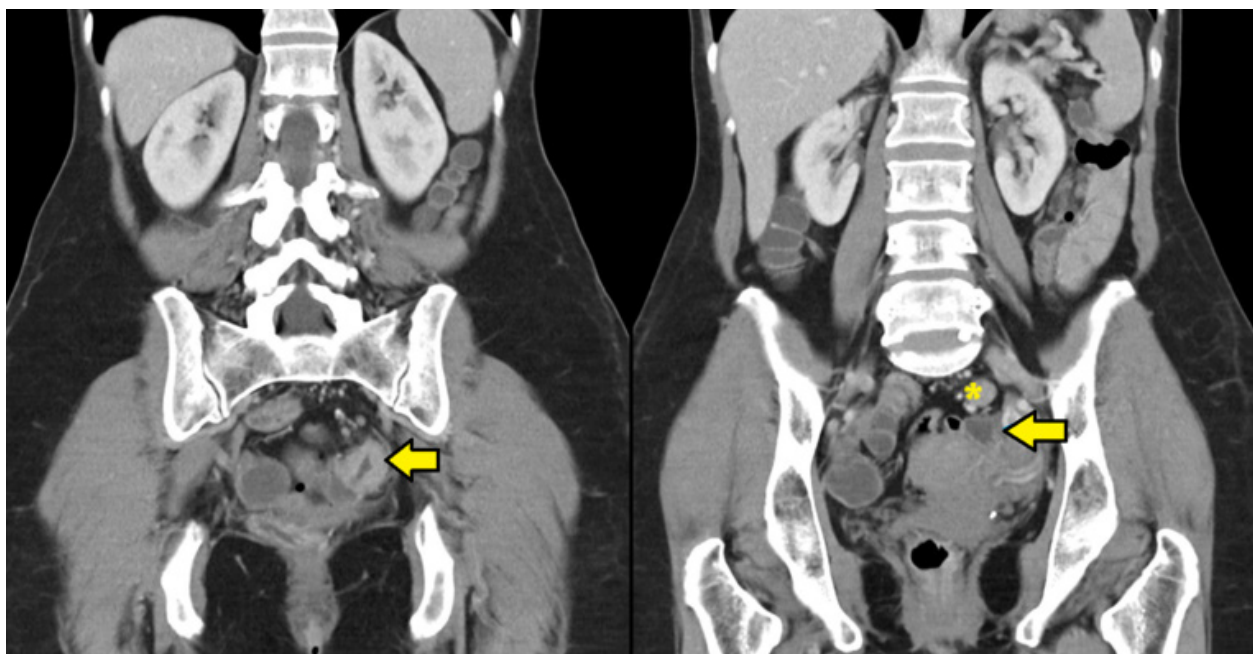
following a positive faecal occult blood test. A thoracic-abdominopelvic computed tomography revealed suspicious lymphadenopathy (Fig. 1).

The patient underwent a laparoscopic left hemicolectomy with complete mesocolic excision by ligation with hem-o-lok's® (Weck, Teleflex) at the origin of the inferior mesenteric artery and vein and electrodissection with Thunderbeat® (Olympus). The pathological study showed a moderately differentiated sigmoid adenocarcinoma (histological grade 2), with free surgical borders and metastasis in one of the 21 isolated lymph nodes, with pathological stage IIIB (pT3 pN1a).

After the reintroduction of normal oral diet, on Day 2 post-surgery, the intra-abdominal drain output turned milky and increased in quantity, approximately 500 mL/day (Fig. 2). Clinically, the patient showed no fever and no signs of peritoneal irritation or infection, suggesting anastomotic leakage or other intra-abdominal infection.

The analysis of the drainage fluid showed elevated triglyceride concentration (2,036 mg/dL), protein 3g/dL, lactic dehydrogenase 306 IU/L, amylase 16U/L, and glucose 140 mg/dL. Cytology for malignancy was negative, as well as the microbiological cultures. Postoperative chyle leak was diagnosed due to the lack of other major findings.

A strict fat-free oral diet supplemented with medium-chain triglycerides and subcutaneous octreotide (0.1 mg/8 hours) was started. On Day 4 post-surgery, the patient was offered outpatient management with intra-abdominal drainage and nursing, surgical, and nutritional follow-up. Progressive decrease of the drainage's



**Figure 1.** A coronal computed tomography image shows circumferential parietal thickening causing luminal stenosis (arrow). Regional lymph nodes are also observed, the largest (asterisk) of 16 mm for the long axis diameter and suspicious for malignancy.

debit was observed. One week after the beginning of the conservative treatment, drainage fluid was 250 mL/day debit with a triglyceride concentration of 327 mg/dL. The drainage was clamped with ultrasound monitoring of the intra-abdominal fluid at baseline, and on Day 4 and Day 8 post-clamping. No increase in intra-abdominal fluid was observed; the drainage was removed on Day 13 post-surgery.



**Figure 2.** Chyle ascites drainage obtained on Day 2 post-surgery.

Regular oral diet was progressively reintroduced without incidents. Simultaneously, the patient started adjuvant chemotherapy treatment following the schedule. Two years later, the patient remains asymptomatic with no evidence of CL or tumour recurrence.

## DISCUSSION

The diagnosis of postoperative CL is usually achieved rapidly by observing a milky discharge in the intra-abdominal drainage after reintroducing the oral diet<sup>5</sup>, as in our case. However, routine use of prophylactic drainage has no benefits in colorectal surgery<sup>3</sup>. Thus, in the absence of drainage, the patient presents postoperative abdominal distention and pain. To reach a CL diagnosis, an abdominal computed tomography (CT) is needed, in which massive ascites are identified, followed by paracentesis and ascitic fluid analyses<sup>5</sup>.

Many risk factors have been described for the development of CL after colorectal surgery<sup>1</sup>. The most prominent is tumour location, as CL is more frequent after right colectomies<sup>2,4-7</sup>, opposite to the case presented here. Other risk factors are advanced age<sup>2</sup>, short operating time<sup>2,3</sup>, and extensive

lymphadenectomy<sup>3-5,7</sup>. The incidence of CL has increased due to the rise in the number of complete mesocolic excisions (CME) in colorectal surgery<sup>5,7</sup>, as in our patient. In addition, the type of used surgical technique and surgical energy devices seem to influence the occurrence of lymphatic leakage. The likelihood of a CL may be higher with the use of electrocautery and ultrasonic devices in comparison to ligatures or hemoclips<sup>2,10</sup>. In our patient, vascular clips and advanced energy (Thunderbeat<sup>®</sup>) were used.

At the hospital, conservative treatment for post-operative CL provides successful resolution in 66-77% of the cases<sup>1,11</sup>. This treatment either consists of fasting –with the administration of total parenteral nutrition– or a strict oral diet (high in protein, fat-free, and rich in medium-chain triglycerides, MCTs) to reduce lymphatic flow<sup>1,2,9,10,12</sup>. In our case, a strict oral fat-free diet supplemented with MCTs was indicated. Several brands of enteral formulas containing MCTs are commercially available or alternatively, liquid oil or capsulated MCTs. The usual adult dose is 50 to 100 mL/day<sup>12</sup>. The administration of somatostatin analogues may be helpful, although evidence remains unclear<sup>1,2,12,13</sup>. Some researchers hold that they can reduce lymphatic production and directly induce the contraction of the lymphatic vessels by acting on lymphatic vessel receptors of the gastrointestinal tract<sup>1,2</sup>, but the evidence is still limited<sup>5</sup>. We administered subcutaneous (0.1 mg/8 hours) octreotide (a somatostatin analogue for only four days, as no reduction in drainage's debit was observed.

There is no established length for the conservative therapy. However, if the leak persists after 6-8 weeks, the conservative therapy should be regarded as a failure and surgery considered. The most commonly used surgical treatment is repair under direct vision. For intraoperative location of the lymphatic leak, preoperative administration of high-fat food, lymphangiography, or indocyanine green injection are helpful.<sup>1-3,8-11,13</sup> Lymphangiography with lipiodol (a modified poppy seed oil) injection is also a possible therapeutic approach for lymphatic leakage. The mechanism by which it reduces lymphatic leaks has not yet been fully clarified, but it is thought to block lymphatic ducts<sup>15</sup>.

To the best of our knowledge, no cases of conservative outpatient management have been reported to date. Conservative outpatient management prevents extended hospital stays and the

need of parenteral nutrition. In addition, it avoids delaying the beginning of adjuvant chemotherapy, an important factor due to generalized concern for increased risk of tumour recurrence following CL<sup>8</sup>.

There is limited literature on the prevention of CL. Giovanni *et al.*<sup>14</sup> and Ha *et al.*<sup>16</sup> suggest CL cannot always be prevented due to the inconsistent anatomy of the lymphatic system. However, Baek *et al.*<sup>2</sup> report that meticulous dissection and the use of vascular clips for vascular ligation, rather than electrosurgical devices, can minimize its occurrence. Agustsdottir *et al.*<sup>10</sup> suggest the routine implementation of a low-fat diet during the first three postoperative days in patients undergoing extended lymphadenectomy to prevent CL.

In conclusion, CL is an infrequent complication after colorectal surgery. However, because of the rise in the number of CME, the occurrence of CL should be closely monitored after this type of surgery. Although most cases resolve without surgical intervention, it usually entails prolonged hospital stays and a significant increase in the morbidity. We present the first described case of a successful outpatient treatment, demonstrating that outpatient management is possible; moreover, it has economic and quality of life advantages for the patient, and avoids delaying the adjuvant treatment. Further studies are needed to establish an outpatient management protocol. Dissemination of our results may help inform on alternative effective treatment options.

---

#### Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest to disclose.

---

#### Funding

This research received no external funding.

---

#### Acknowledgements

Not applicable.

---

#### Authors contribution

Conceptualization: LRL, MMG, JPZ

Writing - Original Draft: LRL

Writing - Review and Editing: MMG, SBB, TAB

---

#### Ethical statement

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

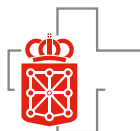
#### REFERENCES

- LV S, WANG Q, ZHAO W, HAN L, WANG Q, BATCHU N et al. A review of the postoperative lymphatic leakage. *Oncotarget* 2017; 8(40): 69062-69075. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17297>
- BAEK SJ, KIM SH, KWAK JM, KIM J. Incidence and risk factors of chylous ascites after colorectal cancer surgery. *Am J Surg* 2013; 206(4): 555-559. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.033>
- LEE SY, KIM CH, KIM YJ, KIM HR. Chylous ascites after colorectal cancer surgery: risk factors and impact on short-term and long-term outcomes. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401(8): 1171-1177. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1500-6>
- ZHENG HD, LIU YR, CHEN ZZ, SUN YF, XU CH, XU JH. Nomogram for predicting chylous ascites after right colectomy. *World J Gastrointest Surg* 2021; 13(11): 1361-1371. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i11.1361>
- NG ZQ, HAN M, BEH HN, KEELAN S. Chylous ascites in colorectal surgery: A systematic review. *World J Gastrointest Surg* 2021; 13(6): 585-596. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i6.585>
- SUN YW, CHI P, LIN HM, LU XR, HUANG Y, XU ZB et al. [Risk factors of postoperative chyle leak following complete mesocolic excision for colon cancer] [Abstract]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2012; 15: 328-331.
- NISHIGORI H, ITO M, NISHIZAWA Y, KODA T, NAKAJIMA K, MINAGAWA N et al. Postoperative chylous ascites after colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2012; 42: 724-728. <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0132-x>
- MATSUDA T, FUJITA H, KUNIMOTO Y, KIMURA T, OGINO K. Chylous ascites as a complication of laparoscopic colorectal surgery. *Asian J Endosc Surg* 2013; 6(4): 279-284. <https://doi.org/10.1111/ases.12057>
- BREWER CF, AL-ABED Y. Chyle leak following total colectomy for ulcerative colitis: a case report and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl* 2021; 103(7): e231-e233. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.7112>
- AGUSTSDOTTIR EES, STIMEC BV, STROEMMEN TT, SHEIKH AE, ELAIYARAJAH I, LINDSTROEM JC et al. Preventing chylous ascites after right hemicolectomy with D3 extended mesenterectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2020; 405(7): 1017-1024. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01938-4>.
- SHIMAJIRI H, EGI H, YAMAMOTO M, KOCHI M, MUKAI S, OHDAN H. Laparoscopic management of refractory chylous ascites using fluorescence navigation with indocyanine green: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2018; 49: 149-152. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.06.008>

12. SRIRAM K, MEGUID RA, MEGUID MM. Nutritional support in adults with chyle leaks. *Nutrition* 2016; 32(2): 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.08.002>
13. WENIGER M, D'HAESE JG, ANGELE MK, KLEESPIES A, WERNER J, HARTWIG W. Treatment options for chylous ascites after major abdominal surgery: a systematic review. *Am J Surg* 2016; 211(1): 206-213. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.04.012>
14. GIOVANNINI I, GIULIANTE F, CHIARLA C, ARDITO F, VELLONE M, NUZZO G. Non-surgical management of a lymphatic fistula, after laparoscopic colorectal surgery, with total parenteral nutrition, octreotide, and somatostatin. *Nutrition* 2005; 21(10): 1065-1067. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.04.003>
15. SOMMER CM, PIEPER CC, ITKIN M, NADOLSKI GJ, HUR S, KIM J et al. Conventional lymphangiography (CL) in the management of postoperative lymphatic leakage (PLL): a systematic review. *Rofo* 2020; 192(11): 1025-1035. <https://doi.org/10.1055/a-1131-7889>
16. HA GW, LEE MR. Surgical repair of intractable chylous ascites following laparoscopic anterior resection. *World J Gastroenterol* 2015; 21(19): 6077-6081. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.6077>







NOTAS CLÍNICAS

## Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en paciente con enfermedad de Crohn refractaria

### *Autologous hematopoietic stem cell transplantation in a patient with refractory Crohn's disease*

Ana Gordo Ortega<sup>✉</sup>, Maren Eizaguirre Ubegun<sup>✉</sup>, Martín Balerdi Trébol<sup>✉</sup>, Saioa Rubio Iturria<sup>✉</sup>, Cristina Rodríguez Gutiérrez<sup>✉</sup>

#### RESUMEN

La enfermedad de Crohn es una condición crónica para la que en ocasiones no existe tratamiento efectivo, ni médico ni quirúrgico. En estos casos, el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos puede ser una opción terapéutica con la que restaurar la tolerancia inmunológica del paciente. En algunos casos se conseguirá la remisión de la enfermedad o un descenso en su actividad, haciendo que fármacos que habían fracasado vuelvan a ser efectivos. El perfil de seguridad del procedimiento, unido al hecho de que no es un tratamiento curativo, hace que la selección de los pacientes tenga que ser muy rigurosa.

Presentamos nuestra experiencia con el primer paciente seleccionado en nuestro centro para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos: un varón de 27 años con enfermedad de Crohn (A1L3B1p) refractaria a múltiples líneas de tratamiento médico y no candidato a tratamiento quirúrgico, que dos años tras el trasplante se encuentra asintomático.

**Palabras clave.** Enfermedad de Crohn. Trasplante autólogo. Células madre hematopoyéticas. Médula ósea.

#### ABSTRACT

Crohn's disease is a chronic condition for which sometimes there is no effective medical or surgical treatment. Autologous hematopoietic stem cell transplantation may be a therapeutic option for these patients to restore immune tolerance. Consequently, this may lead to remission of the disease or decrease its activity, making drugs that have previously failed be effective. Due to the safety profile of the procedure and the fact that it is a non-curative treatment, patient selection must be rigorous.

We report our experience with the first patient selected in our centre for autologous hematopoietic stem cell transplantation: 27 years old male with Crohn's disease (A1L3B1p) refractory to multiple lines of medical treatment and not a candidate for surgical treatment. Two years after the transplantation, the patient remains asymptomatic.

**Keywords.** Crohn disease. Transplantation, autologous. Hematopoietic stem cell. Bone marrow.

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

#### Correspondencia:

Ana Gordo Ortega [[ana.gordo.ortega@navarra.es](mailto:ana.gordo.ortega@navarra.es)]

#### Citación:

Gordo Ortega A, Eizaguirre Ubegun M, Balerdi Trébol M, Rubio Iturria S, Rodríguez Gutiérrez C. Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en paciente con enfermedad de Crohn refractaria. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1054  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1054>

Recibido: 10/06/2023 • Revisado: 29/08/2023 • Aceptado: 04/10/2023



© 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 enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por la presencia de inflamación en cualquier parte del tubo digestivo. Su evolución es impredecible, siendo lo más habitual el curso crónico y recidivante, alternando épocas de actividad con otras en las que la enfermedad se mantiene inactiva<sup>1</sup>. En Navarra, su incidencia se estima en 7,1 casos/10<sup>5</sup> habitantes/año, similar a la media nacional, de 7,5 casos/10<sup>5</sup> habitantes/año<sup>2</sup>.

Aunque en las últimas décadas ha habido grandes avances terapéuticos en la EC, en ocasiones no se encuentra un tratamiento efectivo, ni médico ni quirúrgico. En estos casos, el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) autólogo puede ser una opción a valorar<sup>3</sup>. Presentamos el primer caso de un trasplante de TPH realizado a un paciente con una EC multirrefractaria, con objetivo de dar a conocer esta opción terapéutica.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 27 años, con antecedentes de psoriasis y nefropatía IgA, que debutó a la edad de 16 años con una EC ileocolónica y perianal (A1L3B1p). Durante los primeros 10 años de evolución la enfermedad se mostró refractaria a múltiples líneas de tratamiento, incluyendo fármacos clásicos como la azatioprina, o biológicos como los anti-TNF, vedolizumab combinado con metrotrexate, o ustekinumab. Ante la falta de respuesta, se usó de manera compasiva certolizumab, sin éxito, por lo que el paciente fue incluido en un ensayo clínico con upadacitinib, con el que tampoco se obtuvo respuesta.

Ante el fracaso terapéutico se realizó una ileostomía derivativa con idea de excluir el tránsito cólico (que era la zona con mayor actividad) para favorecer la cicatrización mucosa, y se reanudó el tratamiento con infliximab, que había sido la molécula más efectiva en este paciente, aunque sin llegar a conseguir remisión. Esta estrategia también resultó ineficaz.

Dada la localización de la enfermedad en el paciente, el tratamiento quirúrgico implicaba una ostomía permanente, por lo que se valoró el TPH autólogo como siguiente estrategia. El paciente fue derivado al Hospital Clinic de Barcelona (España), centro con experiencia en esta indicación de trasplante y donde se llevó a cabo el proceso de selección.

Este proceso radica en la necesidad de asegurar que el paciente está en las mejores condiciones para enfrentar un procedimiento no exento de efectos adversos graves (incluyendo la muerte), principalmente por eventos

cardiovasculares e infecciones. Para ello se realizó una evaluación cardiorrespiratoria con pruebas funcionales y de imagen, un despistaje de focos de infección, un aspirado de médula ósea y una prevención de otros potenciales efectos adversos como la pérdida de masa ósea y la infertilidad.

Además, se reevaluó el estado de la enfermedad con una colonoscopia, y se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal para descartar formas de enfermedad no susceptibles de mejoría, como son aquellas con componente fibrótico, o enfermedad perianal activa, la cual no solo no responde al trasplante, sino que se relaciona con mayor tasa de recaídas y complicaciones<sup>4,5</sup>.

El TPH se llevó a cabo en tres fases. Se obtuvieron las células progenitoras hematopoyéticas mediante aféresis tras su movilización a la sangre periférica con factor estimulante de colonias de granulocitos. A continuación, tuvo lugar el proceso de acondicionamiento mieloablativo, para lo cual se administró ciclofosfamida (50 mg/Kg/día durante 4 días) y globulina antitumoral (2,5 mg/Kg/día durante 3 días). Finalmente, se llevó a cabo la infusión de los progenitores hematopoyéticos que habían sido criopreservados tras la aféresis.

Durante el ingreso en el centro trasplantador, el paciente presentó complicaciones post TPH como fiebre neutropénica y derrame pericárdico, que se resolvieron sin incidencias. También recibió el régimen de profilaxis infecciosa necesario.

Posteriormente, y ya en nuestro centro, el paciente recibió todas las vacunas que le habían sido administradas previamente a lo largo de su vida, dado que un TPH supone también la pérdida de la memoria inmunológica<sup>5</sup>.

A los seis meses post TPH, el paciente se encontraba en remisión sin necesidad de tratamiento de mantenimiento, por lo que se reconstruyó el tránsito intestinal y se pautó tratamiento preventivo con vedolizumab cada ocho semanas.

La presencia de actividad inflamatoria en una colonoscopia de control realizada doce meses post TPH obligó a intensificar el tratamiento con vedolizumab, administrándose cada cuatro semanas; se documentó respuesta en los dos meses posteriores.

Actualmente, 22 meses post TPH, el paciente se mantiene en tratamiento con vedolizumab cada cuatro semanas, y se encuentra en seguimiento en su centro por los servicios de Hematología y Aparato Digestivo, y por el servicio de Digestivo del centro trasplantador, encontrándose a día de hoy asintomático.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Crohn representa la tercera indicación de TPH por patología autoinmune por detrás de la esclerosis múltiple y de las enfermedades

des del tejido conectivo. España es el país con más trasplantes en esta indicación, con 66 casos registrados a fecha de febrero de 2022<sup>6</sup>

El mecanismo por el que el TPH logra controlar la enfermedad no es bien conocido, pero se cree que puede restaurar la tolerancia inmunológica mediante la erradicación de las respuestas inmunitarias patológicas y la reconfiguración del sistema inmunológico<sup>4,3</sup>. Aunque el TPH autólogo no logra modificar la susceptibilidad genética sujeta al desarrollo de la enfermedad, el TPH alogénico, que podría tener un mayor efecto curativo, no se contempla como tratamiento dado que sus efectos adversos y la tasa de mortalidad no se consideran aceptables para el tratamiento de esta enfermedad crónica autoinmune<sup>4,7</sup>.

Algunos estudios previamente publicados han demostrado que el TPH supone una mejoría en los índices de actividad tanto clínicos como endoscópicos, lo que en práctica clínica se traduce en que más de la mitad de los pacientes responden a tratamientos a los que antes habían fracasado, o que incluso en algunos casos se pueda prescindir del tratamiento de mantenimiento<sup>8,9</sup>.

En definitiva, el TPH autólogo es una opción en pacientes refractarios o no candidatos a tratamiento médico o quirúrgico. El perfil de seguridad del procedimiento, unido al hecho de que no supone un tratamiento curativo y a que hay formas de enfermedad no susceptibles de mejoría, hace que la selección de los pacientes deba ser muy rigurosa. A pesar de que en ocasiones no se consigue la remisión de la enfermedad, sí puede modificarse su actividad, de manera que tratamientos que previamente habían fracasado pueden convertirse en fármacos efectivos, como es el caso de nuestro paciente.

---

#### *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: AGO, CRG.

Redacción – borrador original: AGO.

Redacción – revisión y edición: AGO, MEU, MBT, SRI, CRG.

---

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- HINOJOSA DEL VAL J. Definiciones y clasificación. En: Gollón F, Hinojosa J, Gassull MA, editores. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. 4ª ed. Ergon: Madrid, 2019; 3-10.
- CHAPARRO M, GARRE A, NÚÑEZ ORTIZ A, DIZ-LOIS PALOMARES MT, RODRÍGUEZ C, RUESTRA S et al. Incidence, clinical characteristics and management of inflammatory bowel disease in Spain: large-scale epidemiological study. *J Clin Med* 2021; 10(13): 2885.
- LÓPEZ-GARCÍA A, ROVIRA M, JAUREGUI-AMEZAGA A, MARÍN P, BARASTEGUI R, SALAS A et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for refractory Crohn's disease: efficacy in a single-centre cohort. *J Crohns Colitis* 2017; 11(10): 1161-1168. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx054>. PMID: 28419282
- RICART E, LÓPEZ-GARCÍA A, BARASTEGUI R, GALLEGO M. Trasplante de médula ósea para el tratamiento de la enfermedad de Crohn refractaria. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*. 2017; 16(2): 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.eii.2016.09.007>
- HAWKEY CJ. Stem cell transplantation for Crohn's disease. *Best Pract Res Clin Haematol* 2004; 17(2): 317-325. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2004.05.006>
- GRECO R, ALEXANDER T, BADOGLIO M. EBMT 2023 Autoimmune Diseases Working Party Poster. XLVIII Annual Meeting EBMT Registry (February 2022, online). [https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-03/EBMT02\\_Autoimmune%20Diseases%20Working%20Party.pdf](https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-03/EBMT02_Autoimmune%20Diseases%20Working%20Party.pdf)
- SNOWDEN JA, PANÉS J, ALEXANDER T, ALLEZ M, ARDIZZONE S, DIERICKX D et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) in severe Crohn's disease: a review on behalf of ECCO and EBMT. *J Crohns Colitis* 2018; 12(4): 476-488. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx184>
- HAWKEY CJ, ALLEZ M, CLARK MM, LABOPIN M, LINDSAY JO, RICART E et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for refractory Crohn disease: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314(23): 2524-2534. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16700>
- BRIERLEY CK, CASTILLA-LLORENTE C, LABOPIN M, BADOGLIO M, ROVIRA M, RICART E et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for Crohn's disease: a retrospective survey of long-term outcomes from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *J Crohns Colitis* 2018; 2(9): 1097-1103. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy069>



## NOTAS CLÍNICAS

# Manejo de glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a infección por virus de hepatitis C

## *Management of membranoproliferative glomerulonephritis secondary to infection by hepatitis C virus*

Ignacio Lasierra Lavilla<sup>1</sup>, Amalia Perona Caro<sup>2</sup>, Celia del Agua Arias-Camisón<sup>3</sup>,  
Julien Paola Caballero Castro<sup>1</sup>

### RESUMEN

Las glomerulonefritis membranoproliferativas son nefropatías glomerulares poco frecuentes cuya prevalencia ha disminuido en nuestro medio. Presentan una histología característica y pueden asociarse a diferentes enfermedades. La presentación clínica es variada y su diagnóstico definitivo requiere realizar una biopsia renal. El tratamiento viene condicionado por la enfermedad de base, tratándose con inmunosupresores cuando existe una disminución del filtrado glomerular.

Presentamos el caso de una mujer de 47 años con glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a infección por de virus de hepatitis C para describir el manejo de este tipo de pacientes, dado que se trata de una patología con una baja prevalencia.

**Palabras clave.** Glomerulonefritis membranoproliferativa. Virus de la Hepatitis C. Antivirales. Corticoesteroides. Eritrocitos anormales.

### ABSTRACT

Membranoproliferative glomerulonephritis is an uncommon condition that affects the glomeruli of the kidneys; its prevalence has decreased in our environment. Membranoproliferative glomerulonephritis has a characteristic histology that can be associated to different diseases. The clinical presentation varies, and to achieve a definitive diagnosis a renal biopsy must be done. Treatment is based on the underlying disease; when a drop in glomerular filtration rate is detected, immunosuppressants are prescribed.

We describe the management of a 47-year-old female with membranoproliferative glomerulonephritis secondary to hepatitis C virus infection, a condition with very low prevalence.

**Keywords.** Membranoproliferative glomerulonephritis. Hepatitis C virus. Glecaprevir-Pibrentasvir. Corticoids. Abnormal erythrocytes

1. Servicio Aragonés de Salud. Hospital. Hospital Obispo Polanco. Servicio de Medicina Interna. Teruel. España.
2. Servicio Aragonés de Salud. Hospital. Hospital Obispo Polanco. Servicio de Nefrología. Teruel. España.
3. Servicio Aragonés de Salud. Hospital. Clínico Universitario Lozano Blesa. Servicio de Anatomía Patológica. Zaragoza. España.

Recibido: 04/07/2023 • Revisado: 31/08/2023 • Aceptado: 18/10/2023

### Correspondencia:

Ignacio Lasierra Lavilla [[ilasierral@gmail.com](mailto:ilasierral@gmail.com)]

### Citación:

Lasierra Lavilla I, Perona Caro A, del Agua Arias-Camisón C, Caballero Castro JP, Manejo de glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a infección por virus de hepatitis C. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1055.  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1055>



## INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis membranoproliferativa (GnMP) incluye un grupo de nefropatías glomerulares poco frecuentes con un patrón histológico de lesión glomerular característico<sup>1</sup>. Esta entidad puede verse asociada a: infecciones (siendo la más frecuente la del virus de la hepatitis C, VHC), enfermedades autoinmunes o gammopatías monoclonales<sup>1</sup>. La prevalencia de GnMP ha disminuido hasta un 1-4% en los países desarrollados, probablemente debido a los nuevos tratamientos para la infección por VHC<sup>2</sup>.

La presentación clínica es variada, desde hematuria con o sin proteinuria hasta un síndrome nefrótico<sup>3</sup>. El diagnóstico definitivo requiere realizar una biopsia renal y un estudio de inmunofluorescencia<sup>4</sup>, clasificando la GnMP en GnMP mediada por inmunocomplejos y GnMP mediada por complemento<sup>4</sup>. El tratamiento está condicionado por la enfermedad de base. En casos que cursen con una importante disminución del filtrado glomerular el tratamiento de elección son los corticosteroides, pudiendo añadir un segundo fármaco inmunosupresor si fuese necesario<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 47 años que presentó una GnMP secundaria a una infección por VHC, patología con una baja prevalencia, que presentó una excelente respuesta al tratamiento con corticoides y antivirales.

## CASO CLÍNICO

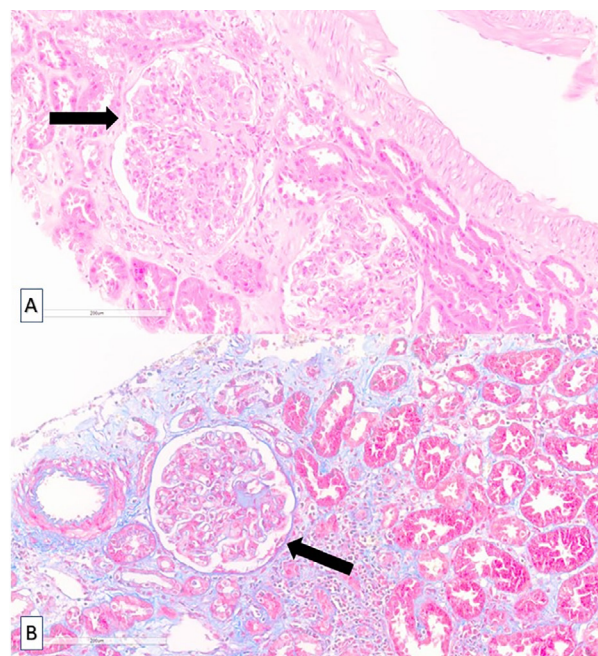
Mujer de 47 años que ingresó en el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital desde Urgencias, donde había acudido por cuadro de malestar general, cefalea occipital, dolor epigástrico y náuseas de una semana de evolución que fueron incrementándose de forma progresiva. La paciente presentó también aumento de perímetro en extremidades inferiores (EEII) y cifras de presión arterial elevadas (en torno a 100-150 mm Hg). En la exploración destacó la presencia de edema en EEII y un exantema cutáneo con lesiones petequiales generalizadas, con predominio en tórax y extremidades inferiores.

Al ingreso se le realizó una analítica sanguínea en la que destacaban valores elevados de péptido natriurético (pro-BNP) y creatinina (2 mg/dL), elevación de reactantes de fase aguda y proteinuria en rango nefrótico (8,8 g/L). Se observó hematuria y en el urosedimento se detectaron abundantes hematíes dismórficos (40%) (Tabla 1).

Se sospechó patología glomerular con predominio de síndrome nefrótico, siendo la glomerulonefritis membranosa y la GnMP las más compatibles. Dado el deterioro de la filtración glomerular, se inició tratamiento con corticoides a dosis intermedias (bolos 120 de mg al día, en pauta descendente), y se realizaron una biopsia renal y otra de tipo *punch* de las lesiones cutáneas de las EEII, que mejoraron tras la administración de los corticoides.

También se realizaron estudios de autoinmunidad y de electroforesis, ambos con resultado normal, y de serología vírica, donde se detectó una carga viral de 458.000 UI/mL (log 5,66) para el VHC. Esta positividad, que no era conocida previamente, motivó iniciar tratamiento para VHC con Glecaprevir/Pibrentasvir 100mg/40mg, tres comprimidos al día durante ocho semanas.

En la biopsia renal se observaron glomerulos de aspecto lobulado con aumento difuso de la matriz, lesiones nodulares mesangiales (Fig. 1), con depósitos de inmunocomplejos y del complemento (Fig. 2), sin apreciarse semilunas ni hallazgos sugerentes de vasculitis. Estos hallazgos fueron compatibles con una glomerulonefritis membranoproliferativa mediada por inmunocomplejos secundaria a VHC. La biopsia cutánea mostró una dermatitis superficial perivascular. Se realizaron varias determinaciones de crioglobulinas durante el ingreso, siendo la tercera positiva.

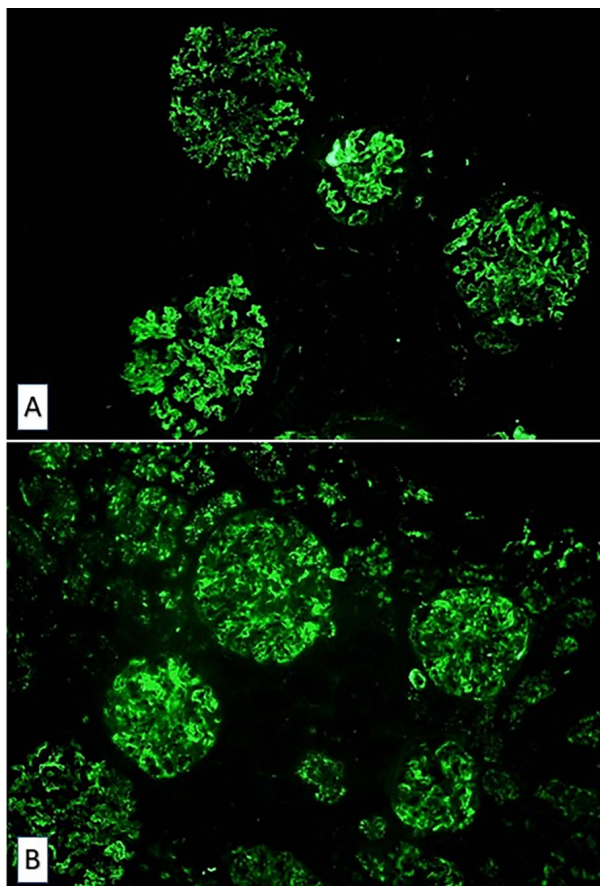


**Figura 1.** Microscopía óptica. Glomérulo de aspecto lobulado con aumento difuso de la matriz y lesiones nodulares mesangiales (flecha). A. Hematoxilina-eosina. B. Tricrómico de Masson. 100x.

**Tabla 1.** Evolución de los parámetros bioquímicos sanguíneos y morfológicos del sedimento urinario

	Analítica		
	Ingreso	Alta	Seguimiento
<b>Sangre</b>			
Creatinina (mg/dL)	2	0,7	0,8
Proteínas (mg/L)	4,6	4,3	6,2
Albumina (mg/L)	2,4	2,5	3,9
Colesterol total (mg/dL)	140	365	197
LDL colesterol (mg/dL)	82,5	262,6	107
Carga viral VHC (UI/mL)	458.000	194.000	Negativa
C3 Complemento (mg/dL)	60	93	100
C4 Complemento (mg/dL)	2	8	16
<b>Orina</b>			
Hematías por cga	>50	10-25	1-5
Hematías dismórficos	40%	26%	0%
Proteinuria (g/L)	8,8	4,8	0,16

Ingreso: tras una semana de sintomatología; clínica), Alta: tras tres semanas de ingreso, iniciados tratamientos con corticoides y antiviral; Seguimiento: en consultas externas, tras finalizar tratamiento antiviral frente a virus de la hepatitis C; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VHC: virus de la hepatitis C; C: componente; cga: campos de gran aumento (40x).



**Figura 2.** Microscopía de fluorescencia. A. Inmunofluorescencia para IgM. B. Inmunofluorescencia para C3. 100x.

Tras iniciar el tratamiento antiviral y coincidiendo con la disminución de la carga viral del VHC, la paciente experimentó una importante mejoría con remisión de la proteinuria, por lo que fue dada de alta y seguida en consultas externas de Nefrología.

Al cabo de ocho semanas, tras finalizar el tratamiento antiviral, la paciente presentaba una exploración física y analítica normal (Tabla 1), alcanzando una remisión completa del síndrome nefrótico; además, la carga viral de VHC se negativizó, por lo que fue dada de alta de consultas externas.

## DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una mujer de 47 años con GnMP secundaria a una infección por VHC. La incidencia de casos similares ha disminuido notablemente en nuestro medio durante los últimos años<sup>2</sup>. El VHC es la causa más frecuente de GnMP (en torno al 70% de los casos)<sup>1,5,6</sup>.

La clínica en pacientes con GnMP es muy variada, desde una hematuria asintomática hasta un síndrome nefrótico con deterioro de la función renal, acompañado de hipertensión arterial y de lesiones cutáneas<sup>1</sup>, como fue en el caso de nuestra paciente.

Durante el ingreso en planta se solicitaron varias serologías (incluida la del VHC), ya que

la GnMP puede estar causada por diferentes agentes infecciosos, incluyendo virus, bacterias u hongos<sup>1</sup>. También se realizó un estudio de autoinmunidad completo debido a que varias de estas patologías autoinmunes se relacionan con GnMP<sup>1</sup>. Además, se solicitó un estudio de electroforesis de proteínas tanto en sangre como en orina ya que, en los últimos años, varios estudios han vinculado la presencia de procesos monoclonales con el patrón histológico característico de GnMP<sup>7,8</sup>, por lo que es importante descartar que pueda tratarse del debut de un proceso linfoproliferativo oculto.

La GnMP se ha clasificada históricamente a partir del resultado del estudio de microscopía electrónica, dependiendo de la localización de los depósitos inmunes (tipo I: en mesangio y subendotelio, tipo II: en membrana basal del glomérulo y en túbulos, tipo III: subepiteliales, mesangiales y subendoteliales). Actualmente se realiza una biopsia renal<sup>4</sup>, en cuyo estudio microscópico se observó hiper celularidad mesangial, engrosamiento de la membrana basal glomerular e interposición mesangial en la pared capilar y glomérulos de aspecto lobulado, correspondiendo con la lesión histológica característica de este tipo de glomerulonefritis<sup>1</sup>. Posteriormente, se propuso una nueva clasificación en función de los hallazgos del estudio de microscopía de inmunofluorescencia, que permite observar el depósito de inmunoglobulinas y/o factores del complemento en la pared capilar y en el mesangio<sup>1</sup>, clasificando la GnMP en GnMP mediada por inmunocomplejos (depósito de inmunocomplejos y elementos del complemento) y en GnMP mediada por complemento (depósito de componentes del complemento en ausencia de inmunocomplejos)<sup>4</sup>. Nuestra paciente mostró depósitos de inmunocomplejos y, de forma similar a la mayoría de los casos secundarios a esta infección<sup>5</sup>, en la tercera determinación de crioglobulinas se obtuvo un resultado positivo.

El tratamiento de la causa de la GnMP es imprescindible para la resolución del cuadro.

La GnMP se asocia frecuentemente al VHC, siendo el tipo I, que se asocia con crioglobulinemia, el patrón histológico más frecuente. En estos casos el tratamiento va dirigido a eliminar la replicación viral, y a disminuir secundariamente la formación y el depósito glomerular de inmunocomplejos con el virus<sup>5</sup>. Para ello, se utilizan los antivirales de acción directa contra el VHC<sup>5,6</sup>, con buenos resul-

tados en varios estudios que consiguieron, en la mayoría de los casos, una carga viral negativa entre las cuatro y seis semanas y la desaparición de las crioglobulinemias al cabo de cuatro meses<sup>5,6</sup>. En nuestro caso se pautó tres comprimidos al día de Glecaprevir/Pibrentasvir 100mg/40mg porque puede administrarse en insuficiencia renal y su pauta es de ocho semanas en lugar de doce.

Los casos de menor gravedad, en los que no existe disminución del filtrado glomerular, se pueden tratar únicamente con antivirales<sup>6</sup>. Si la GnMP es debida a un proceso infeccioso, el uso de corticoides se reserva para cuando existe un deterioro grave de la función renal<sup>2,6</sup>. En este caso, y si el paciente es refractario al tratamiento con corticoides, se pueden utilizar otros inmunosupresores como la ciclofosfamida<sup>2,3</sup>. Algunos estudios recomiendan el uso de Rituximab, mejor tolerado que la ciclofosfamida, como tratamiento inmunosupresor de primera línea en los casos de GnMP secundaria a infección del VHC<sup>6,9</sup>, o en casos refractarios o que se acompañaban de un cuadro rápidamente progresivo<sup>9,10</sup>. En casos muy severos puede considerarse la plasmaféresis. Cuando se presenta un brote crioglobulinémico agudo, se recomienda el uso de Rituximab asociado a corticoides, administrado tras la plasmaféresis si es necesario el recambio plasmático<sup>5,6</sup>.

Debido a la gravedad de la situación inicial de la paciente (deterioro de la función renal y síndrome nefrótico con edema en EEII y proteinuria en rango nefrótico que llegó a superar los 8 g/L) y de acuerdo con otros estudios<sup>3</sup>, se inició tratamiento inmunosupresor con corticoides a dosis altas a la espera del resultado de la biopsia y de las serologías. La paciente mostró mejoría clínica y analítica, pero se valoró la administración de Rituximab en caso de mala evolución.

Al paciente que ha sido sometido a un trasplante renal, en caso de recidiva de GnMP secundaria a VHC se recomienda tratarlo de forma similar, con antivirales de acción directa e inmunosupresión si existe deterioro importante del filtrado glomerular<sup>6</sup>. En los pacientes con gammopatías monoclonales se debe iniciar el tratamiento propio de estas, y cuando exista una enfermedad autoinmune se recomienda inmunosupresión con Micofenolato y corticoides a dosis bajas para controlar la enfermedad<sup>2</sup>.

El pronóstico de los pacientes depende del grado de respuesta al tratamiento antiviral.



En conclusión, la GnMP es una nefropatía cada vez menos frecuente en nuestro medio, siendo la etiología más importante la infección por VHC. Para su tratamiento resulta fundamental conocer y resolver la causa subyacente que la está provocando mediante la administración de antivirales. Solo cuando existe un deterioro importante del estado general o del filtrado glomerular se recomienda el uso de corticoides y de inmunosupresores (Rituximab es el más recomendado).

---

#### *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.

---

#### *Disponibilidad de datos*

Datos no disponibles.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. SETHI S, FERVENZA FC. Membranoproliferative glomerulonephritis – a new look at an old entity. *N Engl J Med* 2012; 366(12): 1119-1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1108178>
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* 2021; 100(4S): S1-S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
3. MASANI N, JHAVERI KD, FISHBANE S. Update on membranoproliferative GN. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(3): 600-608. <https://doi.org/10.2215/CJN.06410613>
4. CHAE DW. New classification of membranoproliferative glomerulonephritis: a good start but a long way to go. *Kidney Res Clin Pract* 2014; 33(4): 171-173. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2014.10.005>
5. ABDELHAMID WAR, SHENDI A, ZAHRAN M, ELBARY EA, FADDA S. Hepatitis C-related membranoproliferative glomerulonephritis in the era of direct antiviral agents. *J Bras Nefro*. 2022; 44(2): 291-295. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0148>
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group. KDIGO 2022 Clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022; 102(6S): S129-S205. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.07.013>
7. MASAI R, WAKUI H, KOMATSUDA A, TOGASHI M, MAKI N, OHTANI H et al. Characteristics of proliferative glomerulo-nephritis with monoclonal IgG deposits associated with membranoproliferative features. *Clin Nephrol* 2009; 72(1): 46-54. <https://doi.org/10.5414/cnp72046>
8. SETHI S, ZAND L, LEUNG N, SMITH RJH, JEVREMONIC D, HERRMANN, SS et al. Membranoproliferative glomerulonephritis secondary to monoclonal gammopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(5): 770-782. <https://doi.org/10.2215/CJN.06760909>
9. ROCCATELLO D, BALDOVINO S, ROSSI D, MANSOURI M, NARETTO C, GENNARO M et al. Long-term effects of anti-CD20 monoclonal antibody treatment of cryoglobulinaemic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3054-3061. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh469>
10. MONTERO N, FAVÀ A, RODRIGUEZ E, BARRIOS C, CRUZADO JM, PASCUAL J, SOLER MJ. Treatment for hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 7(5): CD011403. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011403.pub2>



CARTA AL EDITOR

## Morbimortalidad de las infecciones del tracto respiratorio inferior y vacunación

### *Morbi-mortality of lower respiratory tract infections and vaccination*

Manuel García Cenoz<sup>1,2,3</sup>, Iván Martínez Baz<sup>1,2,3</sup>

**Sr. Editor:**

Las infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI), que incluyen las neumonías y la bronquiolitis, son una causa importante de morbilidad y mortalidad.

En 2021 se publicó en Anales del Sistema Sanitario de Navarra el estudio realizado por Leache y col analizando la incidencia de hospitalizaciones debidas a ITRI en España, entre 1997 y 2018, a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos-Hospitalización (CMBD-H) y del Registro de Atención Especializada (RAE-CMBD)<sup>1</sup>. Este estudio nos muestra como las ITRI causan un 3,5% del total de ingresos hospitalarios anuales, siendo la neumonía la causa más frecuente de hospitalización por infecciones de las vías respiratorias bajas, acumulando hasta el 71% de los ingresos, principalmente en las personas de 65 años o más. Además, de todos los ingresos por neumonía, el 40% correspondieron a personas mayores de 75 años, así como el 76% de las muertes por esta causa.

Aunque el CMBD no recoge el agente causante de las diferentes ITRI, es conocido que diferentes microorganismos pueden causar neumonías, siendo las más frecuentes las producidas por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>. Entre las neumonías virales, el virus de la gripe, el rinovirus, el virus respiratorio sincitial

(VRS) y el metapneumovirus son los agentes causales más frecuentes<sup>3</sup>. En 2020 se descubrió el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, causante de neumonías de gravedad durante la pandemia de COVID-19, y que originó en su primera onda pandémica una importante morbimortalidad, con una tasa de defunción por COVID-19 confirmado de 0,8 por 1.000 habitantes, que superó el 1 por 1.000 en el grupo de las personas mayores de 75 años, y alcanzó el 1% en mujeres y el 1,4% en hombres mayores de 85 años<sup>4</sup>.

La bronquiolitis es un cuadro clínico que puede ser grave en los niños pequeños, especialmente en los menores de un año de edad, y en las personas de mayor edad. En el estudio de Leache y col<sup>1</sup>, el 40,7% de los ingresos por bronquiolitis se produjeron en menores de un año, seguido de los mayores de 74 años (27,1%). En el 60-70% de los casos es una complicación de la infección causada por el VRS, seguido por otros virus estacionales como el rinovirus, bocavirus humano, adenovirus y metapneumovirus<sup>5</sup>. La infección por VRS constituye la causa más frecuente de hospitalización en menores de un año en los países desarrollados. En la temporada de circulación del virus, hasta el 10% de los menores de un año pueden padecer una bronquiolitis, con la sobrecarga asistencia que conlleva tanto en Atención Primaria como en Urgencias. De ellas, hasta el 2% pueden requerir ingreso hospitalario<sup>6</sup>.

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

Recibido: 06/11/2023 • Aceptado: 01/12/2023

**Correspondencia:**

Manuel García Cenoz [[mgcenoz@navarra.es](mailto:mgcenoz@navarra.es)]

**Citación:**

García Cenoz M, Martínez Baz I. Morbimortalidad de las infecciones del tracto respiratorio inferior y vacunación. An Sist Sanit Navar 2023; 46(3): e1063  
<https://doi.org/10.23938/ASSN.1063>



El estudio de Leache y col<sup>1</sup> concluye citando la necesidad de intensificar medidas e intervenciones específicas para reducir la carga de ITRI, especialmente para las personas con mayor riesgo de sufrir complicaciones<sup>1</sup>. En la actualidad existen varias herramientas preventivas para minimizar los casos graves por estas causas. Por un lado, la vacunación con vacuna neumocócica conjugada, la cual se administra –de acuerdo al calendario de vacunaciones de Navarra– a todos los niños a los 2, 4 y 11 meses de edad, así como a los adultos que presentan ciertas condiciones de riesgo y a las personas institucionalizadas. Además, a los 65 años de edad se administra la vacuna polisacárida de 23 serotipos. Desde este año, se dispone de nuevas vacunas neumocócicas conjugadas de 15 y 20 serotipos (Vaxneuvance® y Apexxnar®, respectivamente), que podrán contribuir a reducir en mayor medida la carga de enfermedad por los serotipos cubiertos por la vacuna.

La vacunación anual frente a la gripe a las personas de 60 años y más, así como a otros grupos de población que presentan un mayor riesgo de complicaciones por esta infección, y –desde esta temporada 2023-2024– a los niños entre 6 y 59 meses de edad, es la mejor medida preventiva disponible para disminuir la incidencia de la enfermedad y, especialmente, para evitar formas graves de la misma. Se estima que en la temporada 2019-2020, en la que se alcanzaron coberturas de vacunación antigripal superiores al 60% en los mayores de 65 años, se pudieron evitar aproximadamente 990 consultas en atención primaria, 207 hospitalizaciones, 28 ingresos en UCI y 175 defunciones debidas a la gripe. Se estima que por cada 121 dosis de vacuna antigripal administradas se previno una consulta de atención primaria, por cada 580 dosis un ingreso hospitalario, y por cada 685 dosis una muerte<sup>4</sup>.

La vacunación frente a la COVID-19 supuso un antes y un después en la pandemia. Se alcanzaron coberturas de primer vacunación superiores al 90% y se redujo considerablemente la proporción de casos que requerían hospitalización o que fallecían<sup>7</sup>. En la temporada 2023-2024, se seguirá vacunando a la población que presenta un mayor riesgo de complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2, administrando una dosis de vacuna adaptada a la variante circulante en la actualidad (Omicrón XBB.1.5.)<sup>8</sup>.

Desde esta temporada, 2023-2024, se dispone de una nueva herramienta preventiva, un anticuerpo monoclonal, nirsevimab (Beyfortus®) destinado a

la inmunización de los recién nacidos, así como a los menores de un año con alto riesgo de padecer la infección, como son los prematuros, así como otros lactantes que padecen condiciones que aumentan el riesgo de padecer enfermedad grave por VRS<sup>9</sup>.

Nirsevimab se administra en una única dosis intramuscular de 50 mg para los lactantes de menos de 5 kg, o de 100 mg para lo que pesen 5 kg o más. Los ensayos clínicos mostraron una eficacia del 85% para prevenir la infección por VRS, y del 89,4% para prevenir las hospitalizaciones. La reacción adversa más frecuente es la erupción (0,7%) que, según datos de la ficha técnica, se produce en los 14 días posteriores a la administración de la dosis, y suele ser de carácter leve o moderado. Además, se puede producir fiebre y reacciones en el lugar de la inyección en un 0,5% y 0,3% de los casos, respectivamente, dentro de los siete días posteriores a la administración de la dosis<sup>10</sup>.

En conclusión, una parte importante de la morbilidad debida a enfermedades del ITRI, y especialmente la gripe, puede ser evitada mediante la inmunización/vacunación de las personas con mayor riesgo de enfermar, de acuerdo a las recomendaciones de los programas de vacunación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. LEACHE L, GUTIÉRREZ-VALENCIA M, SAIZ LC, ERVITI J. Morbi-mortality of lower respiratory tract infections in Spain, 1997-2018. *An Sist Sanit Navar* 2021; 44 (3): 385-396. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0962>
2. HENIG O, KAYE KS. Bacterial pneumonia in older adults. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31(4): 689-713. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.015>
3. RUUSKANEN O, LAHTI E, JENNINGS LC, MURDOCH DR. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377(9773): 1264-1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6)
4. Boletín de Salud Pública de Navarra, nº 112, noviembre 2020. <https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD6DC/468947/BOL11220.pdf>
5. CALVO C, POZO F, GARCÍA-GARCÍA ML, SANCHEZ M, LOPEZ-VALERO M, PÉREZ-BREÑA P et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. *Acta Paediatr* 2010; 99(6): 883-887. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01714.x>
6. VIGURIA N, MARTÍNEZ-BAZ I, MORENO-GALARRAGA L, SIERRASESÚMAGA L, SALCEDO B, CASTILLA J. Respiratory syncytial virus hospitalization in children in northern Spain. *PLoS One* 2018; 13(11): e0206474. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206474>

7. Boletín de Salud Pública de Navarra, nº 117, noviembre 2021. <https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD6DC/478627/BOL1172021.pdf>.
8. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Consultado el 12 de septiembre de 2023. [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe\\_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion\\_Gripe-Covid19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf).
9. Grupo de Trabajo utilización de nirsevimab frente a la infección por virus respiratorio sincitial de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, julio 2023. <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>
10. Ficha técnica de Nirsevimab. <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=1221689001>.