

ISSN 0304-4858 | e-ISSN 2173-2302

Gaceta Médica de Bilbao

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Información para profesionales sanitarios
Bilboko Medikuzientzien Akademiaren aldizkari ofiziala. Osasun langileentzako informazioa
Official Journal of the Bilbao Academy of Medical Sciences. Information for health professionals

Vol. 119, No. 1. Enero-Marzo 2022
Vol. 119, Ez. 1. 2022ko Urtarrila-Martxoa
Vol. 119, No. 1. January-March 2022

Publicación incluida en:
SCOPUS, Scimago Journal &
Country Rank (SJR), NLM
(NLMUID 7505493), Excerpta
Medica Data Base (EMBASE),
Google Scholar, DIALNET,
Latindex, Inguma

Euskaraz dagoen lehen
aldizkari zientifiko biomedikoa

Decana de las revistas
médicas de España.
Fundada en 1894



125 urte / años
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO



www.acmbilbao.org

www.gacetamedicabilbao.eus

COMPROMISOS IMQ

Compromiso #3 Ponértelo fácil con soluciones digitales



Vídeo consulta



Oficina online



Chat médico



Tarjeta IMQ en el móvil

y muchos más en la APP de IMQ.



> Queremos comprometernos contigo.
Descubre cómo.

Contrátalo en imq.es, en el 900 81 81 50 o en nuestra red de oficinas:

BIZKAIA

Máximo Aguirre, 18 bis, 48011
Bilbao

GIPUZKOA

Plaza de Euskadi, 1, 20002
Donostia

ARABA

Av. Gasteiz, 39, 01008
Vitoria-Gasteiz

Ver condiciones generales de la póliza. RPS 122/20.


Cuidamos de ti

GACETA MÉDICA DE BILBAO



125 *urte / años*
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Director

Ricardo Franco Vicario

Jefe de redacción

María Elena Suárez González

Secretaria de redacción

José Manuel Llamazares Medrano

Consejo de redacción

Carmelo Aguirre
Antonio del Barrio Linares
Ángel Barturen Barroso
Jacinto Bátiz Cantera
Francisco L. Dehesa Santisteban
Ana María García Arazosa
Carmen de la Hoz Torres
M.^a Carmen N. Espinosa Furlong

Juan I. Goiria Ormazabal
Fco. Javier Goldaracena
Adrian Aginagalde Llorente
Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
José Manuel Llamazares
Arsenio Martínez Álvarez
Gabriel Martínez Compadre
Agustín Martínez Ibarguen

Alberto Martínez Ruiz
Teresa Morera Herreras
Guillermo Quindós Andrés
Alfredo Rodríguez Antigüedad
Juan José Zarranz Imirizaldu
José Luis Neyro Bilbao

Junta de Gobierno (ACMB)

Presidente

Ricardo Franco Vicario

Vicepresidente Biología

M.^a Isabel Tejada Mínguez

Vicepresidente Farmacia

Juan Uriarte García-Borreguero

Vicepresidente Medicina

Agustín Martínez Ibarguen

Vicepresidente Odontología

Ana María García Arazosa

Vicepresidente Veterinaria

Ramón Juste Jordán

Secretario general

Agurtzane Ortíz Jauregui

Secretario de actas

Miguel Ángel Ulibarrena Sainz

Bibliotecario

Eduardo Areitio Cebrecos

Tesorero

Víctor Echenagusia Capelastegui

Jefe de redacción

Elena Suárez González

Secretaria de redacción

Elena Suárez González

Vocales

M.^a Luisa Arteagoitia González

Beatriz Astigarraga Aguirre

Eugenio Domínguez Zapatero

Lourdes Íscar Reina

Mikel Sánchez Fernández

Elixabete Undabeitia P. de Mezquia

Marcelo Calabozo Raluy

Alejandro de la Serna Rama

Arantza Fernández Rivas

Ana Gorroñogoitia Iturbe

Expresidentes

Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Juan José Zarranz Imirizaldu

Contacto

© Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.
C/ Lersundi 9, 5.º. C. P. 48009 Bilbao. Bizkaia. España. Tel.: +(34) 94 423 37 68.
Web: www.acmbilbao.org. E-mail: academia@acmbilbao.org

Envío de artículos a Gaceta Médica de Bilbao: gacetamedicabilbao@acmbilbao.org
Web de la Gaceta Médica de Bilbao y normas de publicación: <http://www.gacetamedicabilbao.eus>

Comité editorial internacional

Anestesia y Reanimación

Juan Heberto Muñoz, D. F. México

Cardiología

Carlos Morillo, Canadá

Ciencias de la Alimentación

Flaminio Fidanza, Perugia, Italia

Cirugía Digestiva-Oncología

Xavier de Aretxabala, Santiago, Chile

Cirugía Vascul y Angiología

Gregorio Sicard, Washington, EE. UU.

Economía de la Salud

Victor Montori, Mayo Clinic, EE. UU.

Farmacología Clínica

Patrick du Souich, Montreal, Canadá

Gastroenterología

Henry Cohen, Montevideo, Uruguay

Hematología

Alejandro Majlis, Santiago, Chile

Hipertensión

Antonio Méndez Durán, CDMX, México

Medicina Interna

Salvador Álvarez, Mayo Clinic, EE. UU.

Medicina del Trabajo

Pierre Brochard, Burdeos, Francia

Nefrología

Ricardo Correa-Rotter, D. F. México

Neurología

F. Barinagarrementeria, México

Odontología

Enrique Bimstein, U. Florida, EE. UU.

Odontología Pediátrica

Ana B. Fucks, Univ. of Hadassa, Israel

Psiquiatría

Manuel Trujillo, Nueva York, EE. UU.

Radiodiagnóstico

Ramiro Hdez., Ann Ridor, EE. UU.

Virología

Luc Montaigner, París, Francia

Comité editorial (presidentes de las secciones)

Alergología

Pedro Gamboa Setién

Análisis Clínicos

Paloma Liendo Arenaza

Anestesia y Reanimación

Alberto Martínez Ruiz

Biología

Nieves Zabala Arriaga

Cardiología

Alain Laskibar Asua

Cirugía General-Laparoscopia

Carlos Pérez San José

Cirugía Plástica

Francisco J. García Bernal

Cirugía Vascul y Angiología

Ángel Barba Vélez

Cuidados Paliativos

Jacinto Bátiz Cantera

Dolor (Tratamiento del)

María Luisa Franco Gay

Economía de la Salud

Joseba Vidorreta Gómez

Educación Médica

Jesús Manuel Morán Barrios

Emergencias y Medicina Crítica

Gontzal Tamayo Medel

Endocrinología

Yolanda García Álvarez

Estudiantes de Medicina

Iñigo Arroyo Pérez

Euskera y plurilingüismo

Agurtzane Ortiz Jauregi

Farmacología

Juan del Arco Ortiz de Zárate

Gastroenterología

Maite Bravo Rodríguez (Gastro. Viz.)

Geriatría

Naiara Fernández Guitiérrez

Gestión y Calidad Asistencial

María Luisa Arteagoitia

Ginecología y Obstetricia

Álvaro Gorostiaga Ruiz-Garma

Hematología

José Antonio Márquez Navarro

Historia ciencias de la salud

Enrique Aramburu Araluce

Jóvenes-Residentes

Iñigo Arroyo Pérez

Medicina del Trabajo

Alberto Ojanguren

Medicina Deportiva

José Antonio Lekue Gallano

Medicina Familiar

José Manuel Llamazares Domingo

Medicina Física y Rehab.

Eva Lomas Larrumbide

Medicina Interna

Ricardo Franco Vicario

Medicina Legal y Forense

Francisco Etxeberria Gabilondo

Nefrología-Hipertensión

Rosa Inés Muñoz González

Neumología

Isabel Urrutia Landa

Neurofisiología

Silvia Taramundi Argüeso

Neurología

José María Losada Domingo

Odontología

Alberto Anta Escuredo

Oftalmología

Nerea Martínez Alday

Oncología Médica

Guillermo López Vivanco

Otorrinolaringología

Arantza Ibargutzi Álvarez (SVORL)

Pediatría

Jesús Rodríguez Ortiz

Psicosomática

Isabel Usobiaga Sayés

Radiología/Diag. por la Imagen

Arsenio Martínez Álvarez

Relaciones con Hispanoamérica

José Luis Neyro Bilbao

Relaciones Internacionales

Julen Ocharan

Reumatología

Olaia Fernández Berrizbeitia

Salud Pública

Enrique Peiró Callizo (Socinorte)

Salud y Medio Ambiente

Enrique García Gómez

Salud Mental

José Martín Zurimendi

Toxicomanías

Javier Ogando Rodríguez

Traumatología

Eduardo Álvarez Irusteta

Urgencias

Patricia Martínez Olaizola

Urología

José Gregorio Pereira Arias

Vacunas y Antimicrobianos

Lucila Madariaga Torres

Valoración del daño corporal

Fernando Loidi Yurrita

Veterinaria

Medelin Ocejo Sianturu

SUMARIO

Gaceta Médica de Bilbao



125 *urte / años*
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Vol. 119, No. 1. Enero-Marzo 2022
Vol. 119, Ez. 1. 2022ko Urtarrila-Martxoa
Vol. 119, No. 1. January-March 2022

Editorial / Editorial / Editorial

Inauguración del 127.º Curso Académico
127. Ikastaro Akademikoaren Inaugurazioa
Inauguration of the 127th Academic Course
Ocharan-Corcuera Julen..... 1

Original / Originala / Original

Desarrollo y validación de un modelo de estratificación del riesgo en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (Covid Cruces)

Arriskua estratifikatzeko eredu bat garatu eta balioztzea neumonia SARS-CoV-2 duten pazienteetan

Development and validation of a risk stratification model in patients with SARS-CoV-2 pneumonia (Covid Cruces)

Martínez-Ruiz Alberto, Hernández-Sanz María, Ruano Suárez Carmen et al..... 2

Validación del modelo de predicción de mortalidad ISARIC 4C para SARS-CoV-2 en Hospital Universitario Cruces

ISARIC 4C hilkortasuna iragartzeko eredua baliozkotzea SARS-CoV-2rako Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean

Validation of the ISARIC 4C mortality prediction model for SARS-CoV-2 at Cruces University Hospital

Martínez-Ruiz Alberto, Jimeno-Rodríguez Aitor-Ignacio, Maroño-Boedo María-Jesús et al..... 12

Validez de la escala SARC-F para predicción de dinapenia en adultos mayores, Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019

Helduentzako dinapenia iragartzeko SARC-F eskalaren baliozkotasuna, Peruko Aire Armadaren Ospitale Zentrala, 2019

Validity of the SARC-F scale for prediction of dynapenia in older adults, "Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú", 2019

Bazán-Valenzuela Moraima, Peñafiel-Blancas Alexandra, Falvy-Bockos Ian et al..... 20

Aplicación de la vigilancia genómica en Cantabria para mantener bajo control la pandemia de COVID-19
Zaintza genomikoaren aplikazioa Kantabrian COVID-19aren pandemia kontrolpean mantentzeko
Application of genomic surveillance in Cantabria to keep the COVID-19 pandemic under control

Curiel-del-Olmo Soraya; Rodríguez-Lozano Jesús; Aginagalde Adrián-Hugo et al..... 27

Utilidad de la enfermedad mínima residual como herramienta de decisión terapéutica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Hondar-gaixotasun minimooa erabaki terapeutikorako tresna gisa erabiltzea leuzemia linfoblastiko akutua duten pazienteengan

Utility of minimal residual disease as a therapeutic decision tool in acute lymphoblastic leukemia

Ramos-Peñafiel Christian-Omar, Martínez-Murillo Carlos, Olarte-Carrillo Irma et al..... 38

Nota clínica / Ohar klinikoa / Clinical note

Síndrome de reel como causa del mal funcionamiento del marcapasos: a propósito de un caso

Reel sindromea taupada-markagailuaren funtzionamendu txarraren kausa gisa: kasu bati dagokionez

Reel syndrome as a cause of pacemaker malfunction: a case report

Martínez-Juste José-Félix..... 49

Artículo Especial / Artikulu berezia / Special article

Atención pediátrica en el Hospital Universitario Cruces. Avances hacia la asistencia especializada, integral y humanizada en el Servicio de Pediatría

Pediatriako arreta Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean. aurrerapenak Pediatría zerbitzuan laguntza espezializatu, integral eta humanizaturantz

Pediatric care at Cruces University Hospital. Progress towards specialized, integral and humanized assistance in the Pediatric Service

Astigarraga-Aguirre Itziar..... 53

Hidradenitis supurativa severa. Opciones quirúrgicas con colgajos de arterias perforantes

Hidradenitis zornatzaile larria. Aukera kirurgikoak, arteria zulatzaileen zintzilikarioekin.

Severe hidradenitis suppurativa. Surgical options with flaps of perforating arteries.

García-Bernal Francisco-Javier, González-Romero Nerea, Ramos-Bareño Begoña.....57

XLVIII Semana Médica Pediátrica: 'La pediatría, aquí comienza todo'

XLVIII. Pediatriako Medikatu Astea: pediatria, hemen hasten da dena

XLVIII Pediatric Medical Week: 'Pediatrics, this is where it all begins'

Rodríguez-Ortiz Jesús..... 64

Revisores, año 2021

Begiratzailleak. 2021

2021 reviewers

Redacción Gaceta Médica de Bilbao..... 74

Coordinación ámbito social y sanitario

Gizarte eta osasun koordinazioa

Social and health coordination

Elizondo- Lopez-De-Landache Isabel, Braceras-Izaguirre Leire..... 75

XIV Premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre de 2020

José Carrasco Doktorearen - Máximo de Aguirre Jauna

XIV Sariak

XIV Awards Dr. José Carrasco - Mr. Máximo de Aguirre

Ocharan-Corcuera Julen.....78



Sala de Prensa online

inicio

quienes somos

servicios

clientes

trabaja con nosotros

nota 2.0

contacto

Comunicación Sanitaria

Especialistas

en comunicación sanitaria y en la difusión de congresos de ciencias de la salud desde 1996

más información

Comunicación Sanitaria

amplia especialización

Comunicación en Congresos

más de 100 gestionados

Comunicación de Crisis

pautas de gestión

Formación de Portavoces

expertos en comunicar

Gabinete de Prensa

gestión de medios

Creación de Líderes

de opinión / referentes

Consultoría Estratégica

de comunicación

Oficinas centrales. Plaza de San José 3, 1.º dcha. 48009 Bilbao (Bizkaia). Tel.: (+34) 94 423 48 25.

E-mail: info@docorcomunicacion.com. Web: <http://www.docorcomunicacion.com>

Bilbao | Madrid | Vitoria-Gasteiz | México | Brasil

EDITORIAL



Gac Med Bilbao. 2022;119(1):01-02

Inauguración del 127.º Curso Académico

127. Ikastaro Akademikoaren Inaugurazioa

Inauguration of the 127th Academic Course



Figura 1. Ricardo Franco, Guillermo Quindós, Julio Zarco y Laura Lozano.

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB) ha efectuado la apertura formal de su 127.º Curso Académico, correspondiente a 2021-2022, en un acto celebrado en la Sociedad Bilbaina. La cita se ha celebrado el 27 de octubre de 2021 bajo un formato mixto, presencial y on-line.

Esta reunión ha sido dirigida por Ricardo Franco Vicario, presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB) y ha contado con la participación de Guillermo Quindós, vicerrector de Desarrollo Científico-social y Transferencia de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) y Laura Lozano, de la sección de estudiantes de la Academia (Figura 1).

El acto inaugural ha tenido como motivo central la conferencia 'Presente y futuro de la humanización de la asistencia sanitaria' que ha protagonizado el Dr. Julio Zarco, presidente de la Fundación Humans para el fomento de la humanización sanitaria, subdirector gerente del Hospital Clínico San Carlos y profesor de Psiquiatría y Psicología Médica de la Universidad Complutense de Madrid. El Dr. Zarco, a lo largo de sus más de 30 años de experiencia profesional, ha desarrollado y presidido sendos proyectos centrados en la gestión y el humanismo.

En esta misma cita, el Dr. Franco Vicario -en representación de la ACMB- y el Dr. Zarco -como repre-

sentante de la Fundación Humans- han firmado un convenio de colaboración entre ambas entidades. El presidente de la Academia ha indicado que *“su trabajo conjunto contribuirá a lograr una praxis sanitaria más humana”*.

Presente y futuro de la humanización

Por su parte y ya durante su intervención, el Dr. Zarco ha destacado que *“la humanización es una forma de aproximarse al enfermo y su entorno con una visión humanista. Es decir, una actitud empática, ecológica, integradora, compasiva y humilde. La humanización debe permear todas las estructuras de macrogestión (a través de planes estratégicos y comisiones de humanización de hospitales) y de microgestión (actitudes adecuadas de los profesionales sanitarios)”*.

Además, el presidente de la Fundación Humans ha añadido que *“humanizar también es dar voz a los pacientes para compartir decisiones. Para ello es necesario informar y formar a los pacientes, crear herramientas de participación ciudadana como los comités de pacientes y formar a los profesionales sanitarios en dimensiones vinculadas al humanismo sanitario, donde empatía, comunicación y escucha activa son esenciales”*.

Recuerdo y agradecimientos

El Dr. Franco Vicario también ha querido dedicar unas palabras a todos los sanitarios y perfiles profesionales que han trabajado *“sin descanso”* para doblegar la pandemia de la COVID-19. Además, también ha querido felicitar a la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares por su 150.º Aniversario, a la profesora María Carrasco por su reciente nombramiento como decana de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Deusto y a Juan Ignacio Goiria, expresidente de la Academia, por su nuevo cargo como presidente de la Sociedad Bilbaina.

Por último, el Dr. Franco Vicario ha agradecido su apoyo al Gobierno Vasco, la Diputación Foral de Bizkaia, el Ayuntamiento de Bilbao, la UPV/EHU, la Academia de Ciencias de Enfermería de Bizkaia, los colegios profesionales sanitarios de la región, el Iguatatorio Médico Quirúrgico (IMQ), Mutualia, Quirónsalud y el Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales (Osalan).

Dr. Julen Ocharan Corcuera
Jefe de redacción de la Gaceta Médica de Bilbao
03 de enero de 2022



Desarrollo y validación de un modelo de estratificación del riesgo en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 (Covid Cruces)

Martínez-Ruiz Alberto^{a,b,c}, Hernández-Sanz María^a, Ruano-Suárez Carmen^a, Maroño-Boedo María-Jesús^a, Guereca-Gala Ane^a, Olabarrieta Unai^a, Bergese Sergio D^d

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapia del Dolor. Barakaldo, España

(b) Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Facultad de Medicina. Leioa, España

(c) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, España

(d) Universidad de Stony Brook. Departamento de Anestesiología. New York, Estados Unidos

Recibido el 28 de diciembre de 2021; aceptado el 4 de enero de 2022

Resumen:

Objetivo:

Desarrollar y validar un modelo de predicción y estratificación del riesgo propio (Covid Cruces) en pacientes con el diagnóstico de Neumonía por SARS-CoV-2.

Material y métodos:

Estudio de cohortes, observacional y unicéntrico, que incluyó a pacientes que acudían a la Urgencia del hospital con sospecha de neumonía COVID-19. Se han analizado datos de los pacientes al ingreso: edad, género, existencia y número de comorbilidades, además de datos analíticos y la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y escala de Glasgow.

Resultados:

El modelo ha incluido 15 variables que con su ponderación han mostrado una alta capacidad de discriminación tanto en el desarrollo (estadístico C 0,823, intervalo de confianza del 95%) como en su validación (estadístico C 0,794, intervalo de confianza del 95%).

Conclusiones:

El modelo ha mostrado una alta capacidad de discriminación y estratificación del riesgo clínico en tres niveles (en bajo, medio o alto) de los pacientes.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Modelo Cruces.
COVID-19.
Pandemia.

GILTZA-HITZAK

Gurutzeta eredua.
COVID-19.
Pandemia.

Arriskua estratifikatzeko eredu bat garatu eta baliotzea neumonia SARS-CoV-2 duten pazienteetan

Laburpena:

Helburua:

SARS-CoV-2 bidezko pneumonia diagnostikoa duten pazienteengan arriskua iragartzeko eta estratifikatzeko eredu bat garatzea eta baliozkotzea.

Materiala eta metodoak:

Kohorte- azterketa, behaketazkoa eta zentro bakarrekoa, COVID-19 pneumoniaren susmoa zuten ospitaleko larrialdira joaten ziren pazienteak barnean hartuta. Ospitaleratzean pazienteei buruzko datuak aztertu ditu: adina, generoa, komorbilitateen existentzia eta kopurua, datu analitikoak eta arnas maiztasuna, oxigeno saturazioa, Glasgow eskala

Emaitzak:

Ereduak 15 aldagai hartu ditu barne, eta horrek, dagokion haztapenarekin, diskriminazio gaitasun handia erakutsi du, bai garapenean (estatistikoa C0,823; konfiantza tartea: % 95), bai baliozkotzean (estatistikoa: C0,794; konfiantza tartea: %95).

Ondorioak:

Ereduak erakutsi du arrisku klinikoa bereiztekoneta estratifikatzeko gaitasun handia dagoela pazienteen 3 mailetan (baxuan, ertainean edo altuan)..

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Cruces Model.
COVID-19.
Pandemic.

Development and validation of a risk stratification model in patients with SARS-CoV-2 pneumonia (Covid Cruces)

Abstract:

Objective:

To develop and validate a risk prediction and stratification model in patients with the diagnosis of Pneumonia due to SARS-CoV-2.

Material and method:

Cohort study, observational and single-center, which included patients who came to the hospital emergency room with suspected COVID-19 pneumonia. Data from the patients at admission were analyzed: age, gender, existence and number of comorbidities, as well as analytical data and respiratory rate, oxygen saturation, Glasgow scale.

Results:

The model has included 15 variables, which with their corresponding weighting have shown a high discrimination capacity both in development (C statistic 0.823, 95% confidence interval) and in its validation (C statistic 0.794, 95% confidence interval).

Conclusions:

The model has shown a high capacity for discrimination and stratification of clinical risk in 3 levels (low, medium or high) of the patients.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

La inclusión de los modelos de predicción en la asistencia sanitaria ha resultado un gran avance, pues permite la identificación de pacientes de alto riesgo que puedan necesitar cuidados críticos o una intervención inmediata^{1,2}.

Dada la situación de pandemia que se ha vivido, se ha visto la necesidad de contar con un modelo que pudiera dar una respuesta rápida para dotar de recursos adicionales a los diferentes niveles de asistencia del sistema sanitario en riesgo de saturación.

Especialmente, ante la dificultad del control de los pacientes ingresados diagnosticados de neumonía COVID, en parte por el aislamiento que sufren en planta de hospitalización sin acompañamiento familiar, y en parte por el espaciamiento en los controles del personal sanitario del hospital por turno, para minimizar el riesgo de contagio y optimizar el material EPI de protección. Con todo, se hace necesario dotarse de herramientas que permitan concentrar la atención en función de su estimación de riesgo; así como dotar al sistema de la suficiente antelación para planificar la necesidad de cuidados extras en unos hospitales muy tensionados^{1,3}.

La evaluación crítica de los modelos predictivos COVID publicados ha mostrado importantes deficiencias y alto riesgo de sesgos. La pandemia COVID ha mostrado diferencias significativas entre países que afectan a la aplicabilidad en otros entornos.

Dentro de la crisis sanitaria global a la que estamos siendo sometidos con el empuje de las diferentes olas, la gestión del COVID se beneficiaría de un modelo de predicción que podría aplicarse diariamente de una manera sencilla en cualquier planta de hospitalización de cualquier hospital, independientemente de su tamaño, y guiar la necesidad de cuidados y traslados entre hospitales, favoreciendo el trabajo en red de Osakidetza.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio de cohortes, observacional y unicéntrico, que incluirá a pacientes con sospecha de neumonía con COVID-19 que acudían a la urgencia del hospital. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de referencia de

Euskadi, España. Se ha considerado la necesidad de un consentimiento informado de los participantes. El estudio sigue las directrices establecidas en 'Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)' para estudios observacionales de cohortes.

El objetivo de este trabajo es desarrollar y validar un modelo de predicción y estratificación del riesgo propio (Covid Cruces) en pacientes con el diagnóstico de Neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en un hospital.

Recopilación de datos

Los datos de los pacientes se encuentran en sus correspondientes historias clínicas electrónicas, que han sido obtenidos por médicos especialistas de acuerdo a un protocolo predefinido. Cada uno, a través de unas credenciales electrónicas personales, ha volcado los datos recabados en un sistema online expresamente diseñado (Covid19.ubikare.io). Por su parte, se ha protegido la confidencialidad del paciente asignando un código anónimo a cada uno.

Población de estudio

Con la misma población a estudio ya definida en la publicación anterior y los mismos criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyeron de manera sucesiva todos los pacientes enfermos de COVID-19, desde el 12 de marzo de 2020 hasta el 16 de mayo de 2020, que cumplieran las siguientes características: ≥ 18 años de edad y padecer infección por SARS-CoV-2 (confirmada mediante detección de ARN viral obtenido de muestra del aparato respiratorio). Por su parte, se excluyeron aquellos pacientes sin infección y que no cumplieran los resultados de alta o muerte a día 26 de septiembre de 2020. Así mismo, no se incluyeron aquellos pacientes a los que se les haya realizado una limitación al esfuerzo terapéutico, centrándose únicamente en aquellos que fallecían o recibían el alta de la unidad.

Resultados

Análisis

Se obtienen los resultados de 270 pacientes y sus características en base a las variables del modelo predictivo, así como las características demográficas y clínicas en la muestra del modelo Cruces (Tabla I, II, III, IV y V).

Tabla I
Características de los pacientes

	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	
Edad	67	(58-72)	66,5	(55,5-72)	68	(65,5-72)	0,295
IMC	29	(25-33)	29	(26-33)	28	(25-29)	0,512

RIQ: Rango intercuartílico.

Tabla II
Signos y síntomas previos al ingreso

Síntoma/Signo	Total pacientes			P-Valor
	% S /Total Supervivientes	N	% S /Total	
Fiebre	0,89	0,88	0,93	1
Disnea	0,74	0,7	0,86	0,311
Tos	0,72	0,73	0,71	1
Malestar general	0,3	0,28	0,36	0,735
Mialgia	0,2	0,2	0,21	1
Dolor torácico	0,13	0,05	0,36	0,01
Cefalea	0,07	0,1	0	0,563
Vómitos	0,07	0,08	0,07	1
Dolor garganta	0,04	0,05	0	1
Rinorrea	0,02	0	0,07	0,259
Artralgias	0,02	0,03	0	1

Se sombrea en gris los datos estadísticamente significativos.

Tabla III

Hallazgos de laboratorio. Valores al ingreso en la Unidad y peores valores registrados durante el ingreso (máximo o mínimo)

Variables analíticas	Total Pacientes (n=270)		Supervivientes (n'= 200)		No supervivientes (n''= 70)		P-Valor
	Mediana / Media	RIQ / DE	Mediana / Media	RIQ / DE	Mediana / Media	RIQ / DE	
Leucocitos ingreso, *10 ³ /μL	7,9	6,33-10,63	7,65	6,40-10,35	8,33	4,08-11,63	0,513
Leucocitos máximos, *10 ³ /μL	17,91	10,60-25,22	16,4	9,47-23,32	21,79	12,82-30,75	0,024

Leucocitos ingreso, *10 ³ /μL	0,58	0,44-0,79	0,59	0,42-0,79	0,57	0,46-0,65	0,251
Linfocitos mínimo, *10 ³ /μL	0,41	0,22-0,60	0,45	0,23-0,66	0,34	0,16-0,53	0,107
Plaquetas	243,5	149,8-314,3	256	165,75-355,0	182	135,50-253,75	0,004
Plaquetas máximo, *10 ³ /μL	427,5	338,5-530,3	440	389,5-578,0	353,5	312,8-452,3	0,03
Ferritina ingreso, ng/mL	945,5	536,5-2.022	945,5	501,5-1936,5	1161	603,3-1896,3	0,612
Ferritina máximo, ng/mL	1504	794,5-2589,8	1334	825,0-2308,8	1577,5	787,8-3529,8	0,142
Dímero-D ingreso, ng/mL	1180	690,0-2575,0	1085	667,5-3670,0	1275	1047,5-2185,0	0,31
Dímero-D máximo, ng/mL	7185	3162,5-11717,5	5505	2545-10982,5	10035	8135-16385	0,187
PCR ingreso mg/L	87,17	2,92-162,33	97,06	10,33-169,73	62,74	2,92-114,54	0,565
PCR máximo	251,28	135,14-367,4	218,21	106,8-329,65	317,98	186,09-449,86	0,008
LDH ingreso, U/L	403,5	345,75-537,5	396,5	343,25-531,5	423,5	361,75-612,5	0,637
LDH máximo	492,5	408,5-644,3	484,5	379,75-536,5	654,5	465,8-922,3	0,018
PCT ingreso, ng/mL	0,155	0,073-0,757	0,155	0,060-71,25	0,135	0,083-0,895	0,733
PCT máximo	1,115	0,268-4,500	0,625	0,175- 2,688	8,945	2,663-21,133	0,012
Bilirrubina ingreso mg/dL	0,6	0,40-0,80	0,6	0,40 – 0,825	0,6	0,40– 0,80	0,959
Bilirrubina	0,9	0,625-1,70	0,8	0,60 – 1,35	1,8	0,95 -3,05	0,044
GPT ingreso, U/L	31	20,25-46,0	32	19,75 - 46,25	27,5	21,25- 31	0,64
GPT máximo, U/L	91,5	55,50-119,75	85,5	63,75-115,0	110,5	43,0-181,8	0,316
Urea ingreso, mg/dL	43,5	34,0-59,75	43,5	32,00 - 60,25	41,5	34,25-50,0	0,708
Urea máximo, mg/dL	116,5	74,75-200,75	102	72,5 - 178,0	162,5	109- 271,5	0,209
Creatinina ingreso, mg/dL	0,84	0,66-1,04	0,83	0,62-1,01	0,9	0,95- 1,11	0,625
Creatina máximo, mg/dL	1,31	0,89-2,18	1,12	0,81- 1,97	1,99	1,54-2,92	0,053

RIQ: rango intercuartílico, DE: desviación estándar, PCR: Proteína C Reactiva, LDH: Lactato Deshidrogenasa, PCT: Procalcitonina, GPT: Transaminasa glutámico-pirúvica.

Se expresan los datos en mediana y RIQ o media y DE, según corresponda.

Se sombrea en gris las diferencias estadísticamente significativas.

Tabla IV
Signos y síntomas previos al ingreso

Tiempos de evolución	Total Pacientes (n=270)		Supervivientes (n'= 200)		No supervivientes (n''= 70)		P-Valor
	Media / Mediana	DE / RIQ ¹	Media / Mediana	DE / RIQ	Media / Mediana	DE / RIQ	
Días desde inicio de síntomas a ingreso UCI	9	4-14	9	4-14	8,5	3-14	0,937
Días estancia UCI ^a	19	12-39	16	13-39	22,5	10-42	0,922
Días desde inicio de síntomas a alta UCI ^b	29	21-40	29	21-40	32	18-46	0,583

^a Tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso en la Unidad de Reanimación.

^b Tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta el alta de la Unidad por mejoría o fallecimiento.

¹ Se expresan los datos en media y DE (desviación estándar) o mediana y RIQ (rango intercuartílico) según corresponda.

Tabla V
Factores de riesgo asociados a la mortalidad. Modelo de regresión logística multivariable

Variables	B	Error estándar	P-Valor	OR	Intervalo de confianza 95%	
					Inferior	Superior
Dolor torácico	4,394	1,603	0,006	80,991	3,5	1874,108
Plaquetas máximo, 10 ³ /μL	-0,011	0,005	0,02	0,989	0,98	0,998
Bilirrubina máximo, mg/dL	0,222	0,086	0,01	1,248	1,054	1,478

B: coeficiente de regresión, OR: odds ratio, razón de probabilidades. Variable dependiente: mortalidad.

De toda la lista de variables inicialmente recogidas en función de los estudios publicados, y de la experiencia clínica desarrollada en la Unidad, finalmente se definieron 14 en función de la experiencia clínica de un grupo de anestesiólogos de la Reanimación con alta experiencia en COVID (a los que se les planteó de forma independiente), de lo objetivo (numérica) que pudiera ser la variable, su capacidad de predecir y su accesibilidad en cualquier entorno.

Las características se resumieron como frecuencia y porcentaje medias y desviación estándar. Se analizó análisis estadístico usando R V40.0 paquetes de mouse, mfp, glmnet, pROC. Las variables cuantitativas se mantuvieron como continuas para evitar pérdida de

información de pronóstico y las relaciones no lineales fueron modelados por polinomios fraccionarios multivariados con un máximo de dos grados de libertad. Se retuvieron los coeficientes cero para la estimación del riesgo mediante un método logístico. Modelo de regresión, los coeficientes se presentaron como odds ratios (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC del 95%).

Evaluamos la capacidad discriminativa del modelo utilizando el estadístico C, calculado como el área bajo la curva característica del funcionamiento con 95% CI.

Se incluyeron 15 variables predictoras, de las cuales seis se manifestaron como las principales. Se ajustó el modelo de regresión logística con estas variables.

Especialmente, añadiendo durante el proceso de validación la variable vacunado, no vacunado, que resultó determinante para afinar el modelo. En el desarrollo tuvo un R2 de 0,356 y una puntuación de Brier de 0,134. El estadístico C fue de 0,878 (IC del 95% 0,871-

0,880). El estadístico C corregido fue de 0,865 (IC del 95% 0,841-0,8376).

El modelo mostró una buena discriminación por riesgo de enfermedad dentro de la validación estadística C 0,812, IC del 95% 0,798-0,825. Figura 1

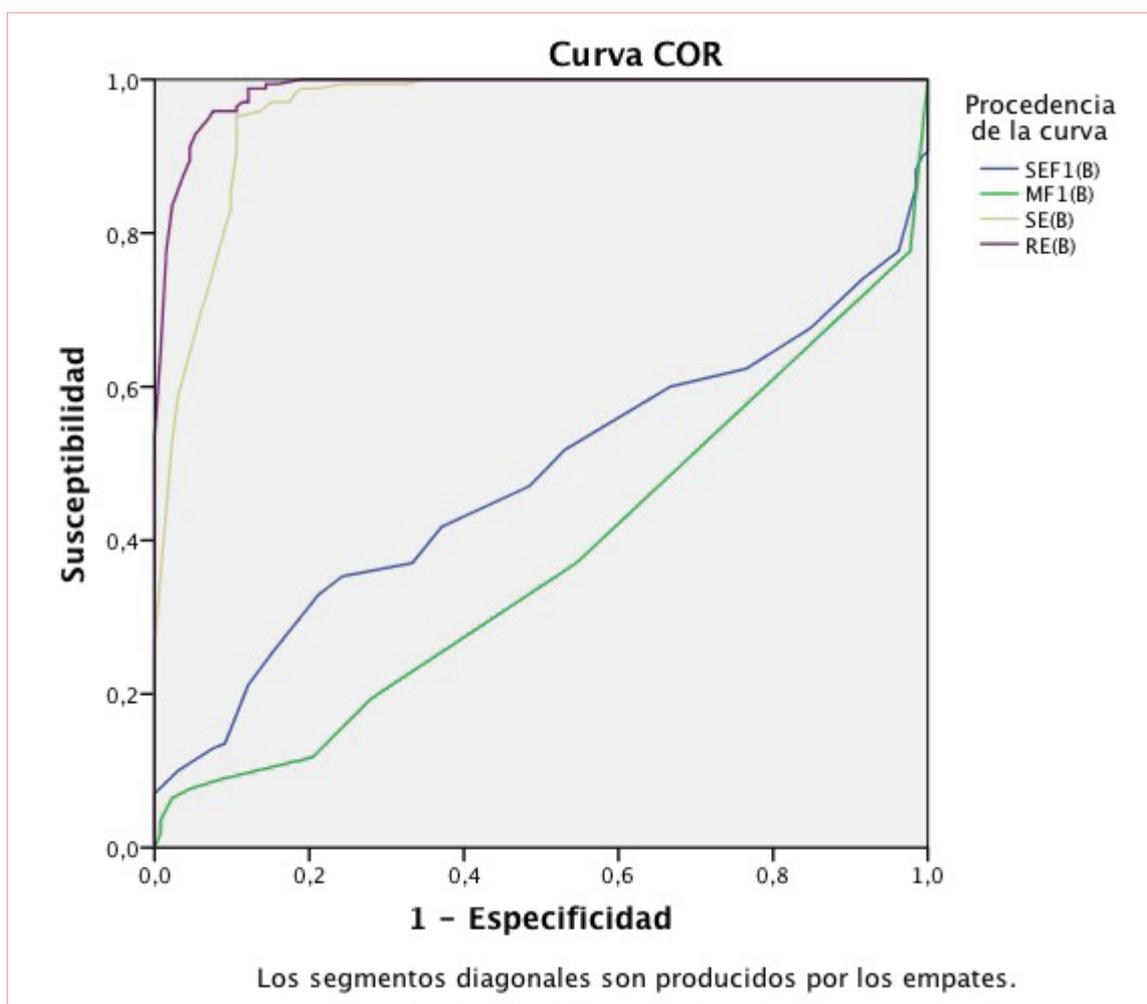


Figura 1. Modelo 15 variables (morado). Modelo 14 variables (amarillo). HTA (azul). Sexo (verde).

Discusión

Desarrollamos y validamos un modelo de predicción del riesgo en pacientes diagnosticados de neumonía COVID ingresados en un hospital. Ver tabla VI.

La estratificación del riesgo nos permite diferenciar tres niveles bajo, medio y alto riesgo. Riesgo bajo y moderado (Asistencia en planta de hospitalización). Riesgo Alto (Unidad de Críticos)⁵⁻⁷.

El modelo se ha completado en los diferentes procesos de calibración con la diferencia entre pacientes vacunados, no vacunados o con vacunación incompleta.

Este modelo recoge 15 variables, que incluyen datos epidemiológicos (edad), antecedentes clínicos y datos analíticos. Ninguno de ellos nos permite subjetividad y se pueden determinar con facilidad en cualquier entorno hospitalario.

El modelo está bien calibrado, permite una buena discriminación y ha sido refrendado en una validación externa en diferentes ámbitos asistenciales del País Vasco. La App desarrollada disponible de acceso abierto para su descarga, inicialmente en modelo Android a través de <https://covid-cruces.web.app>, muestra un beneficio clínico potencial en una variedad de escenarios y su disponibilidad puede facilitar su aplicación inmediata para diferentes hospitales⁸⁻⁹.

Este modelo podría ser útil para refrendar respaldar las decisiones de manejo clínico sobre una variedad de riesgos umbrales para enfermedades críticas que podrían considerarse relevantes en la práctica clínica. La elección de umbrales podría variar según diferentes regiones, de acuerdo con las situaciones epidemiológicas cambiantes y la disponibilidad de recursos sanitarios¹⁰⁻¹². El modelo se ha comportado como un

modelo de predicción robusto y sencillo que permite, con poca información analítica y clínica fácilmente accesible, estratificar los pacientes afectados de una enfermedad tan importante como es la COVID-19 para así poder gestionar mejor los recursos.

Conclusión

El modelo ha sido validado con la muestra de 270 pacientes ingresados en la primera ola de la pandemia en la OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces de Osakidetza.

Tabla VI
Esquema de clasificación del riesgo en COVID-19

Edad

<60 años	-1 punto
60-80 años	1 punto
>80 años	2,5 puntos

Vacunación

No	2,5 puntos
Si <12 meses	-2,5 puntos
>12 meses	0 puntos
Pauta incompleta	1 punto

Comorbilidad

Sí	1 punto
No	0 puntos

Si el paciente además presenta:

Hipertensión arterial	1 punto
Obesidad	1 punto
Inmunodeprimidos (cáncer, trasplantados, corticoides)	1 punto

Frecuencia respiratoria

<20 0p	20-25 1p	25-29 2p	>30 4p
--------	----------	----------	--------

Saturación oxígeno

a) Sin insuficiencia respiratoria previa	<95 %	95-92 1p	<92 2p
b) Con insuficiencia respiratoria previa	>95 %	<95 2p	

Linfopenia

<1.000 (10%)	1 punto
--------------	---------

Plaquetas	<60.000	1 punto
RX tórax Infiltrado		2 puntos
Escala de Glasgow	<15	2 puntos
Urea	>11	1 punto
PCR	>80	1 punto
Dímeros	>4.000	1 punto

Riesgo bajo y moderado (asistencia en planta de hospitalización)

Riesgo alto (Unidad de Críticos)

Riesgo bajo si alcanza un sumatorio de 7

Riesgo moderado 7,5-12

Riesgo alto >12

Bibliografía

- Fumagalli C, Rozzini R, Vannini M, Coccia F, Cesaroni G, Mazzeo F, et al. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2020; 10:040729.
- Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med* 2020; 180:1081-9.
- Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for progression risk in patients with COVID-19 pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis* 2020; 71:1393-9.
- Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 2020; 370:3339.
- Bartoletti M, Giannella M, Scudeller L, Tedeschi S, Rinaldi M, Bussini L, et al. Development and validation of a prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-Cov-2 infection: a multicenter cohort study (PREDI-CO study). *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26:1545-53.
- Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020; 369:1328.
- Gupta RK, Marks M, Samuels T, Luintel A, Rampling T, Chowdhury H, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *Eur Respir J*. 2020; 56:2003498.
- Yadaw AS, Li YC, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health*. 2020; 2:516-25.
- Ajayi-Obe EK, Lodi E, Alkali AS, Galbati M, Rooney C, Mannoni B, et al. Prognostic scores for use in African meningococcal epidemics. *Bull World Health Organ*. 1998; 76:149-52.
- Bassat Q, Lanaspá M, Machevo S, O'Callaghan-Gordo C, Madrid L, Nhampossa T, et al. Hypoxaemia in Mozambican children <5 years of age admitted to hospital with clinical severe pneumonia: clinical features and performance of predictor models. *Trop Med Int Health*. 2016; 21:1147-56.
- Lanaspá M, Valim C, Acacio S, Almendinger K, Ahmad R, Wiegand R, et al. High reliability in respiratory rate assessment in children with respiratory symptomatology in a rural area in Mozambique. *J Trop Pediatr*. 2014; 60:93-8.
- Casas Rojo JM, Antón Santos JM, Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Network. *Rev Clin Esp*. 2020; 220:480-94.
- Martínez-Lacalzada et al. Critical illness on initial diagnosis of COVID-19 based on easily obtained clinical variables: development and validation of the PRIORITY model. *Clin Microbiol and Infect*. 2021; 27:1838-1844.



Validación del modelo de predicción de mortalidad ISARIC 4C para SARS-CoV-2 en Hospital Universitario Cruces

Martínez-Ruiz Alberto^{a, b, d}, Jimeno-Rodríguez Aitor-Ignacio^b, Maroño-Boedo María-Jesús^a, Guereca-Gala Ane^a, Olabarrieta Unai^a, Bergese Sergio D^c

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapia del Dolor. Barakaldo, España

(b) Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Facultad de Medicina. Leioa, España

(c) Universidad de Stony Brook. Departamento de Anestesiología. New York, Estados Unidos

(d) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, España

Recibido el 28 de diciembre de 2021; aceptado el 4 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

ISARIC 4C.
COVID-19.
Pandemia.

Resumen:

Objetivo:

Validar un modelo de predicción de mortalidad denominado ISARIC 4C en una muestra de pacientes que ingresan en el Hospital Universitario Cruces entre el 12 de marzo de 2020 y el 16 de mayo de 2020 con el diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2.

Material y métodos:

Estudio de cohortes, observacional y unicéntrico, que incluyó a pacientes que ingresaban en hospital con sospecha de neumonía COVID-19. Se han analizado datos de los pacientes al ingreso: edad, género, existencia y número de comorbilidades, además de datos analíticos como la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, escala de Glasgow, nivel de urea y nivel de proteína C reactiva.

Resultados:

El modelo ISARIC 4C no es validable a la muestra de nuestros pacientes.

Conclusiones:

Dada la magnitud de la pandemia por COVID-19 son necesarios más estudios para conseguir validar un modelo de predicción de mortalidad aplicable a toda la población.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

ISARIC 4C hilkortasuna iragartzeko eredua baliozkotzea SARS-CoV-2rako Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean

Laburpena:

Helburua:

2020ko martxoaren 12tik 2020ko maiatzaren 16ra bitartean gurutzetako unibertsitate ospitalean ospitaleratzen diren pazienteen lagin batean ISARIC 4C izeneko heriotza aurreikuspeneko eredu bat baliozkotzea, SARS-CoV-2 bidezko pneumonia diagnostikoarekin.

Materiala eta metodoak:

kohorteen azterketa, behaketazkoa eta zentro bakarrekoa, COVID-19aren pneumoniaren susmoa zuten pazienteak barne. Ospitaleratutako pazienteen datuak aztertu ditu: adina, generoa, komorbilitateen existentzia eta kopurua, baita datu analitikoak ere, hala nolarnas maiztasuna, oxigenoaren saturazioa, glasgow eskalam urearen maila eta C proteina erresktiboaren maila.

Emaitzak:

ISARIC 4C eredua ezin da baliozkotu gure pazienteen laginean.

Ondorioak:

COVID-19ak eragindako pandemiaren magnitudea kontuan hartuta, azterlan gehiago egin behar dira biztanleria osoari aplikatu dakioken hilkortasuna iragartzeko eredu bat baliozkotzea lortzeko.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Validation of the ISARIC 4C mortality prediction model for SARS-CoV-2 at Cruces University Hospital

Abstract:

Objective:

To validate a mortality prediction model called ISARIC 4C in a sample of patients of patients admitted to the Hospital de Cruces between March 12, 2020 and May 16, 2020 with the diagnosis of pneumonia due to SARS-CoV-2

Material and method:

Cohort study, observational and single-center, which included patients admitted to hospital with suspected COVID-19 pneumonia. Data of the patients at admission: age, gender, existence and number have been analyzed. of comorbidities, in addition to analytical data such as respiratory rate, oxygen saturation, Glasgow scale, urea level and C-reactive protein level.

Results:

The ISARIC 4C model is not valid to the sample of our patients.

Conclusions:

Given the magnitude of the COVID-19 pandemic, more studies are needed to validate a mortality prediction model applicable to the entire population.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

GILTZA-HITZAK

Gurutzeta eredua.
COVID-19.
Pandemia.

KEYWORDS

Cruces Model.
COVID-19.
Pandemic.

Introducción

Los modelos de predicción en medicina consisten en una combinación de múltiples predictores que permiten generar una estimación del riesgo o probabilidad de que se

dé un determinado evento¹ (Tabla 1). El resultado es una puntuación que permite clasificar el riesgo según una escala de valores (de mayor a menor riesgo), lo que permite, a su vez, estratificar y gestionar mejor la asistencia.

Tabla I

Escenarios previstos y posibilidad de camas disponibles en función de la tasa de ataque y población

Factores	Escenario 1		Escenario 2		Escenario 3		Escenario 4	
Poblac. diana	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
Tasa Ataque (%)	0,5	0,5	2	2	3,5	3,5	5	5
Duración semanas	12	8	12	8	12	8	12	8
% hospitalización	20	20	20	20	20	20	20	20
% ingresos críticos	15	15	15	15	15	15	15	15
Tasa letalidad sobre	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Em hospital d	10	10	10	10	10	10	10	10
Em críticos d	12	12	12	12	12	12	12	12
Infectados	1000	1000	4000	4000	7000	7000	10000	10000
Hospitalizados	200	200	800	800	1400	1400	2000	2000
Ingresos críticos	30	30	120	120	210	210	300	300
Letalidad	25	25	100	100	175	175	250	250
Ingresos semanales	16,7	25	66,7	100	116,7	175	166,7	250
Camas Hospital/Día	23,8	35,7	95,2	142,9	166,7	250	238,1	357,1
Camas Criticos/Día	4,3	6,4	17,1	25,7	30	45	42,9	64,3

Modificado de I Congreso Virtual COVID-19. E-dolor. (27-29 Mayo de 2020). Disponible en <https://www.sedolor.es/evento/i-congreso-virtual-covid-19-edolor/>

La inclusión de estos modelos en la asistencia sanitaria ha resultado un gran avance, pues permite la identificación de pacientes de alto riesgo que puedan necesitar cuidados críticos o una intervención inmediata².

El Consorcio Internacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y de patología Respiratoria Aguda Severa (ISARIC), en coordinación con la OMS (WHO), ha diseñado un modelo de predicción para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 al ingreso.

Este estudio se llevó a cabo en el Reino Unido, con los datos obtenidos de 260 hospitales de Inglaterra, Escocia y Gales entre el 6 de febrero y el 20 de mayo de 2020 (con una ampliación posterior de la cohorte una vez desarrollado el modelo entre el 21 de mayo y el 29 de junio). Se contó en la base de datos con 35.463, de los cuales 22.361 fueron incluidos en la base de datos de validación. Así, este modelo incluye las siguientes ocho variables: edad, sexo, número de comorbilidades (Índice de Charlson), frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, Glasgow, Urea, Proteína C reactiva. De la apli-

cación de este modelo se obtienen los siguientes grupos de riesgo:

- Bajo riesgo (0-3 puntos): tasa de mortalidad 1,2%.
- Riesgo intermedio (4-8 puntos): tasa de mortalidad 9,9%.
- Alto riesgo (9-14 puntos): tasa de mortalidad 31,4%.
- Muy alto riesgo (≥ 15 puntos): tasa de mortalidad 61,5%.

Materiales y métodos

Estudio de cohortes, observacional y unicéntrico, que incluirá a pacientes con sospecha de neumonía con COVID-19 que acudan a la urgencia del hospital. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de referencia de Euskadi, España. Se ha considerado la necesidad de un consentimiento informado de los participantes.

El objetivo de este trabajo es validar el modelo de predicción ISARIC-4C para la cohorte de pacientes que, finalmente, fueron ingresados y determinar si al-

guno de los ítems empleados en dicho modelo pudiera resultar determinante en la aplicación de dicho modelo. Por su parte, se ha protegido la confidencialidad del paciente asignando un código anónimo a cada uno.

La base de referencia de la que se han obtenido los datos para el estudio corresponde al primer día que acuden a la urgencia, obteniéndose una serie de datos de ese día. Así mismo, se ha reunido toda la información diaria y se reportan los valores más llamativos durante la estancia en el hospital (dependiendo de la variable bien máximo o mínimo) hasta bien el alta o la muerte, lo que primero sucediera. También se ha obtenido de manera retrospectiva los datos anteriores al ingreso, incluyendo los síntomas al ingreso o la medicación recibida.

Entre los datos que se han registrado se incluyen: información demográfica; síntomas en el momento del ingreso en la unidad de cuidados intensivos; signos vitales; marcadores analíticos de laboratorio (bioquímicos, coagulación...); necesidad de terapias de soporte (ventilación mecánica, asistencia o soporte renal, oxigenación mediante membrana extracorpórea...); fármacos empleados; complicaciones médicas acaecidas; y registro cronológico del proceso (tiempo desde la aparición de la clínica y el ingreso en el hospital, hasta el ingreso en UCI. Si este se producía, comienzo de soporte respiratorio hasta el inicio de las complicaciones, así como la duración de la estancia en dicha unidad). También se reflejarán las puntuaciones de escalas como el SOFA (evaluación de fallo orgánico secuencial) y APACHE II, además de los resultados.

Así, se han seleccionado aquellos ítems que permitieron la aplicación del modelo ISARIC-4C, como son:

edad, sexo, número de comorbilidades, frecuencia respiratoria, nivel de saturación de oxígeno, puntuación de la escala de Glasgow, nivel de urea, y nivel de proteína C. Los datos recogidos eran de las primeras 24-48 horas de ingreso y los valores analíticos correspondían a los primeros valores medidos de dichos ítems.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron de manera sucesiva todos los pacientes enfermos de COVID-19 desde el 12 de marzo de 2020 hasta el 16 de mayo de 2020 que cumplan las siguientes características: ≥ 18 años de edad y padecer infección por SARS-CoV-2 (confirmada mediante detección de ARN viral obtenido de muestra del aparato respiratorio). Por su parte, se excluyeron aquellos pacientes sin infección y que no cumplieren los resultados de alta o muerte a día 26 de septiembre de 2020.

Así mismo, no se incluyeron aquellos pacientes a los que se les haya realizado una limitación al esfuerzo terapéutico, centrándonos únicamente en aquellos que fallecían o recibían el alta de la unidad.

Resultados

Se obtienen los resultados de 270 pacientes y sus características en base a las variables del modelo predictivo (tabla II), las diferencias entre grupos de riesgo (Cruces vs ISARIC 4C) (tabla III); así como las diferencias en características demográficas y clínicas entre la muestra del modelo y la muestra de Cruces (tabla IV y figura 1). Modelos GAM con las ocho variables recogidas según el modelo ISARIC-4C. A través de estos modelos, se pretende buscar cual es el mejor para categorizar una variable continua.

Tabla II
Modelo final del Score de Mortalidad 4C intrahospitalaria en pacientes con COVID-19

Variable	4C Mortality Score
Edad (años)	
<50	–
50-59	2
60-69	4
70-79	6
≥80	7
Sexo al nacimiento	
Mujer	–
Varón	1
Número de comorbilidades*	
0	–
1	1
≥2	2
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto)	
<20	–
20-29	1
≥30	2
Saturación oxígeno (% a aire ambiente)	
≥92	–
<92	2
Escala de Glasgow	
15	–
<15	2
Urea (mmol/L)	
<7	–
7-14	1
>14	3
Proteína C Reactiva (mg/dl)	
<50	–
50-99	1
≥100	2

*Entendiendo por comorbilidades aquellas que se ajustan al Índice de Comorbilidad de Charlson**

**Índice de Comorbilidad de Charlson: sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en función de la edad y de las comorbilidades del sujeto. Además de la edad, consta de 19 ítems, que, si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. [Obtenido de: SAMIUC: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (Sede Web). Consultado el: 28/12/2020. Disponible en: <http://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>).

Tabla III
diferencias en grupos de riesgo (Cruces vs ISARIC 4C)

Puntuación Modelo 4C, N	Número de pacientes		Mortalidad	
	Cruces	Modelo ISARIC 4C*	Cruces	Modelo ISARIC 4C*
Bajo riesgo [0,3]	NA	2574 (7,3%)	NA	45 (1,7%)
Riesgo intermedio [4,8]	56 (25,9%)	8277 (23,3%)	12 (21,4%)	751 (9,1%)
Riesgo alto [9,14]	156 (72,2%)	18091 (51,0%)	24 (15,4%)	6310 (34,9%)
Riesgo muy alto ≥ 15	4 (1,85%)	6521 (18,4%)	0 (0,00%)	4320 (66,2%)

*Los datos corresponden a la cohorte de derivación

Tabla IV
Diferencias en grupos de riesgo (Cruces vs ISARIC 4C)

	Cruces	ISARIC 4C
	N = 270	N = 35.463
Edad, Mediana [25^º;75^º]	67,0 [58.0;72.0]	NA
<50 años	0,13	0,138
50-69	0,46	0,289
70-79	0,39	0,227
>79	0,02	0,346
Sexo, N (%)		
0 (hombre)	105 (38,9%)	20.722 (58,3%)
1 (mujer)	165 (61,1%)	14.741 (41,7%)
Puntos por comorbilidades		
0	100 (37,0%)	8.497 (24%)
1	115 (42,6%)	9.941 (28%)
2	55 (20,4%)	17.025 (48%)
Frecuencia respiratoria, Mediana [25^º;75^º]	25,0 [17.2;32.8]	22,0 [NA]
Saturación O2, Mediana [25^º;75^º]	89,0 [83.0;91.0]	94 [NA]
Puntuación Glasgow, Mediana [25^º;75^º]	15,0 [15.0;15.0]	15 [15.0;15.0]
Urea (mmol/L), Mediana [25^º;75^º]	7,33 [5.66;10.1]	7,0 [NA]
Proteína C reactiva (PCR, mg/L), Mediana [25^º;75^º]	87,17 [29.2;162.33]	84,9 [NA]

*Los datos corresponden a la cohorte de derivación

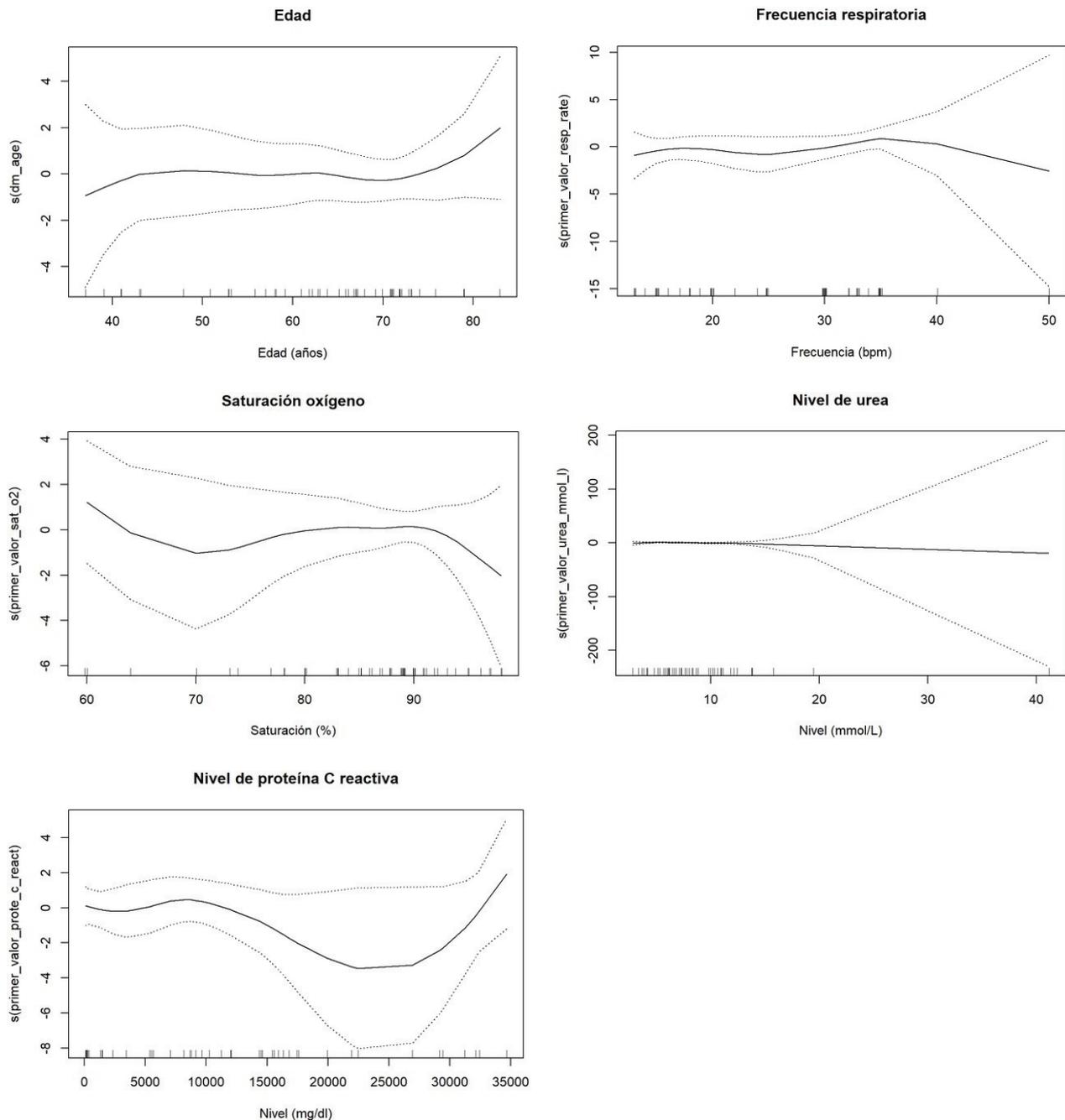


Figura 1. Modelos GAM incluyendo las 8 variables recogidas en el modelo de predicción original

Discusión

El modelo ISARIC 4C se ha publicado como un modelo de predicción robusto y sencillo que permite, con poca información analítica y clínica fácilmente accesible, estratificar los pacientes afectados de una enfermedad tan importante como es la COVID-19 para así poder gestionar mejor los recursos. A ello se añade los buenos resultados en lo que, a rendimiento se refiere⁴, según sus autores, y a las citas en otros modelos de predicción^{5,6}.

Sin embargo, el modelo no ha resultado reproducible para nuestra muestra, ninguno de los análisis es-

tadísticos realizados ha resultado significativo (aceptando como tal una $p < 0.05$ para un IC del 95%), lo que indica que el modelo ISARIC 4C no sería aplicable para nuestra muestra de pacientes de la primera ola de la pandemia en el Hospital Universitario Cruces.

Entre las razones por las cuales ha podido darse esta situación encontramos la distribución de los pacientes, la inexistencia de pacientes de bajo riesgo, y pocos de muy alto riesgo, la distribución de la mortalidad, las características demográficas y clínicas diferentes entre los dos grupos y especialmente

la atención desarrollada por la atención primaria en Osakidetza.

Distribución de la mortalidad: los grupos de mayor riesgo presentan valores superiores de mortalidad, aumentando esta conforme aumenta el grupo de riesgo⁴. En nuestra muestra, sin embargo, existe una mayor mortalidad en el grupo de riesgo intermedio y alto respecto al grupo de riesgo muy alto, en comparación con el modelo ISARIC 4C (Tabla III).

Características demográficas y clínicas de la muestra del modelo y de nuestra muestra: existen diferencias entre la población utilizada en la construcción del modelo y nuestra muestra, lo cual ha podido tener impacto en los resultados⁴. Las principales diferencias vienen definidas en la Tabla IV.

También destacamos la diferente tasa de mortalidad. Los resultados de mortalidad son globalmente menores en nuestra muestra 17% frente al 35% de la del grupo multicéntrico.

Bibliografía

1. Isaza-Jaramillo S, Jaimes-Barragán F. Ronda clínica y epidemiológica: aproximación a los modelos de predicción clínica. *Iatreia*. 2017; 30:92-99.
2. Donado JH, Higueta-Duque LN, Castro-Palacio JJ. Modelos de predicción de riesgo cardiovascular. *Med U.P.B.* 2017;36(2):153-160.
3. Plan de contingencia de uci-cuidados críticos en Osakidetza para hacer frente a la pandemia por el virus SARS-CoV-2. Dirección general de Osakidetza 25 de abril de 2020.
4. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ*. 2020 Sep 9;370:m3339.
5. Berenguer J, Borobia AM, Ryan P, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality in hospitalised patients with COVID- 19: the COVID-19 SEIMC score. *Thorax* 2021;0:1-10.
6. Covino M, De Matteis G, Burzo ML, Russo A, Forte E, Carnicelli A et al; GEMELLI AGAINST COVID-19 Group. Predicting In-Hospital Mortality in COVID- 19 Older Patients with Specifically Developed Scores. *J Am Geriatr Soc*. 2021 Jan; 69(1):37- 41.



Validez de la escala SARC-F para predicción de dinapenia en adultos mayores, Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019

Bazán-Valenzuela Moraima^a, Peñafiel-Blancas Alexandra^a, Falvy-Bockos Ian^{a,b}, Runzer-Colmenares Fernando-M.^a

(a) *Universidad Científica del Sur, Carrera de Medicina Humana, Lima, Perú*

(b) *Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, Lima, Perú*

Recibido el 24 de junio de 2020; aceptado el 7 de febrero de 2022

PALABRAS CLAVE

Geriatría.
Anciano.
Fragilidad.
Envejecimiento.
Sarcopenia (DeCS).

Resumen:

Objetivo:

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la escala SARC-F para la predicción de dinapenia en adultos mayores del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo de validación. La población estuvo conformada por 218 pacientes adultos mayores de 60 años atendidos en el Departamento de Geriatría del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (FAP). Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva de la escala SARC-F (≥ 4 puntos) teniendo en cuenta siete distintas definiciones de dinapenia.

Resultados:

El 53,7% de los adultos mayores presentaron riesgo de sarcopenia (puntaje SARC-F ≥ 4). De las distintas definiciones de dinapenia resaltan las siguientes: con fuerza de presión < 30 kg en hombres y < 20 kg en mujeres se halló dinapenia en el 80,3% de los adultos mayores; con < 26 kg en hombres y < 18 kg en mujeres se halló dinapenia en el 65,6%; y con < 18 kg en hombres y < 16 kg en mujeres se halló dinapenia en el 46,3%. La primera definición permitió encontrar valores de sensibilidad, especificidad y área de 62,86%, 83,72% y 0,733, respectivamente; la segunda, valores de 70,63%, 78,67% y 0,746, respectivamente; y la tercera, valores de 73,27%, 63,25% y 0,683, respectivamente.

Conclusiones:

La escala SARC-F permite predecir mejor la dinapenia utilizando como definición la

fuerza de presión <26 kg en hombres y <18 kg en mujeres, esta presenta altos valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Validity of the SARC-F scale for prediction of dynapenia in older adults, "Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú", 2019

Abstract:

Objective:

Evaluate the sensitivity and specificity of the SARC-F scale for the prediction of dynapenia in older adults of the Hospital Central de la Fuerza Aérea Del Perú, 2019.

Material and method:

Retrospective validation study. The population consisted of 218 elderly patients treated in the Geriatrics Department of the Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú. Sensitivity, specificity and area values under the curve of the SARC-F scale (≥ 4 points) were calculated taking into account 7 different definitions of dynapenia.

Results:

53,7 % of older adults had a risk of sarcopenia (SARC-F score ≥ 4). Of the different definitions of dynapenia, the following stand out: with grip strength <30 kg in men and <20 kg in women, dynapenia was found in 80,3 % of older adults; with <26 kg in men and <18 kg in women, dynapenia was found in 65,6 %; and with <18 kg in men and <16 kg in women, dynapenia was found in 46,3 %. The first definition allowed to find values of sensitivity, specificity and area of 62,86 %, 83,72 % and 0,733, respectively; the second, values of 70,63 %, 78,67 % and 0,746, respectively; and the third, values of 73,27 %, 63,25 % and 0,683, respectively.

Conclusions:

The SARC-F scale makes it possible to better predict dynapenia using as a definition the pressure force <26 kg in men and <18 kg in women, this presents high values of sensitivity, specificity and area under the curve.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Geriatrics.
Aged.
Frailty.
Sarcopenia.
Aging (MeSH).

Introducción

En la actualidad la prevalencia de la discapacidad física se ve relacionada con la edad¹, específicamente con el envejecimiento, debido a que en esta etapa de vida hay un considerable incremento de la fragilidad, así como la presencia de problemas nutricionales que afectan la calidad de vida de la persona, y el desarrollo de otras comorbilidades², generando que en esta etapa se inicie con la pérdida de vitalidad, así como cambios tanto en el entorno externo como interno de la propia persona³, lo que condiciona el incremento de la demanda de los sistemas de salud, aumentando el gasto sanitario y generándose de esta manera un problema de salud pública^{1,4}.

Bajo este concepto, el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) en el 2018, definió a la sarcopenia como un trastorno progresivo y generalizado del sistema músculo esquelético que se asociaba a un mayor riesgo de resultados adversos como caídas, fracturas, discapacidad y mortalidad, pero la nueva definición de la sarcopenia establecida por este mismo grupo, resaltó la evidencia reciente que pone de

manifiesto a la fuerza, más que la masa muscular, como un mejor criterio para la predicción de eventos adversos^{5,6}.

En el año 2017, se reportó que aproximadamente un 10% de los varones y mujeres adultos mayores tenían igualdad de condiciones para el desarrollo de sarcopenia, estimándose de esta manera que 50 millones de ancianos presentan esta condición a nivel mundial^{7,8}, por otro lado, se identificó que la prevalencia de sarcopenia en los adultos mayores de más de 65 años de edad es de 6 a 22%, mientras que para los adultos mayores que residen en casas/hogares es de 14 a 38% y en quienes se encuentran hospitalizados es de 10%^{9,10}. A nivel nacional, esta patología no ha sido evaluada de manera frecuente, pero se han podido hallar resultados al respecto, como lo mencionado en el estudio de Mariños, Rodríguez y Méndez, quienes hallaron una prevalencia de 46,9% en la población de análisis¹¹.

Actualmente existe diversidad de pruebas y/o herramientas para el diagnóstico y categorización de la sarcopenia, ello facilita el diagnóstico de los pacientes

con sarcopenia, considerando que la selección de la herramienta dependerá del estado del paciente¹².

Una manera de identificar la sarcopenia es mediante la identificación de los siguientes criterios: criterio 1: baja fuerza muscular, criterio 2: baja cantidad o calidad muscular y criterio 3: bajo rendimiento físico; donde si solo se identifica el criterio 1, se considerará como probable sarcopenia; si se identifica el criterio 2, se confirma la presencia de sarcopenia; y si cumplen los 3 criterios, se considerará como sarcopenia grave¹³. Adicionalmente, se utiliza el dinamómetro manual, el cual evalúa la fuerza muscular, mediante la fuerza de prensión, en la práctica clínica, de manera simple, rápida y confiable^{14,15}.

Respecto a las escalas o instrumentos que se utilizan para el diagnóstico, el más utilizado es el cuestionario SARC-F, este instrumento consta de 5 ítems, auto aplicado, basado en la percepción de limitaciones en cuanto a la fuerza, la capacidad para caminar, levantarse de la silla, subir escaleras y experiencias de caídas, cuyo punto de corte que brinda esta escala para considerar presencia de sarcopenia es mayor o igual a 4 puntos^{5,16,17}.

Si bien la escala SARC-F es un instrumento para predecir la presencia de sarcopenia en pacientes en general, este también puede ser utilizado para hallar el riesgo de presencia de dinapenia, término acuñado para expresar la fuerza muscular débil, que es un criterio de sarcopenia. En la actualidad no existen estudios que hayan evaluado la utilidad del SARC-F para dicha detección, lo cual puede ser considerado de gran utilidad para la evaluación clínica y diagnóstica. Finalmente, cabe mencionar que el proceso de envejecimiento es un fenómeno natural universal que no se puede evitar, cuya esperanza de vida va en mejora¹⁸.

Recientemente, la OMS ha evidenciado que entre el año 2000 al 2016, la esperanza de vida ha aumentado para ambos sexos, de 66,5 a 72 años, demostrando que con el transcurrir de los años la esperanza de vida va a incrementar aún más¹⁹. Adicionalmente, el proceso de envejecimiento está asociado con la reducción de la fuerza, la pérdida de la masa muscular y cambios de la arquitectura de estos¹⁸. En base a todo lo mencionado, recae la importancia de la realización de estudios de validación en la población adulta mayor para evaluar la pérdida de fuerza. De esta manera, la finalidad de esta investigación es determinar la validez de la escala SARC-F para la detección de dinapenia en adultos mayores. Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019.

Material y métodos

Diseño y población

Estudio retrospectivo de validación. Se incluyeron datos de 218 adultos mayores de 60 años atendidos en el Departamento de Geriátrica del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (FAP), 2019, el cual se ubica en la cuadra 2 de la Avenida Aramburú en el distrito de Miraflores, siendo un hospital militar que atiende

a titulares, esposas y padres, todos pertenecientes a la familia de la FAP. Se incluyeron a adultos de ambos sexos mayores de 60 años, que sean atendidos en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú y en Hospital de Día Geriátrico, que acepten participar del estudio desde enero hasta abril del presente año, y se excluyeron a adultos mayores con deterioro neurocognitivo (parkinson, DCV secuelar, fractura con lesión de nervio, etc.), quienes presentan trastorno de la marcha y que no acepten ser partícipes del estudio.

Variables y mediciones

Se utilizó la base de datos del Departamento de Geriátrica de los pacientes atendidos en el periodo enero - abril del 2019. La base de datos contenía los datos de la edad, sexo, puntaje SARC-F y fuerza muscular. La escala SARC-F incluye 5 componentes: fuerza, asistencia para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y caídas. Cada componente se puntúa como 0, 1 o 2, la suma total de puntajes oscila entre 0 y 10 puntos. Una puntuación total de la escala SARC-F de 0 a 3 representa sin sarcopenia y una puntuación total de 4 a 10 representa sarcopenia y desenlaces negativos^{20,21}.

Por otro lado, la definición de dinapenia será expresada a través de la fuerza de presión como Gold estándar, para lo cual se utilizó un dinamómetro digital marca Camry. Se tomaron en cuenta diferentes puntos de corte para explorar la sensibilidad y especificidad de SARC-F para predecir dinapenia: Pongchaiyakul et al²², definen dinapenia con fuerza de presión <18 kg en hombres y <16 kg en mujeres, Woo et al¹⁶, la definen con <26 kg en hombres y <18 kg en mujeres, Menant et al²³, con <30 kg en hombres y <20 en mujeres, Parra-Rodríguez et al²⁰, con ≤20 kg en hombres y ≤12 kg en mujeres, Sánchez-García et al²⁴, con ≤21 kg en hombres y ≤11 kg en mujeres, Vecchiarino et al²⁵, con ≤10 kg independiente del sexo, y Chen et al²⁶, definen dinapenia con el quintil inferior como punto de corte de la fuerza de prensión.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico STATA v.15.0 y la herramienta Microsoft Excel 2013. Se calcularon frecuencias absolutas (n) y frecuencias porcentuales (%) de las variables cualitativas y el promedio y desviación estándar de las variables cuantitativas. En base al diagnóstico de dinapenia, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y el cálculo del área bajo la curva.

Consideraciones éticas

El presente estudio servirá como cumplimiento parcial de los requisitos para la obtención del título médico cirujano de las autoras Bazán y Peñafiel. Además, cuenta con la aprobación del Departamento de Geriátrica del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú y fue evaluado por el comité de ética de la Universidad Científica del Sur (Código 284-2019-PRE15). Por otro lado, no fue necesaria la participación directa de los adultos mayores dado que se realizó un análisis secundario de base

de datos. Por ello, no se infringieron los principios éticos de la 'Declaración de Helsinki'.

Resultados

Los resultados corresponden a 218 adultos mayores atendidos en el Departamento de Geriatria del Hos-

pital Central de la Fuerza Aérea del Perú. La edad promedio fue $82,03 \pm 8,7$ años (valores entre 60 y 92 años), el 56% fueron mayores de 80 años, el 58,3% fueron del sexo femenino y el 53,7% presentaron riesgo de sarcopenia (puntaje ≥ 4 según la escala SARC-F). (Tabla I).

Tabla I

Características clínico-epidemiológicas de los adultos mayores del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019

EDAD (Años)*	X \pm DS	
	82.03 \pm 8.7	
	N	%
60 a 70	23	10,6
71 a 80	70	32,1
Mayores de 80	122	56
Sexo		
Femenino	127	58,3
Masculino	91	41,7
SARC-F		
0 a 3 puntos (No riesgo)	101	46,3
≥ 4 puntos (Riesgo)	117	53,7
Total	218	100

X: Promedio, DS: Desviación estándar

La frecuencia de dinapenia osciló desde 14% hasta 80% según los distintos puntos de corte de la fuerza de prensión para distintos autores. La frecuencia de dinapenia más baja se observó con la definición dada por Vecchiarino et al²⁵, ya que con su definición fue del 14,7%, según la definición de Chen et al²⁶, fue 19,3%, según la de Sánchez-García et al²⁴, fue 31,2%, según la de Parra-Rodríguez et al²⁰, fue 33%, según la de Pongchaiyakul et al²², fue 46,3% y según la de Woo et al¹⁶, fue 65,6% y según la de Menant et al²³, fue 80,3%. (Tabla II).

Se evaluó la validez de la escala SARC-F para la detección de dinapenia mediante el análisis de sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva utilizando las diferentes definiciones de la misma por distintos autores.

Los valores más altos de sensibilidad observados fueron de 93,75%, 88,10% y 86,76%, pero sus valores de especificidad (53,23%, 54,55% y 61,33%, respectivamente) no fueron los más altos, aunque las áreas bajo sus curvas fueron aceptables (0,735; 0,713 y 0,740, respectivamente).

El más bajo valor de sensibilidad observado fue 62,86%, aunque su valor de especificidad fue 83,72% y su área bajo la curva fue 0,733. Sin embargo, se observó que la mayor área bajo la curva fue 0,746, con valores

de sensibilidad y especificidad de 70,63% y 78,67%, respectivamente; por lo tanto, la definición dado por Woo et al¹⁶: fuerza de presión < 26 kg en hombres y < 18 kg en mujeres permite predecir mejor la dinapenia utilizando la escala SARC-F que mide riesgo de sarcopenia (puntaje ≥ 4). (Tabla III).

Discusión

El presente estudio es el primero que evalúa la sensibilidad y especificidad de la escala SARC-F para la detección de dinapenia en adultos mayores, considerando que es un instrumento rápido y sencillo de utilizar, el cual brinda resultados objetivos mejorando el examen clínico del evaluador en beneficio del paciente.

Esta escala, si bien es un instrumento para medir el riesgo de sarcopenia, tiene diversos puntos de corte tanto para la población femenina como para la masculina, los cuales han sido hallados por diversos autores.

En este estudio se han utilizado dichos puntos de corte para la detección de dinapenia, donde se pudo identificar que los puntos de corte utilizados en el estudio de Menant et al²³, fueron los que detectaron dinapenia en casi todos los adultos mayores en evaluación (80,3%), al respecto del estudio realizado por Sáez et al²⁷, quienes utilizaron dichos puntos de corte para la

Tabla II

Frecuencia de dinapenia según distintos puntos de corte de la fuerza de prensión en los adultos mayores del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019

Definiciones de dinapenia	Dinapenia	
	n=218	%
H: <18 kg / M: <16 kg ²²	101	46,3
H: <26 kg / M: <18 kg ¹⁶	143	65,6
<quintil inferior ²⁶	42	19,3
H: ≤20 kg / M: ≤12 kg ²⁰	72	33
≤10 kg ²⁵	32	14,7
H: ≤21 kg / M: ≤11 kg ²⁴	68	31,2
H: <30 kg / M: <20 kg ²³	175	80,3

H: Hombres, M: Mujeres

Tabla III

Análisis de sensibilidad y especificidad: SARC-F como herramienta de evaluación de dinapenia en los adultos mayores del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, 2019

Definiciones de Dinapenia	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
H: <18 kg / M: <16 kg ²²	73,27	63,25	0,683
H: <26 kg / M: <18 kg ¹⁶	70,63	78,67	0,746
Quintil inferior ²⁶	88,1	54,55	0,713
H: ≤20 kg / M: ≤12 kg ²⁰	81,94	60,27	0,711
≤10 kg ²⁵	93,75	53,23	0,735
H: ≤21 kg / M: ≤11 kg ²⁴	86,76	61,33	0,74
H: <30 kg / M: <20 kg ²³	62,86	83,72	0,733

H: Hombres, M: Mujeres

detección de dinapenia en pacientes mayores de 65 años de edad utilizando un dinamómetro, identificaron que el 41% de los varones y el 51,9% de las mujeres fueron detectados con dinapenia, siendo significativo en los pacientes mayores de 75 años de edad.

Por otro lado, el estudio realizado por Woo et al¹⁶, utilizaron otros puntos de corte (< 26 kg varones y < 18 kg varones) y al utilizarlos en este estudio se pudieron identificar 65,6% de pacientes dinapénicos, resultados similares fueron hallados en el estudio realizado por Ida et al²⁸, donde utilizaron los puntos de corte mencionados obtenidos con un dinamómetro digital, y evidenciaron que los varones con dinapenia eran los de mayor edad, así como las mujeres, pero, adicionalmente, ellas presentaban un IMC menor.

Finalmente, al realizar el análisis de sensibilidad y especificidad del SARC-F como herramienta para la eva-

luación de dinapenia en adultos mayores, se pudo identificar que los valores utilizados en el estudio de Woo et al¹⁶, (< 26kg varones y < 18 kg mujeres) fueron los que presentaron mayor sensibilidad (70,63%), especificidad (78,67%) y, adicionalmente, se halló mayor área bajo la curva (0,746).

Por otro lado, en un estudio realizado en Turquía donde evalúan la sensibilidad y especificidad del SARC-F contra diversos puntos de corte de fuerza de prensión, demostraron que la fuerza de prensión y el SARC-F suelen presentar sensibilidad baja, pero una especificidad alta²⁹. De manera general se puede manifestar que los porcentajes de sensibilidad y especificidad dependerán de los puntos de corte, ya que mientras más permisivos sean estos, la sensibilidad será más baja.

Si bien la sarcopenia es una patología de importancia en la población adulta mayor, ya que es considera-

do como síndrome geriátrico y se ha evidenciado que está relacionada con la frecuencia de caídas, fragilidad, entre otros, su evaluación debería ser por medio de medidas más sencillas, por ello el SARC-F es una escala que no solo es de utilidad para la predicción de sarcopenia, sino también de dinapenia, puesto que en artículos realizados en el ámbito internacional se ha demostrado una correlación entre fuerza muscular y el puntaje de SARC-F³⁰.

Existieron algunas limitaciones en la elaboración de este estudio; al ser el primero que evalúa la validez de la escala SARC-F para la detección de dinapenia, no se puede comparar su valoración diagnóstica para esta afección en otros grupos poblacionales, adicionalmente, esta escala al ser utilizada comúnmente para la valoración del riesgo de sarcopenia, podría generar confusión al momento de su aplicación y evaluación clínica.

De manera global, en este estudio se puede concluir que un punto de corte ≥ 4 en la escala SARC-F, presenta una sensibilidad de 70,63% y especificidad de 78,67%, por lo cual podría ser considerado como una herramienta adicional de mucha utilidad para la evaluación del adulto mayor. Al ser la dinapenia un síndrome geriátrico importante y sabiendo que todos los centros de salud no cuentan con instrumentos para medirlos, en este caso el dinamómetro, por su elevado costo y capacitación para su utilización, el SARC-F es un cuestionario rápido, no solo para determinar riesgo de sarcopenia, sino también de dinapenia, el cual es uno de los criterios diagnóstico más importantes que puede ser aplicado en la atención primaria.

Referencias bibliográficas

1. Tieland M, Trouwborst I, Clark B. Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017; 9: 1-7.
2. De la Villa F. La nutrición en los ancianos. *Gac Med Bilbao*. 2003; 55.
3. Biztanlerla Z. El envejecimiento de la población. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2015; 112: 189-191.
4. Simó J. El gasto sanitario público en el País Vasco, 1995-2008: comparación con el conjunto de las comunidades autónomas. *Gac Med Bilbao*. 2011; 108: 7-14.
5. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus. *Age and ageing*. 2018; 48: 16-31.
6. Barbosa T, Baptista A, Bielemann R, Malmstrom T, Gonzalez M, et al. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *JAMDA*. 2016: 1-6.
7. Chávez D, Infante H, Serralde A. Sarcopenia y funcionalidad en el adulto mayor hospitalizado. *Nutr Hosp*. 2015; 31: 1660-6.
8. Rendón R, Osuna I. El papel de la nutrición en la prevención y manejo de la sarcopenia en el adulto mayor. *Nutr Clin Med*. 2018; XII: 23-36.
9. Rojas C, Buckcnan A, Benavides G. Sarcopenia: abordaje integral del adulto mayor. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4: 24-34.
10. Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatrics*. 2016: 1-10.
11. Mariños B, Rodríguez F, Mendez D. Sarcopenia y fragilidad en sujetos sometidos a hemodiálisis en un centro de diálisis en el Perú. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2019; 2: 17-24.
12. Hernández J, Domínguez Y. Principales elementos a tener en cuenta para el correcto diagnóstico de la sarcopenia. *Medisur*. 2019; 17: 112-25.
13. Rojas C, Buckcnan A, Benavides G. Sarcopenia: Abordaje integral del adulto mayor. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4: 24-34.
14. Lemos T, Pinto V, Sá Ferreira A, Silva F, Lopes A. Handgrip Strength and Pulmonary Disease in the Elderly: What is the Link? *Aging and disease*. 2019; 10: 1-21.
15. Molina M, Guillén C. Métodos de evaluación de fragilidad en el adulto mayor oncológico. Proyecto ONCOFRÁGIL. *Gac Med Bilbao*. 2017; 114: 124-31.
16. Woo J, Leung J, Morley J. Validating the SARC-F: A Suitable Community Screening Tool for Sarcopenia? *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014; 15: 630-4.
17. Satoshi I, Kaneko R, Murata K. SARC-F for Screening of Sarcopenia Among Older Adults: A Meta-analysis of Screening Test Accuracy. *JAMDA*. 2018: 1-5.
18. Landinez N, Contreras K, Castro A. Proceso de envejecimiento, ejercicio y fisioterapia. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2012; 38: 562-80.
19. World Health Organization. *World Health Statistics Overview 2019* Ginebra: World Health Organization; 2019.
20. Parra-Rodríguez L, Szlejf C, García-González AI, Malmstrom T, Cruz-Arenas E, Rosas-Carrasco O. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish-language version of the SARC-F to assess sarcopenia in Mexican community-dwelling older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016; 17: 1142-6.
21. Malmstrom T, Morley J. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013; 14: 531-2.
22. Pongchaiyakul C, Limpawattana P, Kotruchin P, Rajatanavin R. Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2013; 31: 346-50.
23. Menant J, Weber F, Lo J, Sturnieks D, Close J, Sachdev P, et al. Strength measures are better than muscle mass measures in predicting health-related outcomes in older people: time to abandon

- the term sarcopenia? *Osteoporosis International*. 2017; 28: 59-70.
24. Sánchez-García S, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, Rosas-Carrasco O, Ávila-Funes JA, Ruiz-Arregui L, et al. Frailty among community-dwelling elderly Mexican people: Prevalence and association with sociodemographic characteristics, health state and the use of health services. *Geriatrics & gerontology international*. 2014; 14: 395-402.
 25. Vecchiarino P, Bohannon R, Ferullo J, Maljanian R. Short-term outcomes and their predictors for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*. 2004; 33: 301-7.
 26. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014; 15: 95-101.
 27. Sáez M, Jiménez R, Lueso M, García E, Castaño M, López J. Dinapenia y función musculoesquelética en los pacientes mayores de 65 años. *REV CLÍN MED FAM*. 2018; 11: 8-14.
 28. Ida S, Murata K, Nakadachi D, Ishihara Y, Imataka K, Uchida A, et al. Association between dynapenia and decline in higher-level functional capacity in older men with diabetes. *Geriatr Gerontol Int*. 2018: 1-5.
 29. Bahat G, Yilmaz O, Kilic C, Oren M, Karan M. Performance of SARC-F in regard to sarcopenia definitions, muscle mass and functional measures. *J Nutr Health Aging*. 2018: 1-6.
 30. Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Watanabe Y, Motokawa K, et al. SARC-F: A validation study with community-dwelling older. *Japan Geriatrics Society*. 2019: 1-8.



Application of genomic surveillance in Cantabria to keep the COVID-19 pandemic under control

Curiel-del-Olmo Soraya^{a,b}; Rodríguez-Lozano Jesús^c; Aginagalde Adrián-Hugo^d; Barquín Gloria^a; Pardo Jaime^a; Damián Elena^a; Velasco Silvia^c; Gozalo Mónica^c; Iglesias-Caballero María^e; López-González María^a; Freije Ana^a; López-Gómez Tania^a; Calvo-Montes Jorge^c; Wallmann Reinhard^a

(a) *Gobierno de Cantabria. Dirección General de Salud Pública de Cantabria. Santander, España*

(b) *Servicio Cántabro de Salud. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV). Unidad de Genética. Santander, España*

(c) *Servicio Cántabro de Salud. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV). Servicio de Microbiología. Santander, España*

(d) *Servicio Cántabro de Salud. Fundación Marqués de Valdecilla. Observatorio de Salud Pública de Cantabria. Santander, España*

(e) *Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología (CNM). Unidad de Virus respiratorios y Gripe. Madrid, España*

Recibido el 23 de noviembre de 2021; aceptado el 2 de febrero de 2022

Abstract:

A number of variants of the SARS-CoV-2 virus are now causing special concern all around the world due to its purported ability to evade the immune response in previously immunized people. Therefore, many governments, including that of Spain, have implemented non-pharmaceutical interventions (NPI) in an attempt to prevent variants of concern (VOCs) from being imported and, if they are, facilitate their timely detection and control their expansion throughout new regions.

In this report, the real efficacy of the current NPI is subjected to examination, using the first COVID-19 outbreak of P.1 lineage (Gamma variant) arisen in Cantabria as a practical example. Likewise, the usefulness of genomic surveillance in keeping a pandemic situation under control is also assessed. Finally, the issue of whether there really exists in Spain, as well as in every Autonomous Community, the capacity to perform sufficiently broad genetic analyses, in a sufficiently short time and in a sufficient amount of samples, as to have real-time data on the evolution of the variants is addressed here. The COVID-19 outbreak reported in this work was kept under control and its expansion was avoided. However, analysing the facts, this success seems to be largely due to a

KEYWORDS

Genomic surveillance.
Epidemiological surveillance.
COVID-19.
Variant of concern (VOC).
Genomic surveillance.
Outbreak.
P.1 lineage.
Gamma variant.
E484K.
N501Y.
Immune escape.
Spreading containment.

Non-pharmaceutical interventions (NPI).

surprisingly low transmission capacity of this strain of the virus, while not so much to a high efficiency of the existing NPI. Indeed, the attack rate of this outbreak has been as low as 3.5%.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE

Vigilancia genómica.
Vigilancia epidemiológica.
COVID-19.
Variante de preocupación (VOC).
Brote.
Linaje P.1.
Variante Gamma.
Mutación E484K.
Mutación N501Y.
Escape inmune.
Control de la expansión.
Intervenciones no farmacológicas (NPI).

Aplicación de la vigilancia genómica en Cantabria para mantener bajo control la pandemia de COVID-19

Resumen:

Algunas variantes del virus SARS-CoV-2 están causando, actualmente, especial preocupación en todo el mundo por su supuesta capacidad de evadir la respuesta inmune en personas previamente inmunizadas. Debido a esto, muchos gobiernos, incluido el de España, han implementado intervenciones no farmacológicas (NPI) en un intento de evitar que las variantes de preocupación (VOCs) sean importadas y, en caso de que lo sean, facilitar su detección temprana controlar su expansión en nuevas regiones.

En este trabajo, la eficacia real de las actuales NPIs es sometida a examen utilizando, como ejemplo real y práctico, el primer brote de COVID-19 debido a la variante P.1 (variante Gamma) surgido en Cantabria. Asimismo, se evalúa la utilidad de la vigilancia genómica de cara a mantener una situación pandémica bajo control. Por último, se plantea la cuestión de si realmente existe en España, y en cada Comunidad Autónoma, la capacidad de realizar análisis genéticos suficientemente amplios, en un tiempo suficientemente corto y a un número de muestras suficientemente elevado, como para tener datos en tiempo real sobre la evolución de las variantes.

El brote de COVID-19 que se reporta aquí se pudo mantener bajo control, evitando su expansión. Sin embargo, tras el correspondiente análisis, este éxito parece haberse debido más a una capacidad de transmisión sorprendentemente baja de este linaje que a una gran eficiencia de las medidas no farmacológicas existentes. De hecho, la tasa de ataque de este brote fue solo del 3,5%.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Introduction

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the virus which causes the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Since its first identification, on December 2019 in Wuhan (China)¹, its genomic sequence has been evolving, giving rise to different lineages and variants, some of which are considered of special concern. P.1 lineage is one of the variants of concern (VOC-202101/02) of this virus. This variant reportedly arose on December 2020 in Manaus^{2,3}, a region located in the Northern Brazil where very high attack rates had been noticed short time before, despite the existence of an elevated previous immunization rate^{4,5}. This new lineage was descendent of B.1.1.28 and contained a unique constellation of defining mutations⁶. Some of the substitutions carried by this VOC are of known biological importance, such as E484K, K417T, and N501Y (table I), the three of them affecting the receptor-binding domain of the spike protein that the virus uses to bind the human ACE2 receptor³. The single-nucleotide variant (SNV) G23012A causes the E484K change in the protein, which may affect the antigenic profile of SARS-CoV-2, and thus, the ability of antibodies –generated either through a previous natural infection or through vaccination– to recognize and neutralize the virus^{7,8}. Therefore,

it has been associated with a viral ability to escape from neutralizing antibodies. For its part, the SNV A23063T causes the N501Y amino acid change, which seems to be related with increased binding specificity, higher viral loads and easier transmission^{9,10}. This substitution – N501Y– is shared between P.1 and B.1.351 lineage (VOC-202012/02), first described in South Africa¹¹, in samples dating back to the beginning of October 2020.

The rapid emergence and expansion of variants harbouring risk genetic markers is rising concerns of a potential increase in hospitalization rates, together with a potential decrease in the effectiveness of immunization. A variant is considered of concern (VOC) when, in addition to the possible attributes of a variant of interest (VOI), there is evidence of interference with testing, treatments and vaccines; evidence of increased transmissibility; and/or evidence of increased disease severity (tables I and II)¹². Regarding this, P.1 lineage has been associated with a resurgence of COVID-19 in some areas, independently of seroprevalence level among population, as well as with an exponential increasing in hospitalisations^{4,13}. Accordingly, it seems crucial for any region in the world to develop the capacity to detect the entrance of this VOC and promptly deploy resources to avoid its spreading.

Table I
SARS-CoV-2 variants of concern (VOC)

Pango lineage	VOC Code	Defining mutations in Spike protein	First detected	Known attributes
B.1.1.7	202012/01	Δ69/70, Δ144Y, (S494P*), N501Y, A570D, D614G, P681H.	United Kingdom, October 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50% increased transmission. ▪ Likely increased severity based on hospitalizations and case fatality rates. ▪ Minimal impact on neutralization by monoclonal antibody therapeutics. ▪ Minimal impact on neutralization by convalescent and post-vaccination sera.
B.1.1.7 cluster with E484K	202102/02	All the above plus E484K	United Kingdom, February 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Likely similar to B.1.1.7 but with greater immune escape capacity.
B.1.351	202012/02	K417N, E484K, N501Y, D614G.	South Africa, October 2020 (reported on December)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 50% increased transmission. ▪ Moderate impact on neutralization by monoclonal antibody therapeutics. ▪ Moderate reduction on neutralization by convalescent and post-vaccination sera.
P.1 (B.1.1.248)	202101/02	K417N/T, E484K, N501Y, D614G.	Japan ex Brazil, January 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moderate impact on neutralization by monoclonal antibody therapeutics. ▪ Reduced neutralization by convalescent and post-vaccination sera.
B.1.617	TBA	L452R, D614G, P681R.	India, October 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Increased transmission ▪ Moderate impact on neutralization by monoclonal antibody therapeutics.

Lineages with scientific evidence of an increase in transmissibility, more severe disease (increased hospitalizations or deaths), significant reduction in neutralization by antibodies, reduced effectiveness of treatments or vaccines and/or diagnostic detection failures^{12, 36, 37}. Only mutations affecting the Spike protein are listed in the table, but each of the variants detailed here carries other mutations in different areas of the genome.

TBA: to be assigned

Table II
SARS-CoV-2 variants of interest (VOI)

Pango lineage	VOI code	Defining mutations in Spike protein	First Detected	Ascribed attributes
P.2	202101/01	E484K, D614G, V1176F.	Brazil, April 2020	
A.23.1 cluster with E484K	202102/01	R102I, F157L, V367F, E484K, Q613H, P681R.	United Kingdom, February 2021	
B.1.525	202102/03	A67V, Δ69/70, Δ144, E484K, D614G, Q677H, F888L.	New York, December 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Potential reduction in neutralization by monoclonal antibody treatments. ▪ Potential reduction in neutralization by convalescent and post-vaccination sera.
B.1.1.318	202102/04	T95I, Δ144, E484K, P681H, D796H.	TBC	
B.1.324.1 cluster with E484K	202103/01	E484K, S494P, N501Y, D614G, P681H, E1111K.	TBC	
B.1.526	TBA	(L5F*), T95I, D253G, (S477N*), (E484K*), D614G, (A701V*).	New York, November 2020	
B.1.427*	TBA	L452R, D614G.	US-California, June 2020	All the above plus: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 20% increased transmissibility
B.1.429*	TBA	S13I, W152C, L452R, D614G.	US-California, June 2020	

They harbour specific genetic markers that have been associated with changes in receptor binding, reduced neutralization by antibodies, reduced efficacy of treatments, potential diagnostic impact, increase in transmissibility or increase in disease severity^{12, 36, 37}. Only mutations affecting the Spike protein are listed in the table, but each of the variants detailed here carries other mutations in different areas of the genome.

TBC: to be confirmed

TBA: to be assigned

(*) B.1.427 and B.1.429 have been classified by the CDC (USA) as VOC, however, at a global level and by the WHO, they have, for now, been classified as VOI³⁷.

Context

At the beginning of the year 2021, the B.1.177 lineage of SARS-CoV-2 was the most commonly found among the samples sequenced in Cantabria². This was to be expected, given that this lineage was the most prevalent in Spain since shortly after its emergence in this country, during the summer of 2020¹⁴. However, since the first detection of B.1.1.7 variant in this region—on a specimen dated from December 23st 2020— this new VOC, which had allegedly arisen in the United Kingdom short time before¹⁵, begun to progressively replace the previously majority variant. Thus, at the beginning of March 2021, 95% of samples analysed in this region

of Spain produce Spike gene target failure (SGTF) with TaqPath COVID-19 RT-PCR assay (ThermoFisher)¹⁶ and, most of them, were subsequently confirmed as B.1.1.7 by whole genome sequencing (WGS)².

In this background, health authorities in Cantabria devised and launched an active search system aimed at achieving the early detection of new SARS-CoV-2 variants. As part of this system, new technical approaches were incorporated into routine genetic testing at the Microbiology Service of the main hospital, which allow the detection of specific mutations of concern, such as E484K and N501Y, in a much shorter time than next generation sequencing (NGS) (see methods).

These techniques started to be applied in order to buy time, not to replace the WGS, which was in any case carried out at the same time, although providing results later. In a parallel effort, epidemiological surveillance duties in the Public Health Department were focused on identifying every situation that could mean a noteworthy probability of having a new SARS-CoV-2 variant circulating, following the next criteria:

- Imported cases. All cases with a confirmed active infection that had arrived from any other country within the previous 10 days would be rapidly identified, carefully followed (both cases and close contacts) and their samples immediately analysed (by PCR specific to detect mutations of concern and by WGS).
- Reinfected cases. All cases with two positive PDIA separated by, at least, 90 days, and with a cured status between them, would have the two positive RNA specimens completely sequenced.
- Cases of possible escape to immunity. Although there is no evidence that any of the current mRNA COVID-19 vaccines can completely prevent people from being infected, all cases in Can-

tabria with a positive PDIA after a complete vaccination schedule would be considered as possible immunization failures their samples would be sequenced. Among them, those cases that presented symptoms would be prioritized, under the highest suspicion of being actual immunization failures.

Arrival of the P.1 variant to Cantabria

The PRIMARY CASE (see figure 1) was a 40-year-old woman who caught a plane in Cuiabá (Brazil) on 27/02/2021 bound for Sao Paulo (Brazil). That same day, she took a second flight from Sao Paulo (Brazil) to Madrid (Spain). She presented a negative PCR result at origin and, upon arrival at the Adolfo Suárez Barajas airport (Madrid), on 28/02/2021, she was subjected to an antigenic test, which also gave a negative result. She then took a third flight, Madrid-Bilbao (in the North of Spain, next to Cantabria). The journey from Bilbao to El Astillero (Cantabria) was done in a private vehicle driven by another person (later considered close contact). She arrived in Cantabria on the same day 28th February 2021.

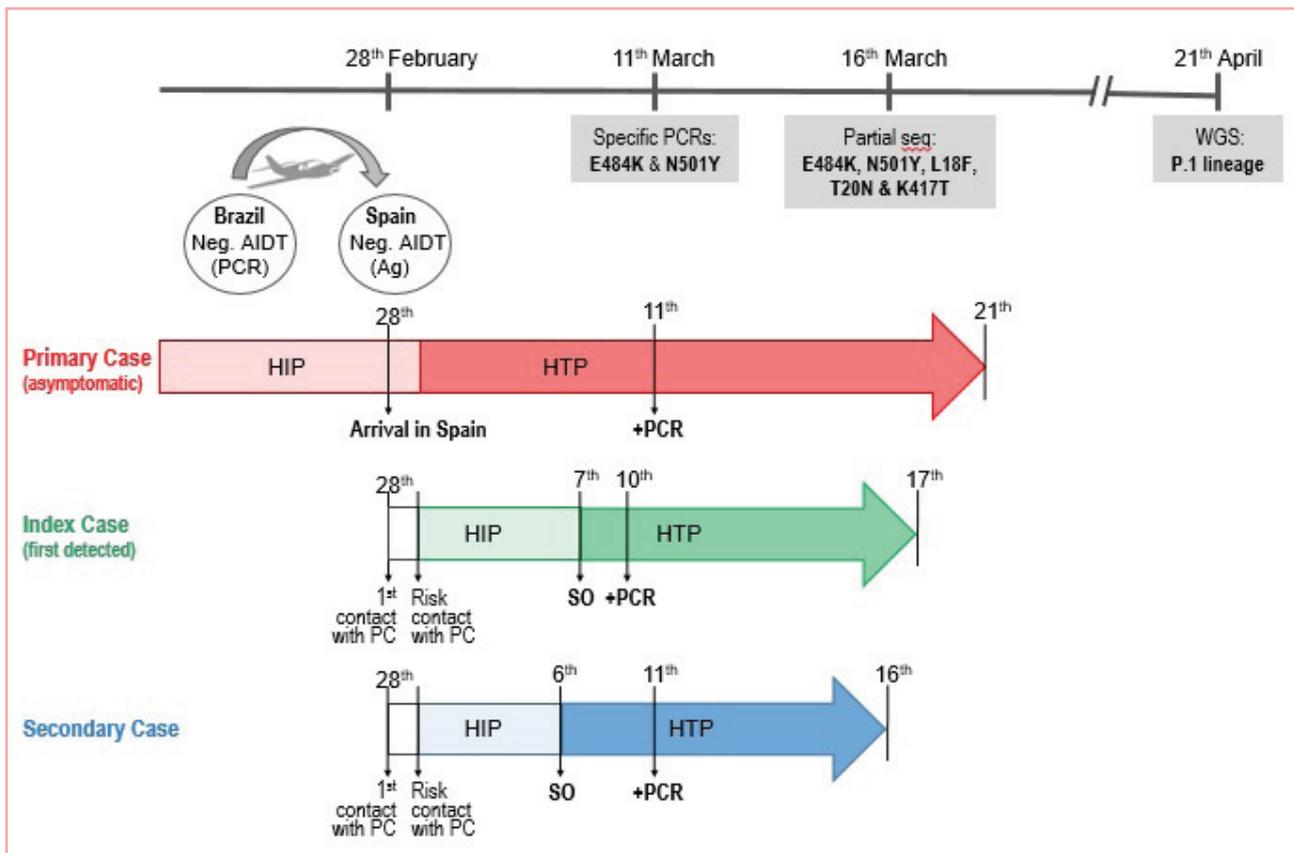


Figure 1. Chronology of the first cases of the P.1 variant detected in Cantabria.

Upon arrival, she started the mandatory quarantine, so she hardly has close contacts, except for two cohabitants (index and secondary cases, respectively) and the person who drove her from Bilbao. The contact tracing unit (from Cantabria's Government) found that she had only left home to go to a pharmacy, whose dependents were treated as casual contacts, subjecting them to a RT-PCR tests (with a negative result), without quarantine.

The *index case*, a 14-year-old woman, was the daughter and cohabitant of the primary case. She started feeling COVID-19 symptoms on 07/03/2021 and a positive PDIA came out on 10/03/2021 (figure 1). Up to that moment, she had not been obliged to quarantine, so she had close contacts in different scopes: educational, social (including an academy) and familiar.

During the contact-tracing interview, the (indirect) link of this case with Brazil was discovered and registered in databases. This was the signal which triggered a contingency plan. The primary case (described above) was considered, for the moment, a close contact of this one. She was still completely asymptomatic.

As the contingency plan had been activated, while all contacts were sampled by nasopharyngeal smear, and subsequent habitual RT-PCR tests for COVID-19 diagnosis were performed, additional laboratory tests were started over the positive RNA sample (the one from the index case), trying to find a clue as to which variant of the virus it was. The presence of the E484K mutation in the viral RNA was tested by means of a specific PCR (see methods). If the substitution were found, a specific PCR to detect N501Y mutation plus a partial sequencing of the whole S gene (a technique which is faster than WGS and more complete than the mere presence of a single genetic marker to elucidate the specific variant) would be performed. Sequencing of the complete viral genome was urgently requested, as well.

The *secondary case* (figure 1), a 25-year-old woman, was the niece of the primary case, cousin of the index case, and cohabitant of both. She was studied (like the primary case) as a close contact of the index case, despite the fact that she had started symptoms the day before, on 06/03/2021. However, she had not associated these symptoms with COVID-19 and had led a normal life. For instance, she had attended an educational center (different from that of the primary case) between 08/03/2021 and 10/03/2021. In addition, she had made two bus trips, within Cantabria (El Astillero-Santander, round trip), each one lasting about 30 minutes. She had also visited several supermarkets on 10/03/2021, as well as a pharmacy on the same day. Employees of these establishments were subjected to PCR without quarantine, as casual contacts.

Genetic results and triggering of outbreak control mechanism

On 11/03/2021 several laboratory results came out (see figure 1), showing that:

1. The viral genetic material obtained from the index case did carry the E484K mutation.
2. The two cohabitants of the index case (primary and secondary cases, respectively) test-ed positive for COVID-19.
3. Immediately after this result, the RNA specimens from the primary and secondary cases had been tested for the E484K and N501Y substitutions, which had been detected in both.

The E484K mutation is a G>A transition at 23012 position of the viral genome that entails an amino acid change in the S protein of the SARS-CoV-2 virus. It has been reported to be present in, at least, 9 different SARS-CoV-2 variants¹⁷ (tables 1 and 2). Indeed, the fact that this substitution is being incorporated by different lineages, apparently without connection, in different areas of the world, seems to indicate that it likely confers an adaptive advantage to the virus. Therefore, the mere presence of this genetic marker does not allow a differential discrimination of any specific variant. However, in that situation, given the epidemiological link of the cases with Brazil, it was considered highly probable that it was P.1 or P.2. The second one (P.2) is considered –as the rest of lineages harbouring the E484K mutation– variant of interest (VOI) (table 1). However, among this two options, the presence of N501Y mutation suggested that it was P.1 variant, whose genetic profile has led to term it variant of concern (VOC)¹² (table 2). Consequently, a maximum containment protocol was activated in Cantabria, while molecular studies on the samples continued, in order to obtain, as soon as possible, deeper information.

As part of this containment protocol, the usual definition of close contact was expanded to include casual contacts, which would not be quarantined but would be subjected to PDIA. In addition, trace-back investigations were initiated with the primary case, to trace all contacts since her arrival to Cantabria, taking into account that she was asymptomatic. In this way, a total of 92 contacts were studied, mainly belonging to the index and secondary cases, given that the primary one had remained quarantined, so had a small number of contacts. In addition, an intensive surveillance system was initiated to closely follow cases and contacts, with a dual purpose: identify any quarantine breach (and, when appropriate, identify the possible cause and solve it) and detect any onset of symptoms. When a symptom compatible with COVID-19 was identified in a contact, it would be subjected to a new nasopharyngeal smear followed by RT-PCR test.

On 16/03/2021 new laboratory results came out, this time from targeted partial sequencing of the S gene (see figure 1), which made it possible to dismiss that the variant was P.2, since the 3 samples (coming from index, primary and secondary cases, respectively) carried E484K, N501Y, L18F, T20N and K417T mutations, among others. The whole nucleotide sequence of all analysed regions was homologous to that described for the P.1 variant. Thus, the fence tightened

around P.1, although the definitive confirmation will come with the results of the sequencing of the complete genome (something that may take several more days).

On 21/04/2021 whole genome sequencing results were received (see figure 1). Index case was confirmed as P.1 lineage carrier (GISAID accession ID: EPI_ISL_1908182), although inconclusive results were obtained for the other two cases, probably due to low viral load.

Outbreak Evolution

The three cases with a COVID-19 diagnosis remained in isolation at home until the end of the transmissibility period. Two of them had mild symptoms (without requiring hospitalization) and one of them (the imported case) always asymptomatic.

All close contacts were followed up by public health technicians until the end of each incubation period (10 days after the last risk contact). On day 9, they underwent a second nasopharyngeal smear and, once the second negative PCR result was obtained, all of them were epidemiologically discharged.

The outbreak was considered non-active since 22/03/2021 and closed on 05/04/2021. P.1 variant remained in a single dwelling with three cases.

Prevention and control actions. Public health response

A total of 92 contacts was identified and carefully monitored. The distribution of these contacts was as follows:

- The imported (and primary) case had:
 - 1 close contact: the person who drove her from the airport (Bilbao) to her home, a trip lasting about an hour.
 - 1 casual contact: the clerk who treated her at a pharmacy, with all the necessary security measures.
- The index case had:
 - 56 close contacts, which were distributed as follows:
 - = 34 with an exposure in the educational field (formal education)
 - = 10 with an exposure in a different educational area: no-formal academy
 - = 12 with a social exposure.
 - 4 casual contacts:
 - = 2 with an exposure in the no-formal academy, but with an aloof and brief contact.
 - = 1 with a social exposure, also aloof and brief (a friend's mother).
 - = 1 with occupational exposure, with all the necessary security measures (the teacher)
- The secondary case had:
 - 25 close contacts:
 - = 24 with an exposure in the educational field (formal education)
 - = 1 due to a social interaction.
 - 5 casual contacts, all of them employees of pharmacies and supermarkets, with an aloof contact and all security measures.

Close contacts were informed and supported in self-quarantine needs. All of them received periodic phone calls, in order to detect any possible sign of quarantine breach, as well as any onset of symptoms. In case of the latter, they were COVID-19 PDIA. Conversely, casual contacts were only quarantined only until having the COVID-19 PDIA result. As all of them tested negative, re-ceived the epidemiological discharge.

Weak points in outbreak control actions

The secondary case made two bus trips (same route, round trip) within the infectivity period, with a duration of 30 minutes each journey, which could not be traced, following the guidelines of the Spanish Government regarding contact tracing in means of transport. Taking into account the time slots in which the trips took place, it is expected that the bus was crowded. For this reason, the possibility that transmission of the P.1 lineage has occurred in this medium cannot be rejected, while it is true that, for the moment, this variant has not been detected in Cantabria in non-imported cases, despite the local active searching efforts.

Methods

The personal and epidemiological data of each positive case and each contact were collected by the Epidemiological Surveillance Unit. These data were recorded and anonymized in the Go.Data application, a tool designed by the WHO for outbreaks investigation and contact tracing during public health emergencies.

Mutations E484K and N501Y were detected through an assay based on "allele-specific PCR" technology, but applied, in this case, to identify a viral single nucleotide polymorphism (SNP). Briefly, two DNA self-designed probes were used, together with a primer pair, in a PCR reaction. In E484K assay, one of the probes hybridizes with the wild type sequence (G nucleotide) and the other, with the mutated one (A nucleotide). Similarly, in N501Y assay, one of the probes hybridizes with the wild type sequence (A nucleotide) and the other, with the mutated one (T nucleotide). Each probe of each specific assay incorporates a reporter fluorophore that emits radiation with a different wavelength.

Targeted sequencing of the S gene was done using specific RT-PCRs for marker regions of the Spike gene, following a protocol described by Geneva University [18]. Products of RT-PCR were sequenced by Eurofins (Hamburg, Germany) with Sanger technology.

Whole genome amplification for sequencing was performed by Spanish National Center for Microbiology (CNM, National Health Institute Carlos III). The RNA preparations were amplified by means of reverse-transcriptase PCR (RT-PCR) with the use of random primers^{19,20}, followed by the amplification of the cDNA products, according to ARTIC network's PCR protocol, based on the use of the primer pool "ARTIC nCoV-2019 v3"²¹. In this case, libraries were performed according to Nextera DNA library preparation kit instructions

(Illumina, California, USA). Libraries were barcoded with unique dual indexes, pooled and sequenced using a NextSeq Reagent kit 300 cycles (Illumina, California, USA) in a NextSeq sequencer (Illumina, California, USA). The sequences are available in GISAID².

Viral consensus genomes were obtained using a mapping against viral reference genome approach, followed by variant calling and consensus genome generation. This pipeline, called *Viralrecon*²², was written using Nextflow framework²³ in collaboration with the *nf-core* team²⁴. FastQC files containing raw reads were first analyzed for quality using FastQC v0.11.9²⁵. Raw reads were trimmed for low-quality 3' ends and adapter sequence removal using *fastp* v.0.20.1²⁶. Trimmed reads were mapped against the reference SARS-CoV-2 genome (NC_045512.2) with *bowtie2* v.2.3.5.1²⁷, and the mapping files coming from amplicon sequencing were trimmed with *iVar* v.1.2.2²⁸ to remove amplicon primers. We used *Picard* v.2.22.8 (<https://github.com/broadinstitute/picard>) and *SAMtools* v.1.9²⁹ to generate viral mapping stats. To obtain statistics about the host genome content, we performed kmer-based mapping of the trimmed reads against the GRCh38 NCBI human genome reference with *Kraken2* v.2.0.9beta³⁰.

Discussion

Since last February 17th 2021, travellers arriving in Spain from some specific countries, among which Brazil is included, are bound, by ministerial order^{31, 32}, to quarantine for 10 days. The outbreak presented here shows that this measure is necessary, given that the rest of the non-pharmaceutical measures aimed at preventing the import of risk variants appear to be failing in their purpose.

Spanish Government requires, since November 23rd 2020³³, a negative PCR result to all passengers who enter the country by air or sea from countries considered at risk for COVID-19 disease. The analysed biological sample must have been taken within the previous 72 hours before the arrival in Spain. A list of countries considered at risk is available on official websites^{34,35} and updated every fifteen days. Furthermore, at the arrival airport –once in Spain– random anti-gen tests are carried out. The primary case of this outbreak passed these controls: she had a negative PCR result from Brazil and, as soon as she landed in Spain, she was subjected to an anti-gen test, which was, likewise, negative. In addition, she never felt symptoms of illness, fact that delayed the diagnosis. Not until a secondary case developed the disease was the primary one detected. This fact has two drawbacks: First, it is more difficult to find the link to a country at risk interviewing a case that has not traveled. On this occasion, the contact tracing system was effective and made possible to identify the indirect link with Brazil which triggered the alarms. Second, whilst the primary case is not diagnosed, their co-habitants are not quarantined, increasing the risk of spreading the disease and generating tertiary cases. With this in mind, perhaps the

possibility of extending the quarantine to traveller's co-habitants should be considered.

In another vein, the necessity of finding laboratory methods that allow the differential identification of SARS-CoV-2 variants in a reasonable lapse of time has become evident. Develop the capacity to obtain genomic information as complete as possible in the shortest possible time seems now essential. The detection of a small number of specific mutations can be done quickly in almost any molecular biology laboratory, but the information is often insufficient. In the study of this outbreak, the delay of weeks to obtain WGS results has been faced, and relatively solved acting from the precautionary principle, that was, assuming that the variant was of concern rather than waiting for a conclusive confirmation.

Finally, taking into account all data presented here, it might seem surprising the extremely low capacity of transmission that this strain of the SARS-CoV-2 virus has shown to have. Leaving aside the casual contacts, the total size of this outbreak has been 3 cases and 82 close contacts, which gives a secondary attack rate of only 3,5%. This can be easily noticed in figure 2 (although all contacts are represented, including casual ones). From the moment that P.1. lineage was described, several works²⁻⁸ have suggested an ability to evade the immune response, but not much has been said about its transmission capacity, which could be, actually, limited.

Justification of the number of authors

The number of authors who sign this paper is higher than 6 because it has been a multidisciplinary work, which has encompassed epidemiological surveillance, public health actions, as well as microbiological, genetic and genomic analyses. A large number of specialists in different fields have had to work coordinately. The contribution of all of them has been essential. None of the authors has conflicts of interest to disclose.

Contributions

SCO managed the procedure followed with imported cases, the activation of a containment protocol, compiled the genomic and epidemiologic data, supervised the actions taken, followed the outbreak evolution, conceived the work and wrote the manuscript. JRL, SV and MG performed some of the genetic analyses and raised the alarm as soon as the E484K mutation was identified in the index case. AHA supported methodologically the epidemiological investigation, the exploiting the Go.Data tool as well as the ethical committee approval. He also conceived the work. MIC performed the Whole Genome Sequencing and the lineage assignment. GB performed the contact tracing of the index case, discovered the link with Brazil and gave immediate notice to SCO to initiate the appropriate actions. Later, she followed up contacts in the non-educational scope. JP and ED tracked and followed up contacts in education scope and managed actions in this area.

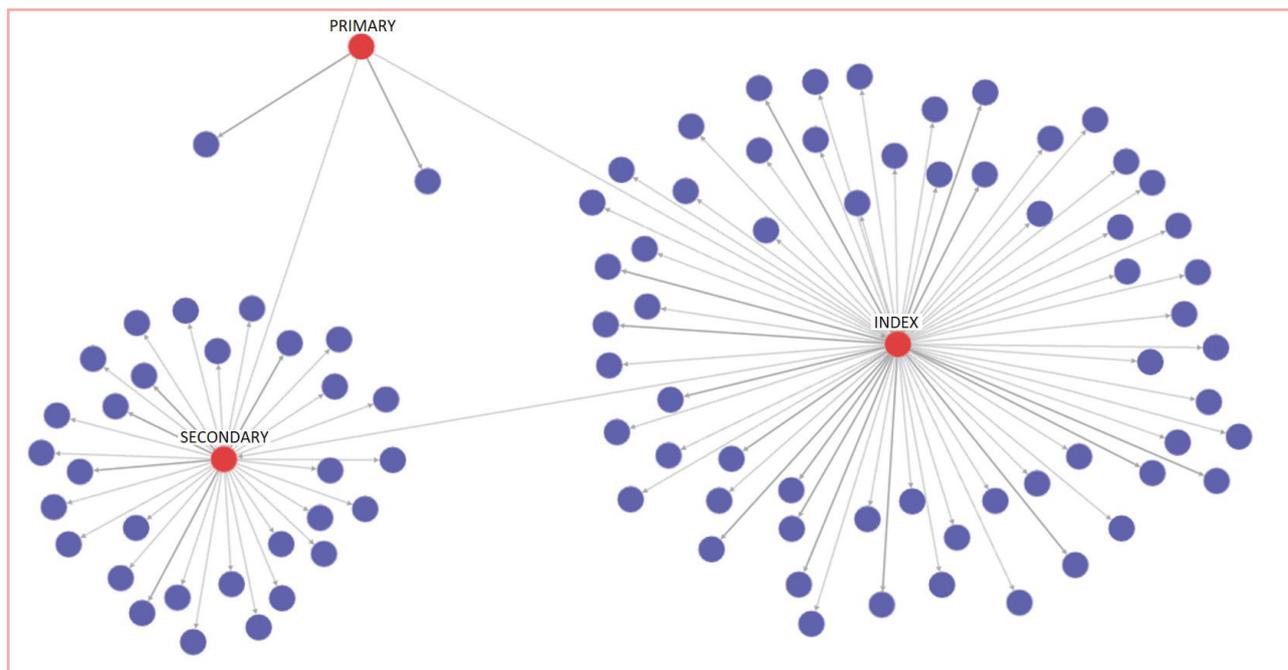


Figure 2. Graphic representation of the hierarchical relationship between cases (red) and close contacts (blue).

MLG and AF solved incidents and gave support in the elaboration of the figure 1. TL gave technical support with Go.Data tool and obtained the figure 2. JCM and RW devised and launched the Genomic Surveillance Plan in Cantabria, conceived the work, supervised the whole process and revised the final version of the manuscript. RW gave the order to activate a maximum containment protocol. All authors critically revised the manuscript, providing important intellectual contributions, and approved its final version.

Fundings

None.

Acknowledgements

Authors specially appreciate the commendable work of the Surveillance and Intervention Unit of the Cantabrian Health Service and Government.

Conflicts of interest

None.

References

1. WHO - World Health Organization., "WHO | Pneumonia of unknown cause - China." [Online]. Available: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>. [Accessed: 02-Apr-2021].
2. "GISAID - Initiative." [Online]. Available: <https://www.gisaid.org/>. [Accessed: 26-Mar-2021].
3. N. R. Faria et al., "Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings - SARS-CoV-2 coronavirus," *Virological.org*, vol. January 12, 2021.
4. A. F. Martins et al., "Detection of SARS-CoV-2 lineage P.1 in patients from a region with exponentially increasing hospitalisation rate, February 2021, Rio Grande do Sul, Southern Brazil," *Eurosurveillance*, vol. 26, no. 12, p. 2100276, Mar. 2021, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.12.2100276.
5. L. F. Buss et al., "Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic," *Science (80-.)*, vol. 371, no. 6526, pp. 288–292, Jan. 2021, doi: 10.1126/science.abe9728.
6. C. M. Voloch et al., "Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil," *medRxiv. medRxiv*, p. 2020.12.23.20248598, 26-Dec-2020, doi: 10.1101/2020.12.23.20248598.
7. J. M. Bursky, R. E. Chen, and X. Zhang, "Resistance of SARS-CoV-2 variants to neutralization by monoclonal and serum-derived polyclonal antibodies," doi: 10.1038/s41591-021-01294-w.
8. A. J. Greaney et al., "Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition," *Cell Host Microbe*, vol. 29, no. 1, pp. 44-57.e9, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.chom.2020.11.007.
9. ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control;, "Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA," 2020.

10. T. Golubchik and K. A. Lythgoe, "Early analysis of a potential link between viral load and the N501Y mutation in the SARS-CoV-2 spike protein," medRxiv, vol. 1, no. 2, p. 2021.01.12.20249080, Jan. 2021, doi: 10.1101/2021.01.12.20249080.
11. H. Tegally et al., "Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa," medRxiv, vol. 10, p. 2020.12.21.20248640, 22-Dec-2020, doi: 10.1101/2020.12.21.20248640.
12. CDC - Centers for Disease Control and Prevention, "SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions." [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html#Interest>. [Accessed: 24-Mar-2021].
13. E. C. Sabino et al., "Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence," *The Lancet*, vol. 397, no. 10273, Elsevier B.V., pp. 452–455, 06-Feb-2021, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00183-5.
14. J. L. Guthrie et al., "Detection of the novel SARS-CoV-2 European lineage B.1.177 in Ontario, Canada," *J. Clin. Virol. Plus*, vol. 1, no. 1–2, p. 100010, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.jcvp.2021.100010.
15. A. Rambaut et al., "Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology - Virological," *Virological.org*, 2020. [Online]. Available: <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>. [Accessed: 26-Mar-2021].
16. V. Borges et al., "Tracking SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (lineage B.1.1.7) dissemination in Portugal: insights from nationwide RT-PCR Spike gene drop out data - SARS-CoV-2 coronavirus - Virological," *Virological.org*, 2021. [Online]. Available: <https://virological.org/t/tracking-sars-cov-2-voc-202012-01-lineage-b-1-1-7-dissemination-in-portugal-insights-from-nationwide-rt-pcr-spike-gene-drop-out-data/600>. [Accessed: 02-Apr-2021].
17. The Economist, "It's a family affair - The same covid-19 mutations are appearing in different places | Graphic detail | The Economist," 2021. [Online]. Available: <https://www.economist.com/graphic-detail/2021/02/27/the-same-covid-19-mutations-are-appearing-in-different-places>. [Accessed: 24-Mar-2021].
18. Université.de.Genève, "Protocol for specific RT-PCRs for marker regions of the Spike region indicative of the UK SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 and the South African variant 501Y.V2," 2020.
19. G. Palacios et al., "Panmicrobial Oligonucleotide Array for Diagnosis of Infectious Diseases," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 13, no. 1, pp. 73–81, 2007, doi: 10.3201/eid1301.060837.
20. U. Pérez-Sautu et al., "Target-independent high-throughput sequencing methods provide evidence that already known human viral pathogens play a main role in respiratory infections with unexplained etiology," *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 8, no. 1, pp. 1054–1065, Jan. 2019, doi: 10.1080/22221751.2019.1640587.
21. J. Quick, "ARTIC Coronavirus Method Development Community 1 more workspace Illumina Nextera DNA Flex library construction and sequencing for SARS-CoV-2: Adapting COVID-19 ARTIC protocol NEBnext library construction and sequencing for SARS-CoV-2: Adapting COVID-19 ARTIC protocol," Apr. 2020, doi: 10.17504/protocols.io.bdp7i5rn.
22. "GitHub - nf-core/viralrecon: Assembly and intrahost/low-frequency variant calling for viral samples." [Online]. Available: <https://github.com/nf-core/viralrecon>. [Accessed: 20-May-2021].
23. "Nextflow - A DSL for parallel and scalable computational pipelines." [Online]. Available: <https://www.nextflow.io/>. [Accessed: 20-May-2021].
24. P. A. Ewels et al., "The nf-core framework for community-curated bioinformatics pipelines," *Nature Biotechnology*, vol. 38, no. 3, Nature Research, pp. 276–278, 01-Mar-2020, doi: 10.1038/s41587-020-0439-x.
25. "Babraham Bioinformatics - FastQC A Quality Control tool for High Throughput Sequence Data." [Online]. Available: <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>. [Accessed: 20-May-2021].
26. S. Chen, Y. Zhou, Y. Chen, and J. Gu, "Fastp: An ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor," in *Bioinformatics*, 2018, vol. 34, no. 17, pp. i884–i890, doi: 10.1093/bioinformatics/bty560.
27. B. Langmead and S. L. Salzberg, "Fast gapped-read alignment with Bowtie 2," *Nat. Methods*, vol. 9, no. 4, pp. 357–359, Apr. 2012, doi: 10.1038/nmeth.1923.
28. N. D. Grubaugh et al., "An amplicon-based sequencing framework for accurately measuring intrahost virus diversity using PrimalSeq and iVar," *Genome Biol.*, vol. 20, no. 1, Jan. 2019, doi: 10.1186/s13059-018-1618-7.
29. H. Li et al., "The Sequence Alignment/Map format and SAMtools," *Bioinformatics*, vol. 25, no. 16, pp. 2078–2079, Aug. 2009, doi: 10.1093/bioinformatics/btp352.
30. D. E. Wood, J. Lu, and B. Langmead, "Improved metagenomic analysis with Kraken 2," *Genome Biol.*, vol. 20, no. 1, pp. 1–13, Nov. 2019, doi: 10.1186/s13059-019-1891-0.

31. Gobierno.de.España - Ministerio.de.Sanidad, "BOE.es - BOE-A-2021-2458 Orden SND/133/2021, de 17 de febrero, sobre las condiciones de cuarentena a las que deben someterse las personas procedentes de la República Federativa de Brasil y la República de Sudáfrica a su llegada a España, durante la situac," 2021. [Online]. Available: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2021-2458>. [Accessed: 08-Apr-2021].
32. Gobierno.de.España-Ministerio.de.Sanidad, "BOE.es - BOE-A-2021-3310 Orden SND/181/2021, de 2 de marzo, sobre las condiciones de cuarentena a las que deben someterse las personas procedentes de países de riesgo, durante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19." [Online]. Available: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2021-3310. [Accessed: 08-Apr-2021].
33. Gobierno.de.España-Ministerio.de.Sanidad, "BOE.es - BOE-A-2020-14821 Resolución de 23 de noviembre de 2020, de la Subsecretaría, por la que se publica la Adenda al Convenio entre la Dirección General de Salud Pública y AENA, S.M.E, SA, para el control sanitario de la entrada de pasajeros de vuelos," 2021. [Online]. Available: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2020-14821. [Accessed: 08-Apr-2021].
34. "Spain Travel Health." [Online]. Available: <https://www.spth.gob.es/>. [Accessed: 08-Apr-2021].
35. "Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social." [Online]. Available: <https://www.mschs.gob.es/>. [Accessed: 08-Apr-2021].
36. PHE-Public.Heath.England, "SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England," 2021.
37. WHO - World Health Organization., "COVID-19 Weekly Epidemiological Update Global overview."



Utilidad de la enfermedad mínima residual como herramienta de decisión terapéutica en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Ramos-Peñañiel Christian-Omar^a, Martínez-Murillo Carlos^a, Olarte-Carrillo Irma^b, Barranco-Lampón Gilberto^a, Santoyo-Sánchez Adrián^a, Martínez-Tovar Adolfo^b

(a) Secretaría de Salud de México. Hospital General de México. Departamento de Hematología. Ciudad de México, México.

(b) Secretaría de Salud de México. Hospital General de México. Departamento de Biología Molecular. Ciudad de México, México

Recibido el 11 de diciembre de 2021; aceptado el 27 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Leucemia-Linfoma
Linfoblástico de
Células Precursoras.
Neoplasia Residual.
Citometría de Flujo.

Resumen:

Objetivo

Identificar la utilidad de la detección de la enfermedad mínima residual (EMR) como herramienta de decisión terapéutica en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Método

Cohorte retrospectiva observacional en adultos con LLA atendidos entre junio del 2015 y enero del 2019, comparando los resultados de pacientes sometidos a esquemas de quimioterapia basada en monitoreo clínico (grupo I) vs esquema basado la EMR (mediante citometría de flujo) para la intensificación (grupo II).

Resultados

Se estudiaron 153 pacientes, con una media de edad de 31 años (16-68 años). La remisión completa se logró en 85% (n=130), similar entre grupos (80,6% vs 91,7%). De los 70 casos (45,75%) con detección de EMR, en 50% (n=35) fue positiva al término de la semana 12 de tratamiento, con 40% (n=14) de recaídas temprana. La EMR al término de consolidación en 56,7% (n=34) persistía positiva, pero sin asociarse a una recaída (p=0,168). El 43,1% de los pacientes (n=66) presentaron una recaída (grupo I y II: 40,9 vs 48,3%). La media de supervivencia fue de 475 días (14-1.727 días). Ninguna de las variables analizadas tuvo una asociación significativa para la supervivencia general, ni para la recaída (p>0,05).

Conclusiones

La EMR permite la adecuada toma de decisiones terapéuticas para mejorar el pronóstico de los pacientes.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Utility of minimal residual disease as a therapeutic decision tool in acute lymphoblastic leukemia

Abstract:

Aim

To identify the usefulness of the detection of minimal residual disease (MRD) as a therapeutic decision tool in patients with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia (ALL).

Method

Retrospective observational cohort in adults with ALL treated between June 2015 and January 2019, comparing the results of patients undergoing chemotherapy regimens based on clinical monitoring (group I) vs MRD-based regimen (using flow cytometry) for intensification (group II).

Results

153 patients were studied, with a mean age of 31 years (16-68 years). Complete remission was achieved in 85% (n = 130), similar between groups (80,6% vs 91,7%). Of the 70 cases (45,75%) with detection of MRD, 50% (n = 35) were positive at the end of week 12 of treatment, with 40% (n = 14) early relapses. The MRD persisted as positive at the end of consolidation in 56,7% (n = 34) but was not associated with a relapse (p = 0,168). 43,1% of the patients (n = 66) presented a relapse (group I and II: 40,9 vs 48,3%). The mean survival was 475 days (14-1.727 days). None of the variables analyzed had a significant association for overall survival or relapse (p > 0,05).

Conclusions

MRD allows adequate therapeutic decision-making to improve the prognosis of patients.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Precursor Cell
Lymphoblastic
Leukemia-Lymphoma.
Residual Neoplasm.
Flow Cytometry.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se caracteriza por la proliferación de un precursor linfóide común (estirpe B o T) bloqueando la hematopoyesis normal¹. El tratamiento se divide en tres etapas (inducción, consolidación, mantenimiento), el cual combina quimioterapia con fármacos dirigidos a moléculas diana (Imatinib, Ponatinib, Nilotinib) e inmunoterapia²⁻⁴.

Tanto el éxito en inducción como la supervivencia es variable alrededor del mundo, reportándose en promedio una tasa de remisiones completas (RC) > 90% y una supervivencia general del 35% a cinco años⁵, dependiendo del tipo de esquema y la toxicidad relacionada.

En Colombia, Sossa y colaboradores describieron los resultados de pacientes tratados con el protocolo PETHEMA-ALL, registrando una supervivencia del 22,9% a tres años⁶. En Perú, Castro y colaboradores reportaron a la experiencia con un protocolo adaptado en población pediátrica, registrando una mortalidad del 32,5% con un porcentaje de recaídas del 66,1%⁷.

En México, Crespo y colaboradores describieron la experiencia de centros ubicados en la ciudad de México que utilizan tanto esquema internacional (HyperCVAD, CALGB,10403) o locales, pero con resultados menores en comparación de países desarrollados (69,7% de RC con 16,3% de leucemias refractarias)⁸.

También en México, pero en el norte del país, Jaime-Pérez y colaboradores también reportaron su experiencia (71% de RC, 21,3% leucemias refractarias) en pacientes con un limitado ingreso económico⁹.

La pobre supervivencia ha obligado a la búsqueda tanto de marcadores clínicos (edad, leucocitos) como de laboratorio (riesgo citogenético, BCR-ABL1, MLL) que permitan predecir una recaída, y así intensificar el tratamiento^{10,11}.

La detección de enfermedad mínima residual (EMR) se considera actualmente como la mejor herramienta para el seguimiento posterior al esquema de inducción^{12,13}. El momento de su detección es variable (algunos protocolos de ejemplos: St Jude Research Hospital

Total Therapy XVI: considera su toma en el día +15, +42, semana¹⁵; el Children's Oncology Group AALL 08B1 recomienda su detección en los días +8 y +29), pero la mayor parte de los ensayos coinciden que su negatividad (<0.01) tanto en etapas tempranas como tardías del tratamiento se asocia con un pronóstico favorable^{14,15}.

En México, la experiencia es limitada, proviniendo en su mayoría de la incorporación a esquemas pediátricos, con un 44% de supervivencia libre de recaída¹⁶. En un estudio preliminar utilizando un régimen para adultos que incorporó la detección de EMR se logró una reducción del porcentaje de recaídas en comparación con el registro histórico (21,3 versus 45,3%), siendo la positividad de la EMR en cualquiera de las etapas de tratamiento un factor pronóstico de recaída¹⁷.

El objetivo de este estudio fue identificar la utilidad de la detección de la EMR mediante citometría de flujo como herramienta de decisión terapéutica en pacientes con diagnóstico de LLA.

Métodos

Estudio de tipo cohorte retrospectiva observacional basado en los registros clínicos del periodo entre junio del 2015 y enero del 2019, de pacientes adultos con diagnóstico de LLA de novo atendidos en el departamento de Hematología del Hospital General de México.

El diagnóstico se realizó acorde a los criterios de la Organización Mundial de la Salud¹⁸. Los pacientes se clasificaron acorde al riesgo clínico en: riesgo alto (edad mayor a 35 años, leucocitos > 30 x103/mcl para estirpe B o >100 x103/mcl para variante T, detección del cromosoma Philadelphia (transcrito BCR-ABL1) u otras anomalías citogenéticas de riesgo, así como falta de respuesta al tratamiento a las cuatro semanas); y riesgo estándar (cuando carecían de las variables antes citadas para riesgo alto).

Detección de enfermedad mínima residual: la detección de la EMR se realizó mediante citometría de flujo (equipo FC 500 Beckman Coulter Inc, California, USA) al término de la etapa de inducción y antes del inicio del mantenimiento.

Grupos de tratamiento

Lo cohorte consideró dos grupos pacientes según el esquema de tratamiento aplicado: grupo I (monitoreo clínico) los pacientes considerados para este grupo recibieron el tratamiento institucional habitual de inducción, seguido de una fase de consolidación que consistió en la combinación de esteroides (prednisona), alcaloides de la vinca (vincristina 1,5 mg/m² SC (superficie corporal)) y antraciclinas (daunorrubicina 60 mg/m² SC) administrado los días +1, +8 y +15 del ciclo de inducción. Posterior a la etapa de consolidación, el mantenimiento contó con una duración de dos años; las decisiones de ajuste del esquema eran tomadas acorde al monitoreo clínico habitual¹⁹. Grupo II (detección EMR): los pacientes incluidos en este grupo II recibieron el esquema de tratamiento resumido en la tabla I; las decisiones de ajuste fueron basadas en la detección de EMR. Se exclu-

yeron registros de menores de 18 años, y de aquellos pacientes que recibieran algún otro tratamiento de forma simultánea o previa a los analizados.

Análisis estadístico

Para la prueba de contraste de hipótesis se utilizó la prueba chi-cuadrada y el riesgo de las diferentes variables sobre la recaída se estimó mediante el cálculo del odds-ratio.

El análisis de supervivencia se realizó mediante el test de Kaplan-Meier, valorando las diferencias mediante el test de log Rank, el modelo de riesgo de las diferentes variables sobre la supervivencia, así como la posibilidad de la recaída se estimó mediante el análisis de regresión de Cox. Los análisis fueron ejecutados mediante el software estadístico IBM SPSS versión 25.

Aspectos éticos

Este protocolo fue sometido a valoración y aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital General de México, formando parte de la cohorte retrospectiva registrada en la página ClinicalTrials (NCT04699162).

Se mantuvo cumplimiento a las normativas éticas y resguardo de la información aplicables en México y a nivel internacional.

Resultados

Características generales

Se incluyeron 153 casos con el diagnóstico de LLA de novo, la mayoría correspondieron al género masculino (n=91, 59,5%) con una media de edad de 31 años (rango de 16-68 años). Al estratificar acorde a edad (rango límite de riesgo estándar de 35 años), la mayoría fueron menores a 35 años al momento del diagnóstico (n=105, 68,8%) con una media de leucocitos al diagnóstico de 35,8 x 103/mcl (rango de 0,2 a 397 x 103mcl). Asociando el conteo de leucocitos con la edad, los pacientes mayores a 35 años mostraron un conteo superior de leucocitos al diagnóstico (47,8 versus 23,8 x 103/mcl, p=0,006, 95% IC). Un 5,9% de los pacientes mostró criterios de infiltración a líquido cefalorraquídeo (n=9, 5,9%). Las características de los pacientes acorde al grupo de estudio se describen en la tabla II.

Respuesta al tratamiento de inducción

La tasa de RC global fue 85% de los pacientes (n=130), con un 15% (n=23) de falla terapéutica por refractariedad o por muerte, las proporciones de RC y falla por grupo se encuentran en la tabla II. Al asociar las variables la falla al tratamiento de inducción de forma global, ninguna mostró una asociación sobre la falla al tratamiento de inducción (edad; p=0,262, conteo de leucocitos; p=0,394, BCR-ABL1; p= 0,507).

Detección de EMR

En sesenta pacientes (45,75% del total analizado) se ejecutó el esquema guiado por la detección de EMR, de estos, un 50% (n=35) mostraron una EMR positiva en las

Tabla I

Esquema de consolidación con modificación acorde al nivel de expresión de la enfermedad mínima residual por citometría de flujo

Bloque 1	
Inducción	
Esquema de inducción común en la institución a base de esteroides.	
Bloque 2	
Parte 1	Parte 2 (Días +1, +15, +28)
Ciclofosfamida 350 mg/m ² cada 12 hrs los días 1,2,3	Metotrexato (MTX) 1.5gr/m ² en infusión de 24h
Doxorrubicina 35 mg/m ² día 4	Asparaginasa 5000 UI/m ² IV al término del MTX
Vincristina 1.2 mg/m ² (máximo 2mg) día 4	Folinato cálcico 15 mg/m ² cada 6 hrs por 10 dosis, 12 hrs del término del MTX
Dexametasona 40 mg IV cada 24hrs días 1-4	
Bloque 3	
Parte 1	Parte 2
Ciclofosfamida 350 mg/m ² cada 12 horas los días 1, 2, 3	Etopósido 60 mg/m ² en infusión de 24 hrs combinado con Cisplatino 25mg/m ²
Doxorrubicina 35 mg/m ² día 4	Citarabina 2 gr/m ² en infusión de 3 hrs día +5
Vincristina 1,2 mg/m ² (máximo 2 mg) día 4	Metilprednisolona 50 mg IV días 1-5
Dexametasona 40 mg IV cada 24 hrs días 1-4	
Bloque 4	
EMR negativa (< 0.01)	EMR positiva (>0.01)
Etopósido 50 mg/m ² en infusión de 24 hrs en conjunto con Vincristina 0.4/m ² y	Ifosfamida 1.5 g/m ² iniciando en el día +2 en infusión of 24 hrs en conjunto con MESNA 1.5 g/m ² iniciando 30 minutos antes de la Ifosfamida
Doxorrubicina 10 mg/m ² (protegida de la luz) administradas en infusión de 24 hrs	Etoposido 100 mg /m ² días 1 a 3
Ciclofosfamida 750 mg/m ² en el día +5	Carboplatino calculado acorde el AUC y el filtrado glomerular (FG) en el día +2 de tratamiento

Bloque 5	
Parte 1	Parte 2 (Días +1)
Ciclofosfamida 350 mg/m ² cada 12 hrs los días 1,2,3	Metotrexato (MTX) 1.5 g/m ² en infusión de 24h
Doxorrubicina 35 mg/m ² día 4	Asparaginasa 5000 UI/m ² IV al término del MTX
Vincristina 1,2 mg/m ² (máximo 2 mg) día 4	Folinato cálcico 15mg/m ² cada 6 hrs por 10 dosis, 12hrs del término del MTX
Dexametasona 40 mg IV cada 24 hrs días 1-4	
Bloque 6	
EMR negativa (< 0.01)	EMR positiva (>0.01)
Etoposido 75 mg /m ² infusión de 1 hr los días 1-5	Etoposido 60 mg/m ² infusión de 24 hrs en conjunto con Cisplatino 25 mg/m ²
Citarabina 100 mg /m ² infusión de 1 hr los días 1-5	Citarabina 2g/m ² para infusión de 3 hrs en el día +5
	Metilprednisolona 50mg IV los días 1-5
Bloque 7	
Parte 1 (día +1)	Parte 2 (día +15)
Doxorrubicina 25 mg/m ²	Doxorrubicina 25 mg/m ²
Vinblastina 6 mg/m ² (máximo 2 mg)	Vinblastina 6 mg/m ² (máximo 2 mg)
Bleomicina 10 UI/m ²	Bleomicina 10 UI/m ²
Dacarbazina 350 mg/m ² en infusión de 3 hrs	Dacarbazina 350 mg/m ² en infusión de 3 hrs
Bloque 8	Bloque 9
Gemcitabina 150 mg/m ² en infusión de 1 hora los días +1, +8, +15	Gemcitabina 150 mg/m ² en infusión de 1 hora los días +1, +8, +15
Citarabina 100 mg/m ² en infusión de 1 hora los días +1, +8, +15	Ciclofosfamida 250 mg/m ² en infusión de 1 hora los días +1, +8 y +15
Prednisona 50 mg/m ² los días 1- 5	Prednisona 50 mg/m ² los días 1-5
Mantenimiento	
6-mercaptopurina 50 mg /m ² diariamente	
Metotrexato 50 mg intramuscular una vez por semana	
Quimioterapia intratecal con doble droga mensual (metotrexato 15 mg intratecal, Citarabina 40 mg intratecal)	

Tabla II

Características de los pacientes con LLA manejados con esquema guiado por monitoreo clínico vs detección de EMR

Variables	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia intergrupo
	Monitoreo clínico (n=93)	Basado en EMR (n=60)	Valor de p
<i>Edad en años (media, rango)</i>	34.3 (17-68)	26.7 (16-68)	0.000
<i>Género (n, %)</i>			
Masculino	48 (51.6)	43 (71.7)	0.014
Femenino	45 (48.4)	17 (28.3)	
<i>Leucocitos ($\times 10^3$/mcl, rango)</i>	35.8 (0.3-300)	35.9 (0.2-397)	0.993
<i>Infiltración al SNC (n, %)</i>	7 (7.5)	2 (3.3)	0.468
<i>Riesgo clínico (n, %)</i>			
Riesgo habitual	38 (41.3)	38 (63.3)	0.008
Riesgo alto	54 (58.7)	22 (36.7)	
<i>Citogenética (n, %)</i>			
Sin desarrollo	32 (34.4)	12 (20)	0.055
Cariotipo normal	53 (57.0)	42 (70)	0.105
<i>Citogenética desfavorable</i>	02 (02.2)	02 (3.3)	0.654
<i>t (9:22)(p34;q11)</i>	04 (02.6)	01 (1.7)	0.137
<i>Hiperdiploidia</i>	01 (01.1)	03 (5.0)	0.137
<i>Hipodiploidia</i>	01 (01.1)	0	N/A
<i>Respuesta en inducción (n, %)</i>			
Remisión completa	75 (80.6)	55 (91.7)	0.063
Falla terapéutica	18 (19.4)	05 (08.3)	

<i>Situación hematológica (n, %)</i>			
Remisión mantenida	55 (59.1)	31 (51.7)	0.363
Recaída a médula ósea	28 (30.1)	13 (21.7)	0.250
Recaída a sistema nervioso	07 (04.6)	14 (09.2)	0.006
Recaída combinada	03 (03.2)	02 (03.3)	0.971
<i>Seguimiento (n, %)</i>			
Muerte	32 (34.4)	14 (23.3)	0.100
<i>Supervivencia (mediana, días)</i>			
General	617	1,042	0.000
Libre de la enfermedad	652	528	0.223

etapas tempranas de la consolidación (previo a semana 12 de tratamiento); en este subgrupo, el 68,6% (n=24) persistieron positivos durante toda la etapa de consolidación y solo el 31,4% (n=11) contaron con un resultado negativo al final de consolidación; el 40% (n=14) desarrollaron una recaída temprana (p=0,168; 95% IC).

Al final de la consolidación, de todos los pacientes con detección con EMR, el 56,7% (n=34) tuvieron un resultado positivo, sin asociación estadística con la posterior recaída (p=0,526; 95% IC).

Compatibilidad y trasplante de progenitores hematopoyéticos

Solo en 31% de los pacientes (n=47) se encontraron análisis de compatibilidad, el 9,2% (n=14) reportaba una compatibilidad del 100%, y en 19% (n=29) contaban solo con un haplotipo compatible. Solo en cuatro pacientes (2,6%) se ejecutó el trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico.

Recaída

El 43,1% de los pacientes (n=66) presentaron una recaída (detalle por grupo de estudio en tabla II), la cual ocurrió en un tiempo promedio de 348 días (rango 46 a 1.727 días). La mayoría se presentaron de manera temprana entre el fin de la inducción y el primer año de tratamiento (n=43; 65,2%). Los casos restantes se registraron ya se durante la etapa de mantenimiento o vigilancia

(n=23; 34,8%). El sitio principal de recaída fue médula ósea (n=40; 60,6%), seguido del sistema nervioso central 31,8 (n=21; 31,8%). Un 7,6% (n=5) desarrollaron con recaídas combinadas (sistema nervioso y médula ósea).

Posterior a la recaída e independiente de la estrategia de tratamiento analizada, 63,6% (n=42) integraron una segunda RC, 28,8% (n=19) se mantuvieron refractarios y para el 7,6% (n=5) no se contaba con registros del tipo de respuesta al final del tratamiento. De los pacientes con recaída al sistema nervioso central un 71,4% (n=15) integraron respuesta mediante terapia intratecal doble y 21,1% (n=4) se mantuvieron refractarios requiriendo uso de radioterapia.

Supervivencia

La mediana de supervivencia general global fue de 929 días (rango de 14 a 1.727 días), registrándose 46 defunciones (30,1%), los detalles por grupo se ubican en la tabla II y figura 1-A. La mediana de la supervivencia libre de enfermedad fue de 652 días (rango 4 a 1.727), ilustrada en Figura 1-B.

El subanálisis de la cohorte II demostró que tener detecciones de EMR positivas vs EMR negativas en todo el tratamiento, no impactó en la supervivencia general (1.024 vs 929 días, Figura 2-A), ni en la supervivencia libre de la enfermedad (528 vs 719, Figura 2-B).

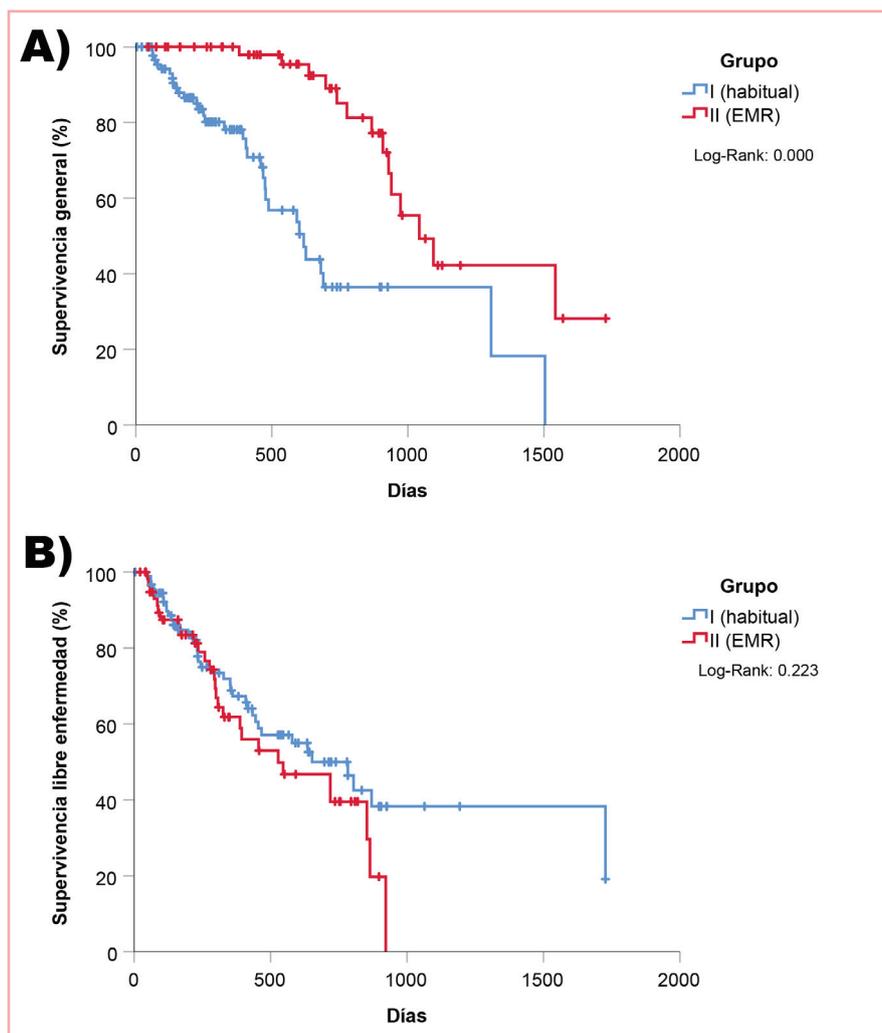


Figura 1. Curvas de supervivencia general (a) y libre de la enfermedad (b) de pacientes con LLA manejados con esquema habitual y guiado por EMR. a) Curva de supervivencia general; b) Curva de supervivencia libre de la enfermedad

Ninguna de las variables analizadas tuvo una asociación significativa para la supervivencia general, ni para la recaída ($p > 0,05$), aunque al ejecutar un análisis multivariado, solo el seguimiento a través de la EMR impactó en la supervivencia ($p = 0,000$; 95%IC), ya que variables como la identificación del cromosoma Philadelphia ($p = 0,327$; 95% IC), edad ($p = 0,653$; 95%IC), el conteo de leucocitos ($p = 0,143$; 95%IC) o el riesgo ($p = 0,366$; 95% IC) no impactaron con la supervivencia.

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad de la EMR como herramienta de monitoreo en pacientes adultos con LLA tratados mediante un régimen intensivo de inspiración pediátrica. Semejante a otros reportes alrededor del mundo la adaptación de este tipo de esquemas (PETHEMA ALL-93) muestran menor toxicidad en comparación de esquemas intensos como Hyper-CVAD20.

Los resultados reportados en instituciones mexicanas son contradictorios, ya que algunos centros continúan optando por este tipo de esquemas agresivos a pesar de la limitada supervivencia²¹.

Tanto el monitoreo estricto por citometría flujo como el incremento en la intensidad de la quimioterapia han sido fundamentales para el tratamiento de los adultos jóvenes (denominados AYA, del inglés *Adolescents and Young Adult*)^{14, 22}, aunque debemos considerar que estas modificaciones aumentan la complejidad de la administración, por lo que limita su uso en centros oncológicos de adultos²³.

Por ejemplo, en Estados Unidos, Muffy y colaboradores, identificando que solo un tercio de los pacientes adultos fueron atendidos a través de un esquema con inspiración pediátrica²⁴. Previamente, en nuestra institución, al compararse la adaptación de esquemas pediátricos vs quimioterapias agresivas, se identificó que los primeros permitían mayor porcentaje de RC (67,7% vs 81,9%) y también favorecer la supervivencia libre de en-

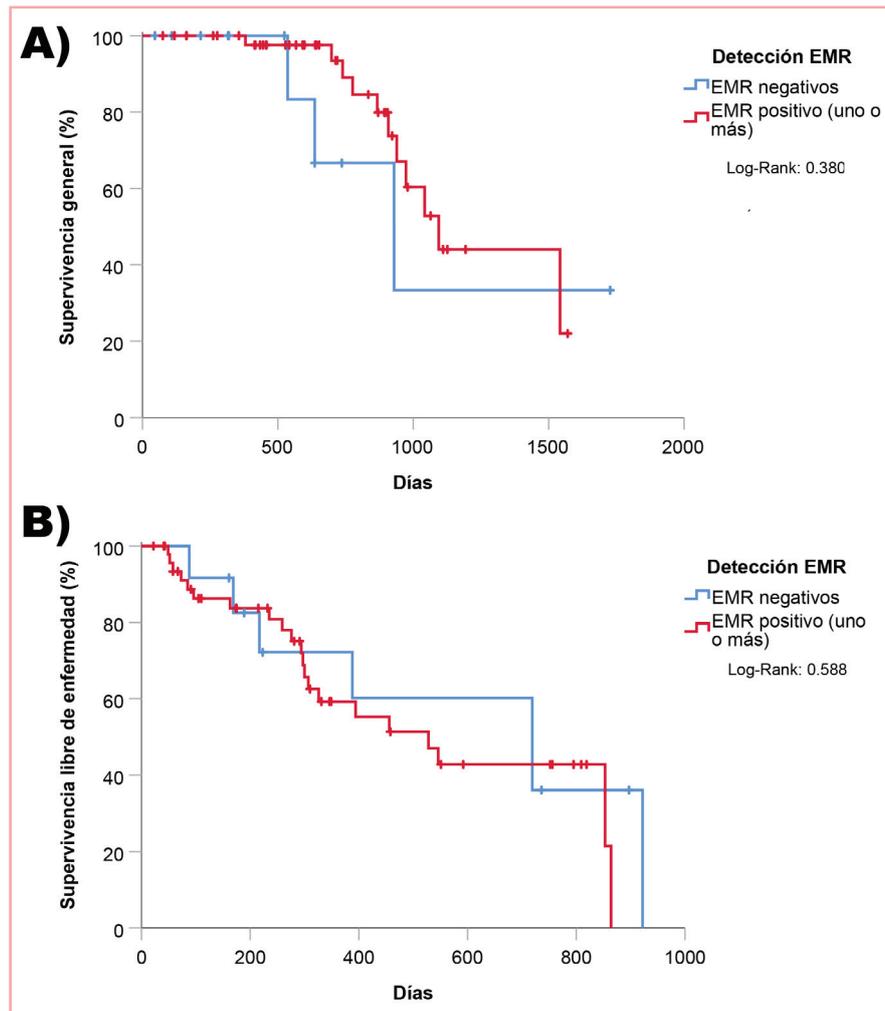


Figura 2. Curvas de supervivencia general (a) y libre de la enfermedad (b) de pacientes con LLA bajo esquema guiado por EMR acorde a la detección. a) Curva de supervivencia general; b) Curva de supervivencia libre de la enfermedad

fermedad²⁵. En este estudio identificamos algo similar, el uso de EMR permitió usar tratamientos menos agresivos sin que esto impactara en la proporción de RC.

Estos datos sugieren que la intensidad de la quimioterapia es fundamental para la remisión y es independiente de la combinación de fármacos, permite una mayor flexibilidad del esquema terapéutico, siendo una opción en especial en situaciones de desabasto. Finalmente, el monitoreo a través de EMR es fundamental ya que es un marcador de riesgo dinámico, al igual que es costo-eficaz para el seguimiento²⁶.

En los pacientes monitoreados a través de la EMR, su positividad se asoció a un mayor riesgo de falla terapéutica en especial previo a la fase de mantenimiento. En nuestro estudio, la positividad de la EMR permitió modificar la intensidad de la quimioterapia, teniendo un impacto positivo en el pronóstico. La positividad durante etapas tardías también impactó con el pronóstico, lo que sugiere la aparición de clonas resistentes, muy semejante a lo descrito en leucemia mieloide aguda en donde se

cuenta con diferentes tipos de clonas leucémicas, algunas de ellas resistentes a fármacos como la citarabina, metotrexato o vincristina²⁷.

Ante eso, la adaptación de esquemas acorde al riesgo es fundamental, lo que ha generado el éxito de la mayoría de los protocolos pediátricos. La estrategia de detección de EMR (detectada por citometría de flujo o reacción de cadena de polimerasa) ha venido a complementar e incluso desplazar a la habitual clasificación de riesgo para ajustar los esquemas de quimioterapia para obtener mejores resultados²⁸, especialmente en los casos selectos en donde se contempla el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos en contra de CD 19 o CD 22 (blinatumomab e inotuzumab ozogamicin), así como ejecutar un trasplante de progenitores hematopoyéticos²⁹.

La utilidad de la EMR no se limita a pacientes de novo, su aplicación se ha extendido a los esquemas de rescate¹², donde, por citar un ejemplo, Jabbour y colaboradores describieron el uso de EMR en pacientes aten-

didados con diferentes regímenes de rescate (inotuzumab ozogamicin, blinatumomab, mini-Hyper CVAD plus inotuzumab), observándose que los pacientes que lograron negatividad a EMR posterior al primer rescate (57%) tuvieron una mejor supervivencia de aquellos con EMR positivas (supervivencia general: 27 vs 9 meses; $p=0,15$; supervivencia libre de enfermedad: 18 vs 7 meses; $p=0,06$); sin embargo, los sometidos a un segundo régimen de rescate tuvieron pobres resultados, sin importar el resultado de EMR³⁰.

En conclusión, personalizar el tratamiento post-inducción mediante el uso de la detección de EMR permite reducir la posibilidad de recaída, mejorando la supervivencia general, en comparación a los esquemas de monitoreo clínico habitual, siendo necesario la ejecución de ensayos clínicos para dar mayor validez a estas observaciones.

Declaraciones de autoría

CO. Ramos-Peñañiel y A. Martínez-Tovar concibieron el estudio, C. Martínez-Murillo, G. Barranco Lampón y A. Santoyo-Sánchez obtuvieron los datos y, en colaboración con I. Olarte-Carrillo, analizaron e interpretaron los resultados. CO. Ramos-Peñañiel, A. Santoyo-Sánchez e I. Olarte-Carrillo redactaron el primer borrador del manuscrito. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final, el cual es remitido por A. Santoyo-Sánchez en nombre de CO. Ramos-Peñañiel que será el autor corresponsal.

Financiación

Sin financiación.

Conflictos de intereses

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mohseni M, Uludag H, Brandwein JM. Advances in biology of acute lymphoblastic leukemia (ALL) and therapeutic implications. *Am J Blood Res.* 2018;8:29-56.
- Kansagra A, Dahiya S, Litzow M. Continuing challenges and current issues in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2018;59:526-41.
- Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Mayo Clin Proc.* 2016;91:1645-66.
- Abou-Dalle I, Jabbour E, Short NJ, Ravandi F. Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia. *Curr Treat Options Oncol.* 2019;20:4.
- Kantarjian H, Thomas D, O'Brien S, Cortes J, Giles F, Jeha S, et al. Long-term follow-up results of hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone (Hyper-CVAD), a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *Cancer.* 2004;101:2788-801.
- Sossa C, Peña A, Jimenez S, Salazar L, Rosales M, Chalela C, et al. Survival of Acute Lymphoblastic Leukemia: Experience of a Single Center in Colombia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2018;18:S190.
- Castro-Arechaga S, Ronceros-Salas L, Vega-Centeno S, Moreno M, Soto A. Global and disease-free survival in a peruvian cohort of patients with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2018;35:416-24.
- Crespo-Solis E, Espinosa-Bautista K, Alvarado-Ibarra M, Rozen-Fuller E, Pérez-Rocha F, Nava-Gómez C, et al. Survival analysis of adult patients with ALL in Mexico City: first report from the Acute Leukemia Workgroup (ALWG) (GTLA). *Cancer Med.* 2018;7:2423-33.
- Jaime-Pérez JC, Jiménez-Castillo RA, Herrera-Garza JL, Gutiérrez-Aguirre H, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D. Survival Rates of Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia in a Low-Income Population: A Decade of Experience at a Single Institution in Mexico. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk.* 2017;17:60-8.
- Reddy P, Shankar R, Koshy T, Radhakrishnan V, Ganesan P, Jayachandran PK, et al. Evaluation of Cytogenetic Abnormalities in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2019;35:640-8.
- Aldoss IT, Marcucci G, Pullarkat V. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults: Applying lessons learned in children. *Oncology (Williston Park).* 2016;30:1080-91.
- Short NJ, Jabbour E. Minimal Residual Disease in Acute Lymphoblastic Leukemia: How to Recognize and Treat It. *Curr Oncol Rep.* 2017;19:6.
- Fuda F, Chen W. Minimal/Measurable Residual Disease Detection in Acute Leukemias by Multiparameter Flow Cytometry. *Curr Hematol Malig Rep.* 2018;13:455-66.
- Boissel N, Baruchel A. Acute lymphoblastic leukemia in adolescent and young adults: Treat as adults or as children? *Blood.* 2018;132:351-61.
- Béné MC, Eveillard M. Evaluation of minimal residual disease in childhood ALL. *Int J Lab Hematol.* 2018;40:104-8.
- López-Hernández MA, Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Veral JL, Ortiz-Zepeda M, Guajardo-Leal ML, Cota-Range X. Destino a largo plazo de adolescentes y adultos jóvenes con leucemia aguda linfoblástica (LAL) de novo tratados con un protocolo de tipo pediátrico. *Gac Med Mex.* 2016;152(5):439-43.
- Ramos-Peñañiel C, Castellanos-Sinco H, Olarte-Carrillo I, Santoyo-Sánchez A, Rozen-Fuller E, León-González G, et al. Eficacia de un tratamiento dinámico "inspirado en adultos" para la reducción de recaídas tempranas en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Hematol Mex.* 2018;19:5-16.
- Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7:e577.

19. Barranco-Lampón G, Mendoza-García CA, Cabrera-Osuna S, Olarte-Carrillo I, Ventura Y, Gutiérrez-Romero M, et al. Bacterias aisladas de cultivos nasales. ¿Son significativas en los pacientes con leucemia aguda? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52:258–61.
20. Erkut N, Akidan O, Selim Batur D, Karabacak V, Sonmez M. Comparison between Hyper-CVAD and PETHEMA ALL-93 in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: A Single-Center Study. *Chemotherapy*. 2018;63:207–13.
21. Arteaga-Ortiz L, Buitrón-Santiago N, Rosas-López A, Rosas-Arzate G, Armengolt-Jiménez A, Aguayo Á, et al. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia linfocítica aguda. Cohorte 2003-2007 con esquemas de tratamiento Hiper-CVAD y Protocolo 0195. *Rev Invest Clin*. 2008;60:459–69.
22. Gupta S, Pole JD, Baxter NN, Sutradhar R, Lau C, Nagamuthu C, et al. The effect of adopting pediatric protocols in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia in pediatric vs adult centers: An IMPACT Cohort study. *Cancer Med*. 2019;8:2095–103.
23. Wolfson J, Sun CL, Wyatt L, Stock W, Bhatia S. Adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia: Impact of care at specialized cancer centers on survival outcome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:312–20.
24. Muffly L, Lichtensztajn D, Shiraz P, Abrahão R, McNeer J, Stock W, et al. Adoption of pediatric-inspired acute lymphoblastic leukemia regimens by adult oncologists treating adolescents and young adults: A population-based study. *Cancer*. 2017;123:122–30.
25. Ramos-Peñañiel CO, Cabrera-García A, Rozen-Fuller E, González-León G, Balderas C, Kassack-Ipiña JJ, et al. Comparación del Hyper-CVAD con un régimen institucional en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda del adulto en un hospital de México. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31:525–9.
26. Health Quality Ontario. Minimal residual disease evaluation in childhood acute lymphoblastic leukemia: An economic analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16:1–83.
27. Oshima K, Khiabani H, Da Silva-Almeida AC, Tzoneva G, Abate F, Ambesi-Impiombato A, et al. Mutational landscape, clonal evolution patterns, and role of RAS mutations in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:11306–11.
28. Campana D. Should minimal residual disease monitoring in acute lymphoblastic leukemia be standard of care? *Curr Hematol Malig Rep*. 2012;7:170–7.
29. Gökbüget N, Dombret H, Giebel S, Bruggemann M, Doubek M, Foà R, et al. Minimal residual disease level predicts outcome in adults with Ph-negative B-precursor acute lymphoblastic leukemia. *Hematology*. 2019;24:337–48.
30. Jabbour E, Short NJ, Jorgensen JL, Yilmaz M, Ravandi F, Swang SA, et al. Differential impact of minimal residual disease negativity according to the salvage status in patients with relapsed/refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2017;123:294–302.

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):49-52



Síndrome de *reel* como causa del mal funcionamiento del marcapasos: a propósito de un caso

Martínez-Juste José-Félix^a

(a) Servicio Argonés de Salud. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Zaragoza, España

Recibido el 2 de diciembre de 2021; aceptado el 10 de diciembre de 2022

Resumen:

La implantación de dispositivos cardíacos electrónicos es una técnica cada vez más habitual y debe tenerse en cuenta la posibilidad de disfunción del dispositivo debido al desplazamiento de los electrodos. Describimos el caso de una paciente de 88 años que comenzó con clínica de cuadros sincopales varios meses después de la implantación de un marcapasos y en la que se objetivó una disfunción del mismo. Mediante radiografía de tórax se confirmó el desplazamiento de los electrodos debido a un enrollamiento alrededor del generador. El síndrome de reel es una entidad que debe ser descartada como una de las posibles causas de mal funcionamiento de un marcapasos principalmente en pacientes con factores de riesgo para desarrollar dicho síndrome. © 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de *reel*.
Disfunción de marcapasos.
Dislocación de electrodos.

Reel syndrome as cause of pacemaker malfunction: apropos of a case

Abstract:

Implantation of cardiac electronic devices is an increasingly common technique and the possibility of device dysfunction caused by electrodes displacement should be taken into account. We describe the case of a 88-year-old patient with syncopes several months after pacemaker implantation in which a pacemaker dysfunction was found. Chest X-ray confirmed leads displacement reeled around the generator. Reel syndrome is an entity that should be ruled out as a possible cause of pacemaker malfunction mainly in patients with risk factors for developing this syndrome. © 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Reel syndrome.
Pacemaker dysfunction.
Electrode dislocation.

Introducción

En los pacientes portadores de dispositivos cardíacos electrónicos implantables existe la posibilidad de una dislocación de los electrodos que inicialmente fueron posicionados de forma correcta. Este desplazamiento de los electrodos puede ser un hallazgo casual y asintomático o producir una pérdida de la estimulación auricular y/o ventricular provocando diferentes cuadros cardiológicos como estimulación extracardíaca, síncope, insuficiencia cardíaca o asistolia en pacientes totalmente dependientes de la estimulación¹.

Varios términos como síndrome de *twiddler*, *reverse twiddler*, síndrome de *reel*, *reverse reel* o síndrome de *ratchet*, han sido definidos para clasificar los desplazamientos de los electrodos. Esta terminología no se debe a epónimos que hagan referencia a los apellidos de los médicos que describieron estos síndromes por primera vez, sino que corresponden a palabras inglesas que describen el mecanismo causante de la dislocación de los electrodos².

Así, el síndrome de *twiddler* deriva del verbo *twiddle* que significa jugar o toquetear. El síndrome de *reel* deriva de la palabra inglesa *reel* que puede ser un verbo y se traduce como enrollar o dar vueltas, o un sustantivo en cuyo caso significa carrete. Y el síndrome de *ratchet* deriva del sustantivo *ratchet* que significa rueda dentada o trinquete.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 88 años de edad

que presentaba como antecedentes médicos de interés; hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, fibrilación auricular paroxística, insuficiencia valvular mitral con ligera disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y un importante deterioro cognitivo asociado a trastorno depresivo y alteraciones conductuales. Su tratamiento habitual era olmesartán, amlodipino, torasemida, metformina, insulina levemir, pitavastatina, digoxina, sintrom, escitalopram y donepezilo.

La paciente acude al servicio de urgencias del hospital por presentar un episodio de síncope en reposo objetivándose en los electrocardiogramas iniciales un bloqueo aurículo-ventricular (bloqueo AV) de segundo grado tipo Mobitz I.

Se procedió a su ingreso en planta de cardiología y se realizó monitorización cardiológica continua de la paciente detectándose varios episodios de bloqueo AV completo de cinco segundos de duración acompañados de clínica sincopal.

Por este motivo, se colocó a la paciente un marcapasos definitivo monocameral VVIM con implantación del extremo distal del electrodo en el ventrículo derecho posicionando el generador en un bolsillo cutáneo sobre el músculo pectoral izquierdo (Imagen 1).

Cinco meses tras la implantación del marcapasos acude nuevamente a urgencias por clínica de síncope repetidos, y al realizar una revisión del marcapasos se observa disfunción del mismo con fallo de detección y captura que no se solventa con reprogramación.

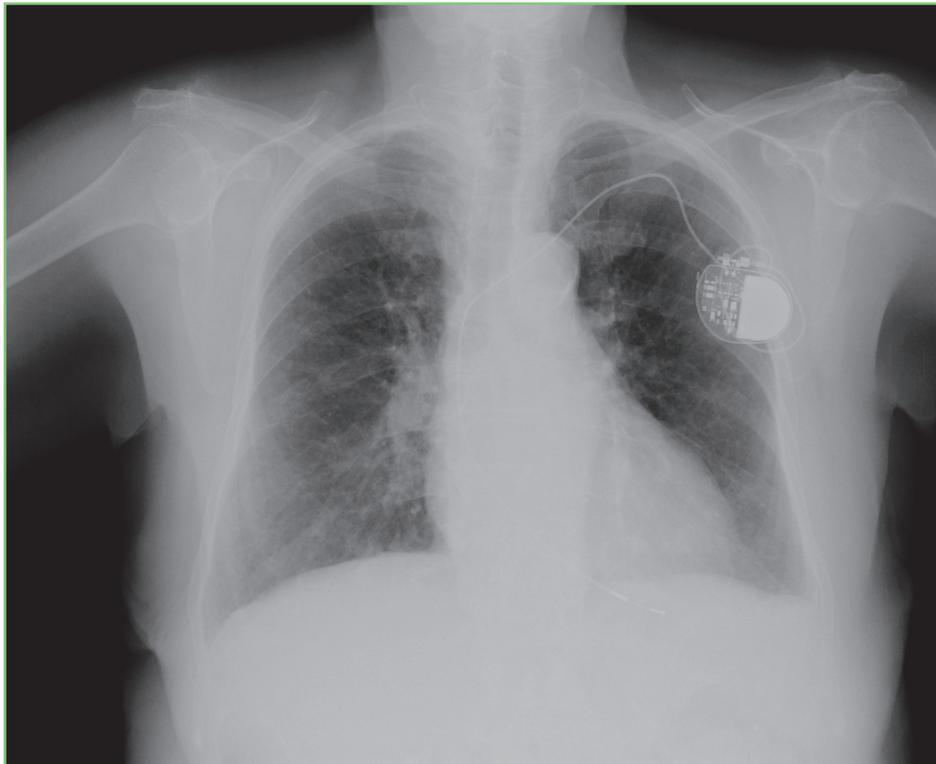


Figura 1. Extremo distal del electrodo del marcapasos posicionado en ventrículo derecho.

Durante el ingreso para la recolocación del marcapasos se objetivaron movimientos repetitivos de la extremidad superior izquierda de la paciente con manipulación y rascado de la piel en la zona del bolsillo donde se ubicaba el generador. Se realiza una radiografía de tórax en la que se visualiza el electrodo del marcapa-

sos enrollado sobre el generador con ubicación del extremo distal a nivel de la parte media de la aurícula derecha (Imagen 2). Se procedió a la recolocación del electrodo a su posición inicial consiguiendo un adecuado funcionamiento del dispositivo y además se realizó fijación del generador a la fascia del músculo pectoral.

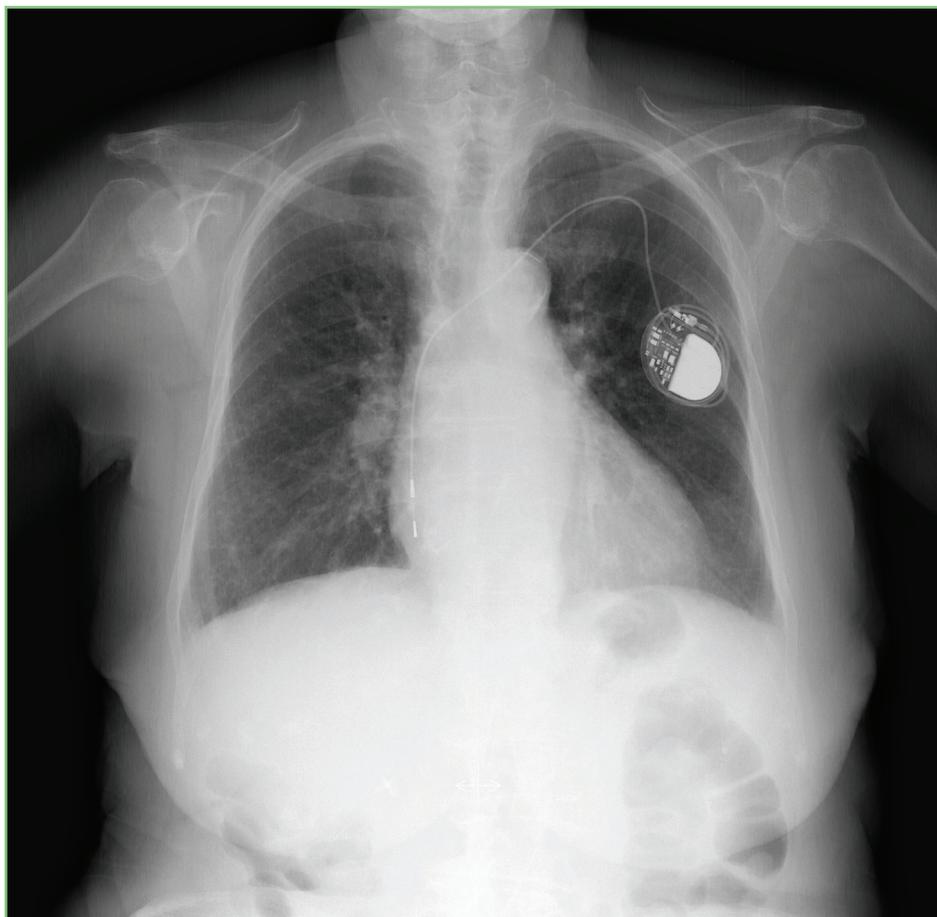


Figura 2. Extremo distal del electrodo del marcapasos posicionado en aurícula derecha y el resto del electrodo enrollado alrededor del generador.

Discusión

En el caso de la dislocación de electrodos, las dos entidades más frecuentes son el síndrome de *twiddler* y el síndrome de *reel*, aunque algunos autores consideran este último como una variante del síndrome de *twiddler*^{3,4}.

Ambos se diferencian en el eje de rotación del dispositivo cardíaco. En el caso del síndrome de *twiddler*, se produce la rotación del generador alrededor del eje definido por el electrodo, adoptando este un aspecto característico enrollado como una trenza. Y el síndrome de *reel* consiste en la rotación del generador sobre su eje sagital y el enrollamiento de los electrodos alrededor del mismo como un carrete⁵.

Aunque no se conoce con exactitud la prevalencia del síndrome de *reel*, podría ser muy similar a la pre-

valencia del 0,07% del síndrome de *twiddler*⁶. Carnero-Varo fue el encargado de describir por primera vez en 1999 el síndrome de reel en un paciente portador de un marcapasos unicameral⁷.

A pesar de que la causa suele ser desconocida en la mayoría de los casos, se han descrito algunos factores predisponentes como el sexo femenino, la edad avanzada, las enfermedades neuro-psiquiátricas, la obesidad con abundante tejido adiposo subcutáneo, los bolsillos subcutáneos del marcapasos de gran tamaño, y la manipulación voluntaria o involuntaria del bolsillo^{8,9}.

En el síndrome de *reel* existe únicamente desplazamiento de los electrodos sin dañarlos, contrariamente a lo que ocurre en el síndrome de *twiddler* donde se puede llegar a producir rotura de los electrodos¹⁰.

El diagnóstico de confirmación se realiza mediante una radiografía de tórax donde se puede observar la rotación del generador con los electrodos enrollados alrededor suyo y desplazamiento del extremo distal¹¹. Las imágenes radiológicas ayudan a diferenciar entre el síndrome de *twiddler* y el de *reel*. Además del estudio radiológico, se debe evaluar la correcta funcionalidad del dispositivo.

El desplazamiento de los electrodos suele manifestarse a los pocos meses tras la implantación del marcapasos, siendo principalmente el auricular el que se ve afectado, aunque puede alterarse también la posición del ventricular.

Existen diversas medidas preventivas para evitar la aparición del síndrome de *reel* o cualquiera de los otros síndromes relacionados con el desplazamiento de los electrodos. Se recomienda el reposo de la extremidad ipsilateral al implante y compresión en la parte superior del tórax, hombro y brazo durante siete días¹².

Otras medidas adicionales serían la fijación del generador y los electrodos a la fascia muscular, minimizar el tamaño del bolsillo subcutáneo, y la colocación subpectoral del generador o bien en el interior de una bolsa de dacron. Además, en los pacientes con factores de riesgo para desarrollar un síndrome de *reel* post-implantación, se debería realizar un seguimiento periódico más estrecho comprobando tanto el funcionamiento del dispositivo como su correcta ubicación¹³.

Declaraciones de autoría

José Félix Martínez recogió los datos del paciente al que hace referencia esta nota clínica, encargándose también de la búsqueda bibliográfica y la redacción del caso clínico.

Financiación

Sin financiación.

Conflictos de intereses

El autor declara la no existencia de conflictos de intereses.

Bibliografía

- Arias MA, Pachón M, Puchol A, Jiménez-López J, Rodríguez-Picón B, Rodríguez-Padial L. Ordenación terminológica sobre macrodislocación de electrodos de dispositivos cardíacos electrónicos implantables. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(7):671-673.
- Navarro FA. Twiddler, Reel y Ratchet: los médicos que nunca existieron. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(11):888.
- Echeverri D, Barón AM, García JC, Ramírez JD. Síndrome de reel: una variante del síndrome de twiddler. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22(3):153-155.
- Gallino S, Di Toro D, Hadid C, López C, Duce E, Fernández A, Labadet C. Síndrome de Reel: una variante infrecuente de síndrome de Twiddler como complicación en un paciente con marcapasos bicausal. *Rev Electro y Arritmias*. 2010;4:126-127.
- Alvarez-Acosta L, Romero Garrido R, Farras-Villalba M, Hernández Afonso J. Reel syndrome: a rare cause of pacemaker malfunction. *BMJ Case Rep*. 2014 May 19;2014. doi: 10.1136/bcr-2014-204545.
- Konishi H, Tokano T, Nakazato Y, Komatsu S, Suwa S, Komatsu K. Twiddler's syndrome detected by patient's complaint of implantable cardioverter-defibrillator rotation in the subcutaneous pocket. *J Arrhythmia*. 2012;28:239-41.
- Carnero-Varo A, Pérez-Paredes M, Ruiz-Ros JA, Giménez-Cervantes D, Martínez-Corbalán FR, Cubero-López T. Reel syndrome: A new form of Twiddler's syndrome? *Circulation*. 1999;100:e45-6.
- Ejima K, Shoda M, Manaka T, Hagiwara N. Reel syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(7):822.
- Patel MB, Pandya K, Shah AJ, Lojewski E, Castellani MD, Thakur R. Reel syndrome-not a twiddler variant. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;23(3):243-246.
- Munawar M, Munawar D, Basalamah F, Pambudi F: Reel syndrome: a variant form of Twiddler's syndrome. *J Arrhythm*. 2011, 27:338-42.
- Ramírez P, Barrero R, González R, Frangini P, Vergara I. Síndrome de Twiddler: una causa infrecuente de disfunción de marcapaso definitivo. *Rev Med Chile*. 2011;139(7):917-9.
- Velasco N, Parra J, Estevez J. Macrodislocación de electrodos: síndrome de Reel. *Avances Cardiol*. 2017;37(2):101-104.
- Cardentey MC, Castro JA, Castañeda O, Falcón R, López F. Síndrome de Reel en un paciente portador de un cardiodesfibrilador automático implantable. *CorSalud*. 2018;10(3):252-255.

ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):53-56



Atención pediátrica en el Hospital Universitario Cruces. Avances hacia la asistencia especializada, integral y humanizada en el Servicio de Pediatría

Astigarraga-Aguirre Itziar^{a, b, c}

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Pediatría. Barakaldo, España

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. Grupo de Oncología Pediátrica. Barakaldo, España

(c) Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento de Pediatría. Leioa, España

Recibido el 19 de diciembre de 2021; aceptado el 11 de enero de 2022

Resumen:

Dentro de la Semana Médica Pediátrica organizada por la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y coordinada por el Dr. Jesús Rodríguez bajo el lema "La pediatría, aquí comienza todo" en 2021, el primer día (4/10) nos centramos en la salud infantil y en la atención interdisciplinaria hospitalaria. Los pediatras hospitalarios nos adherimos al lema elegido y estamos convencidos de la importancia del cuidado de la salud de las personas, desde las primeras etapas de la vida. Nos parece importante compartir y difundir las experiencias desarrolladas en los últimos años en los hospitales universitarios Cruces, para mejorar la atención a los niños, niñas, adolescentes y a sus familias.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Pediatriako arreta Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean. aurrerapenak Pediatría zerbitzuan laguntza espezializatu, integral eta humanizaturantz

Laburpena:

Bilboko Medikuntza Zientzien Akademiak antolatutako eta Jesús Rodríguez doktoreak koordinatutako Pediatriako Aste Medikoaren barruan, pediatría goiburupean, hemen hasten da guztia 2021ean, lehen egunean (4/10) haurren osasunean eta ospitaleko diziplina arteko arretan zentratzen gara. Ospitaleko pediatrok bat egiten

PALABRAS CLAVE

Pediatras.
Hospital Universitario Cruces.
Servicio de Pediatría Salud infantil.
Atención interdisciplinaria.

GILTZA-HITZAK

Pediatrak.
Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea.
Pediatría Zerbitzua Haurren osasuna.
Arreta

Diziplinartekoa.

dugu aukeratutako leloarekin, eta ziur gaude oso garrantzitsua dela pertsonen osasuna zaintzea bizitzako lehen etapetatik. Garrantzitsua iruditzen zaigu Gurutzetako unibertsitate-ospitaleetan azken urteotan garatutako esperientziak partekatzea eta zabaltzea, haurrei, nerabeei eta haien familiei ematen zaien arreta hobetzeko.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Pediatricians.
Cruces University Hospital.
Pediatric Service
Child's Health.
Attention
interdisciplinary.

Pediatric care at Cruces University Hospital. Progress towards specialized, integral and humanized assistance in the Pediatric Service

Abstract:

Within the Pediatric Medical Week organized by the Academy of Medical Sciences of Bilbao and coordinated by Dr. Jesús Rodríguez under the motto "Pediatrics, everything begins here" in 2021, the first day (4/10) we focus on health child care and interdisciplinary hospital care. Hospital paediatricians adhere to the chosen motto and we are convinced of the importance of caring for people's health, from the first stages of life. We believe it is important to share and disseminate the experiences developed in recent years at the Cruces university hospital to improve care for children, adolescents and their families.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Dentro de la Semana Médica Pediátrica organizada por la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y coordinada por el Dr. Jesús Rodríguez bajo el lema "*La pediatría, aquí comienza todo*" en 2021, el primer día (4/10) nos centramos en la salud infantil y en la atención interdisciplinaria hospitalaria. Los pediatras hospitalarios nos adherimos al lema elegido y estamos convencidos de la importancia del cuidado de la salud de las personas, desde las primeras etapas de la vida. Nos parece importante compartir y difundir las experiencias desarrolladas en los últimos años, en el hospital universitario Cruces, para mejorar la atención a los niños, niñas, adolescentes y a sus familias.

Teniendo en cuenta la misión de la pediatría, según la Organización Mundial de la Salud, de fomentar, proteger y restaurar la salud infantil, la atención pediátrica debe ser integradora de todos los aspectos clínicos, sociales y preventivos. Para ello, es fundamental la continuidad de la asistencia entre atención primaria y especializada, y la relación con otros servicios y agentes (educativos, sociales)¹.

La evolución de la asistencia pediátrica exige una innovación de nuestros servicios sanitarios^{2,3}. Se plantea un cambio desde la curación de la enfermedad hacia la salud integral, considerando la salud como el bienestar físico, social y emocional.

Los retos actuales de la pediatría plantean una medicina colaborativa, el establecimiento de redes coordinadas entre los diferentes agentes que intervienen en el bienestar personal durante la infancia y adolescencia, la innovación socio-sanitaria bajo la máxima eficiencia para garantizar la sostenibilidad de un sistema de salud de calidad y el desarrollo de una medicina

basada en el valor, no sólo en la evidencia.

Los servicios hospitalarios de pediatría son responsables de la atención de los problemas de salud que precisan control hospitalario, para lo que es imprescindible una buena coordinación con los pediatras de Atención Primaria, el trabajo en red con otros centros a nivel nacional e internacional y el compromiso con la docencia, innovación e investigación. Deben ofrecer una atención integrada, pero diferenciada de la ofrecida en los centros de salud y sanidad privada⁴.

En la pediatría hospitalaria destaca la labor de los diferentes equipos y la importancia de la atención por especialistas pediátricos⁵. Los niños y adolescentes tienen el mismo derecho que los adultos a ser atendidos por pediatras especialistas en las diferentes áreas como cardiólogos infantiles, nefrólogos infantiles, oncólogos infantiles etc., cuando presentan problemas de salud complejos en los diferentes órganos o sistemas.

Destaca la importancia del trabajo coordinado con los pediatras de atención primaria para lo que se han producido avances importantes como la historia clínica compartida o las consultas no presenciales con atención primaria^{3,4}. Pero también es fundamental trabajar en red con pediatras especialistas de otros hospitales y participar en iniciativas internacionales. Como ejemplos de esta labor hospitalaria destacan las interconsultas no presenciales entre los diferentes centros hospitalarios y la labor del HU Cruces como centro de referencia en diversas enfermedades raras como fibrosis quística, en la cirugía de las cardiopatías congénitas o en el tratamiento del cáncer en Euskadi etc.

También destaca el reconocimiento del Ministerio

de Sanidad al servicio como Centro, Servicio y Unidad de Referencia (CSUR) de enfermedades metabólicas hereditarias, trasplante renal pediátrico y epilepsia refractaria y la participación en las redes europeas de referencia de enfermedades raras. Este trabajo especializado en red es complejo y exige equipos interdisciplinares con profesionales comprometidos con la salud de los pacientes pediátricos con problemas crónicos y bien coordinados con los servicios sociales, educativos, asociaciones de pacientes y red de salud mental infantojuvenil⁵.

Desde el modelo tradicional de hospitales y servicios de pediatría centrados exclusivamente en la curación física (diagnóstico y tratamiento), los hospitales infantiles se van transformando en espacios y equipos de personas dedicados a la salud física, psicológica y social. Los equipos sanitarios se van integrando con otros profesionales como psicólogos, trabajadores sociales y aumenta la apuesta por el apoyo psicológico, social y educativo.

La preocupación por la calidad de vida y otros resultados en salud es mayor y se facilita un papel más activo de los pacientes y las familias para incorporar su opinión y autocuidado. Esta medicina innovadora y basada en el valor recoge lo que realmente les importa a los pacientes. En el momento actual ya no es suficiente con la valoración técnica de una intervención o tratamiento, es necesario conocer el impacto que estamos teniendo en las personas y confirmar con ellas que se han conseguido los resultados en salud esperados^{1,2}.

El servicio de Pediatría del Hospital Universitario Cruces está inmerso en un proceso continuo de humanización, tanto de las instalaciones como del equipo humano⁵. La primera experiencia denominada conexiones improbables, dentro de las píldoras creativas de Ekintzalab en 2013, nos permitió reflexionar sobre cómo humanizar los espacios dedicados a la atención pediátrica.

Se formó un grupo interdisciplinar de personas dedicadas a la atención hospitalaria, con una licenciada en Bellas Artes y unos diseñadores de Ikea y juntos cambiamos nuestra visión de los espacios hospitalarios hacia un entorno más amable y acogedor para todos.

Desde 2014, como fruto de esta colaboración con Ikea, con otros organismos como fundaciones (Aladina, Mikel Uriarte, Athletic, etc.), asociaciones de pacientes (ASPANOVAS, La Cuadri del Hospi, Bihotzez etc.) y otras iniciativas hemos conseguido aportar una importante dosis de humanización en nuestras instalaciones con salas de familias que pretenden ser áreas de descanso, relax y juego compartido con los hijos, como partes del hogar familiar dentro del hospital y paredes llenas de color y alegría. Además, hemos trabajado en la formación del factor humano dentro de los equipos hospitalarios e incorporado la opinión de los padres y familiares.

En el HU Cruces y en el Servicio de Pediatría se

está produciendo un importante cambio cultural, un rediseño de la asistencia con equipos interdisciplinares y la participación activa del paciente (familias)⁵. Las iniciativas de humanización contribuyen a mejorar la calidad asistencial, cambiar la información y comunicación, avanzar hacia un trato más humano y un mayor confort, conseguir una mayor cercanía, afabilidad y ternura hacia nuestros pacientes y familias.

La labor asistencial se combina con una intensa actividad docente en la que destaca la formación anual de 12 médicos residentes MIR y cuatro enfermeras residentes de pediatría y una labor investigadora con muchos proyectos de investigación desarrollados en el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. La actividad hospitalaria se desarrolla tanto en el hospital como en el domicilio, gracias al equipo de hospitalización a domicilio pediátrico formado por dos pediatras y dos enfermeras que visitan a los pacientes en sus casas y se encargan también de proporcionar los cuidados paliativos pediátricos, cuando son necesarios.

En la última época de pandemia COVID-19, el equilibrio entre la atención especializada con una gran utilización de tecnología para atender a los pacientes graves y la atención humana centrada en cada persona ha sido un reto difícil⁶. Las medidas de aislamiento y protección personal para frenar la expansión del virus SARS-CoV-2 han dificultado el trato cercano y la actividad presencial con los pacientes y familias.

Los pediatras sabemos la importancia que tiene mantener un equilibrio adecuado con una visión integral y humanizada de la atención a la infancia y adolescencia. Tratamos de mantener siempre una visión global del niño y adolescente e integran los aspectos relacionados con la salud como bienestar físico, emocional y social para facilitar el máximo potencial y desarrollo de cada paciente pediátrico como persona.

Autoría

I. Astigarraga concibió el estudio y preparó todo el manuscrito.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A todos los profesionales que forman el equipo del servicio de pediatría del Hospital Universitario Cruces por su trabajo, dedicación y entrega a mejorar la salud de los pacientes. A todos los niños, niñas, adolescentes y familias que confían en este equipo para su atención sanitaria y el cuidado de su salud.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Wolfe I, Satherley RM, Scotney E, Newham J, Lingam R. Integrated Care Models and Child Health: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2020; 145: e20183747.
2. Wolfe I, Thompson M, Gill P, Tamburlini G, Blair M, van den Bruel A et al. Health services for children in western Europe. *Lancet* 2013; 381: 1224-34.
3. Ferro F, Tozzi AE, Erba I, Dall'Oglio I, Campana A, Cecchetti C et al. Impact of telemedicine on health outcomes in children with medical complexity: an integrative review. *Eur J pediatr* 2021; 180: 2389-2400.
4. Cabeza Diez MI, Lafuente Mesanza P, Lizarraga Azparren M. Hacia la atención compartida de pacientes pediátricos. "Hospital y Atención Primaria obligados a entenderse". Experiencia del Hospital Universitario Cruces. *Rev Esp Pediatr* 2015; 71: 192-194.
5. Astigarraga Aguirre I. Muchas personas imprescindibles para afrontar los retos de la atención a los niños y adolescentes. *Rev Esp Pediatr* 2015; 71: 185-191.
6. Alcalá Minagorre PJ; Villalobos Pinto E, Ramos Fernández JM, Rodríguez-Fernández R, Vázquez Ronco M, Escosa-García L, et al. Cambios a partir de la COVID-19. Una perspectiva desde la pediatría interna hospitalaria. *An Pediatr (Barc)*; 93: 343 e1-e8.

ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):57-63



Hidradenitis supurativa severa. Opciones quirúrgicas con colgajos de arterias perforantes

García-Bernal Francisco-Javier^{a, b}, González-Romero Nerea^c, Ramos-Bareño Begoña^c

(a) Instituto Regalado y Bernal de Cirugía Plástica y de la Mano. Bilbao, España

(b) Unidad de Mano, Muñeca y Microcirugía. Mutualia. Bilbao, España

(c) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Dermatología. Bilbao, España

Recibido el 17 de octubre de 2021; aceptado el 9 de noviembre de 2021

Resumen:

La hidradenitis supurativa es una prevalente enfermedad inflamatoria, crónica y recurrente, que afecta con más frecuencia a mujeres. Su manejo requiere un abordaje multidisciplinario, si bien la cirugía es uno de los pilares de tratamiento más importantes principalmente en las fases más avanzadas de la enfermedad, donde tiene un papel preponderante. En estas fases, las escisiones amplias son el tratamiento quirúrgico de elección; dentro de las distintas opciones de reconstrucción del defecto, los colgajos de arterias perforantes consiguen excelentes resultados estético-funcionales, con una baja tasa de complicaciones. En este artículo mostramos nuestra experiencia con el empleo de los colgajos de perforantes en las localizaciones más frecuentes.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa.
Tratamiento.
Cirugía.

Hidradenitis zornatzaile larria. Aukera kirurgikoak, arteria zulatzaileen zintzilikarioekin.

Laburpena:

Hidradenitis zorneduna gaixotasun inflamatorio, kroniko eta errepikariaren prebalentea da, eta maizago eragiten die emakumeei. Horiek maneiatzeko diziplina anitzeko tratamendua behar da, nahiz eta kirurgia tratamendu-zutabe garrantzitsuenetako bat den, batez ere gaixotasunaren fase aurreratuetan, non zeregin nagusia duen. Fase horietan, banaketa zabalak dira aukerako tratamendu kirurgikoa; akatsa berreraikitzeke aukeren artean, arteria zulatzaileen zintzilikapenek emaitza este-

GILTZA-HITZAK

Hidradenitis zornegarria.
Tratamendua.
Kirurgia.

tiko-funtzional bikainak lortzen dituzte, konplikazio-tasa txikiarekin. Artikulu hone-tan, gure esperientzia erakusten dugu, zultzaileen zintzilikarioak leku ohikoenetan erabiltzeari dagokionez.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Severe hidradenitis suppurativa. Surgical options with flaps of perforating arteries.

Abstract:

Hidradenitis suppurativa is a frequent inflammatory, chronic and recurrent disease, which is more common in women. Its management requires a multidisciplinary approach and surgery it's a cornerstone of treatment, especially in the advanced stages of the disease. In these stages, wide excision is the elective surgical treatment and even though there are several reconstructive options, one of the best choices are perforator flaps. These flaps offer an excellent aesthetic and functional results with a low rate of complications. The purpose of this article is to show the most representative perforator flaps in the most frequent locations.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Hidradenitis
suppurativa.
Treatment. Surgery.

Introducción

La hidradenitis suppurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente y multifactorial¹ con una prevalencia estimada del 4%² (1% en Europa³) y una incidencia de 6/100.000 personas-año³. Si bien esta enfermedad afecta con más frecuencia a mujeres entre la segunda y tercera décadas, en el caso de la HS perianal, la incidencia es mayor en varones².

Actualmente se considera que tiene su origen en la oclusión y dilatación del folículo piloso^{2,3}, el cual al romperse libera posteriormente su contenido (queratina, pelo y bacterias fundamentalmente) en la dermis y desencadena una reacción inflamatoria².

El tabaquismo y la obesidad son los principales factores exacerbantes de la HS²; tal es así que más del 75% de los pacientes son fumadores y más del 80% fumadores³. Por otro lado, están descritas asociaciones con otras enfermedades como el síndrome metabólico, la enfermedad inflamatoria intestinal y la espondiloartropatía³. Finalmente, se han descrito casos familiares con herencia autosómica dominante, si bien constituyen menos del 50% de los casos^{2,3}.

Las lesiones características de esta enfermedad son: los dobles comedones (típicos en flexuras durante la infancia y considerados como lesiones precursoras de la HS), los tractos fistulosos y los abscesos². La región axilar es la más frecuentemente afectada, y la perianal la que presenta una evolución más tórpida y mayores tasas de recurrencia². Otras localizaciones habituales son la ingle y la región mamaria e inframamaria^{2,3}.

El diagnóstico es clínico y el estadiaje se realiza mediante diferentes escalas. La más empleada, por su sencillez y facilidad de aplicación en la práctica clínica, es la propuesta por Hurley, que distribuye a los pacientes en tres grupos según la presencia y extensión de las

cicatrices y fístulas². El principal inconveniente de este instrumento es su escasa capacidad para monitorizar la enfermedad³. Para ello, se desarrolló la herramienta de evaluación "Physician global assessment" (PGA)³, que gradúa la HS en siete estadios en función del número de nódulos inflamatorios, abscesos o fístulas.

La HS provoca un deterioro de calidad de vida del paciente tanto en la esfera física, como en la social y económica, debido principalmente al dolor, los problemas de higiene, la afectación de zonas íntimas y las cicatrices residuales².

Las principales complicaciones de la HS son las retracciones cicatriciales, las estenosis y fístulas, las infecciones severas y la anemia². Por un lado, la inflamación crónica y la fibrosis residual en la región genital, predisponen al desarrollo de estenosis y fístulas en el canal anal, uretra y recto². Por otro lado, las retracciones cicatriciales en pliegues fisiológicos, fundamentalmente axilar, producen una limitación de la movilidad de la extremidad e impotencia funcional². Finalmente, las complicaciones más severas son la degeneración maligna a carcinoma epidermoide y la amilodosis sistémica³.

El manejo de HS requiere un abordaje multidisciplinar mediante tratamiento médico y quirúrgico¹. El tratamiento quirúrgico está recomendado en¹:

- Lesiones muy localizadas y recidivantes.
- Lesiones muy extensas, inflamatorias y crónicas, refractarias a tratamientos antiinflamatorios o antibióticos.
- Complicaciones de la HS.

En casos de HS severa y avanzada, la cirugía puede ser la única opción terapéutica curativa⁴, la cual también tiene cabida como tratamiento precoz, con el objetivo de prevenir complicaciones y recurrencias en el futuro⁴.

Respecto al tipo de técnica quirúrgica, las escisiones radicales han demostrado menor tasa de recurrencia que las extirpaciones limitadas³, con una mejoría drástica en la calidad de vida de los pacientes².

Estas estarían indicadas, principalmente en pacientes con enfermedad severa con Hurley III². No obstante, los defectos resultantes tras estas resecciones amplias precisan de técnicas de reconstrucción, como los colgajos de arterias perforantes.

Otra opción reconstructiva son los injertos de piel, pero arrojan resultados estéticos más pobres y presentan el riesgo de retracciones cicatriciales a medio plazo⁵, por lo que su uso se limita a los casos de defectos muy extensos^{4,6}. Estas técnicas nos permiten realizar extirpaciones más extensas y obtener mejores resultados clínicos y cosméticos, con una menor tasa de complicaciones en comparación con los cierres por segunda intención o los cierres directos⁵. En este artículo se

comentarán algunas de los colgajos de perforantes más empleadas para las localizaciones más afectadas por la HS.

Material y métodos

A continuación, exponemos las técnicas de reconstrucción de los defectos resultantes tras la resección, con colgajos de perforantes, enumerándolas según de las áreas afectadas.

Colgajos de perforantes representativos según localización

1. Región axilar.

Para el manejo de defectos axilares nuestra primera opción son los colgajos de perforantes del eje toracodorsal (TDAP) (Figura 1) y el colgajo fasciocutáneo escapular.

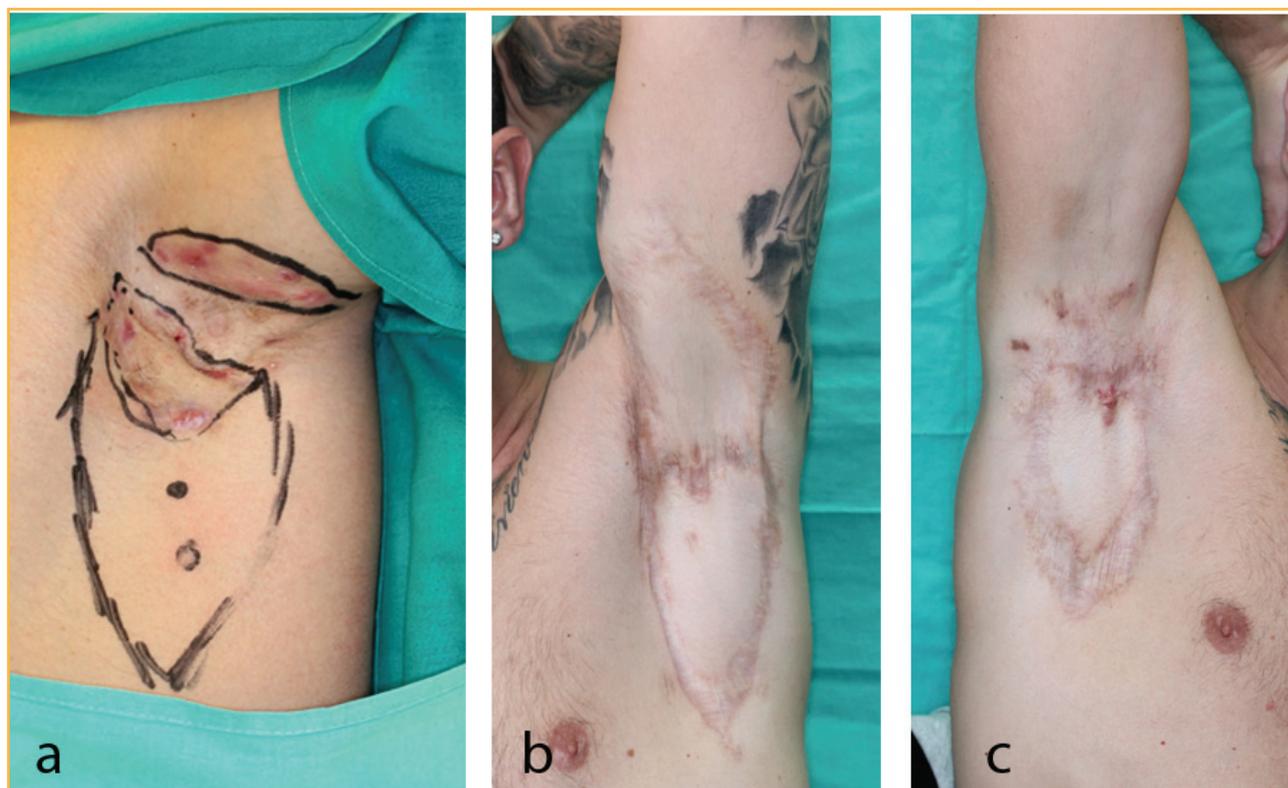


Figura 1. 1a. Hidradenitis axilar. Diseño de colgajo de perforantes de la arteria toracodorsal. 1b y c. Resultados postoperatorio en ambas axilas.

El TDAP fue descrito por Angriniani⁷ y está basado en las arterias perforantes de la arteria toracodorsal (TAP)^{7,8}.

Este colgajo además de asegurar la vascularización, tiene una gran versatilidad de movimiento, permitiendo cubrir grandes defectos axilares mediante transposición, avance o rotación del tejido.

Además, como efecto colateral, el aporte de tejido de calidad logra una mejoría de la movilidad del hombro con respecto a la situación preoperatoria. En la serie de Busnardo⁸ se obtuvo una media de mejoría de la amplitud de la abducción del brazo de 54 grados respecto a la situación preoperatoria. Un resultado comparable obtuvo Nail-Barthelem⁵. Ade-

más, la mayoría de los pacientes de su serie tratados con este colgajo no tuvieron ninguna complicación y no observaron ningún caso de recurrencia en el periodo postoperatorio⁵.

Elgohary obtuvo también excelentes resultados en reconstrucción de HS axilar con este colgajo, con una tasa de éxito del 100% en la erradicación y remisión completa de la enfermedad en esa localización durante el tiempo de seguimiento, con una tasa aceptable de complicaciones⁹.

Con la misma base anatómica, Rehman¹⁰ idearon un colgajo de avance con diseño V-Y basado en perforantes de la arteria toracodorsal (Figura 1), empleando como zona donante el área comprendida entre la 3ª y 7ª costilla, y entre el borde lateral escapular y la línea media axilar.

Nuestra segunda opción para los defectos axilares la constituye el colgajo fasciocutáneo escapular (Figuras 2) basado en perforantes de la arteria circunfleja escapular, el cual utiliza como zona donante la piel situada sobre la escápula¹¹.

Otras opciones son el colgajo fasciocutáneo de transposición de Limberg y el colgajo musculocutáneo de dorsal ancho^{4,6}.

2. Región vulvar.

Existen diversas opciones para la reconstrucción y su elección dependerá del tamaño del defecto. Para cubrir defectos pequeños o medianos podemos em-

plear el colgajo fasciocutáneo pudiendo de muslo se basa en el sistema vascular pudiendo interno, incluyendo también el nervio labial del pudendo, por lo que es un colgajo sensitivo que además presenta vello púbico, por lo que conserva el aspecto natural de la zona.

Además, la cicatriz queda oculta en el pliegue inguinal. Este colgajo se emplea preferentemente en defectos con una orientación vertical¹².

En defectos moderados, otra opción es el colgajo fasciocutáneo de pliegue glúteo (Gluteal-fold flap) está basado en el mismo sistema vascular que el anterior. En este caso, el eje mayor del colgajo se sitúa en el pliegue glúteo y el punto de rotación en la tuberosidad isquiática.

Este colgajo presenta un resultado estético excelente, dando la apariencia de labios mayores y una baja morbilidad de la zona donante, con una cicatriz apenas visible situada en el pliegue infraglúteo. Las principales desventajas son la relativa falta de vello y de sensibilidad, que no preocupan a la mayoría de pacientes^{12,13}.

Para defectos mayores, nuestra recomendación son los colgajos de perforantes basados en las ramas terminales de la arteria perineal superficial e incluso glútea inferior (Figura 3) o por perforantes del sistema obturador y femoral, según el diseño. La rica vascularización y la elasticidad de este área permite el deslizamiento de gran cantidad de tejido y el cierre de la zona donante con un mínimo riesgo de complicaciones vasculares¹².



Figura 2. Resultado postoperatorio de colgajo paraescapular.

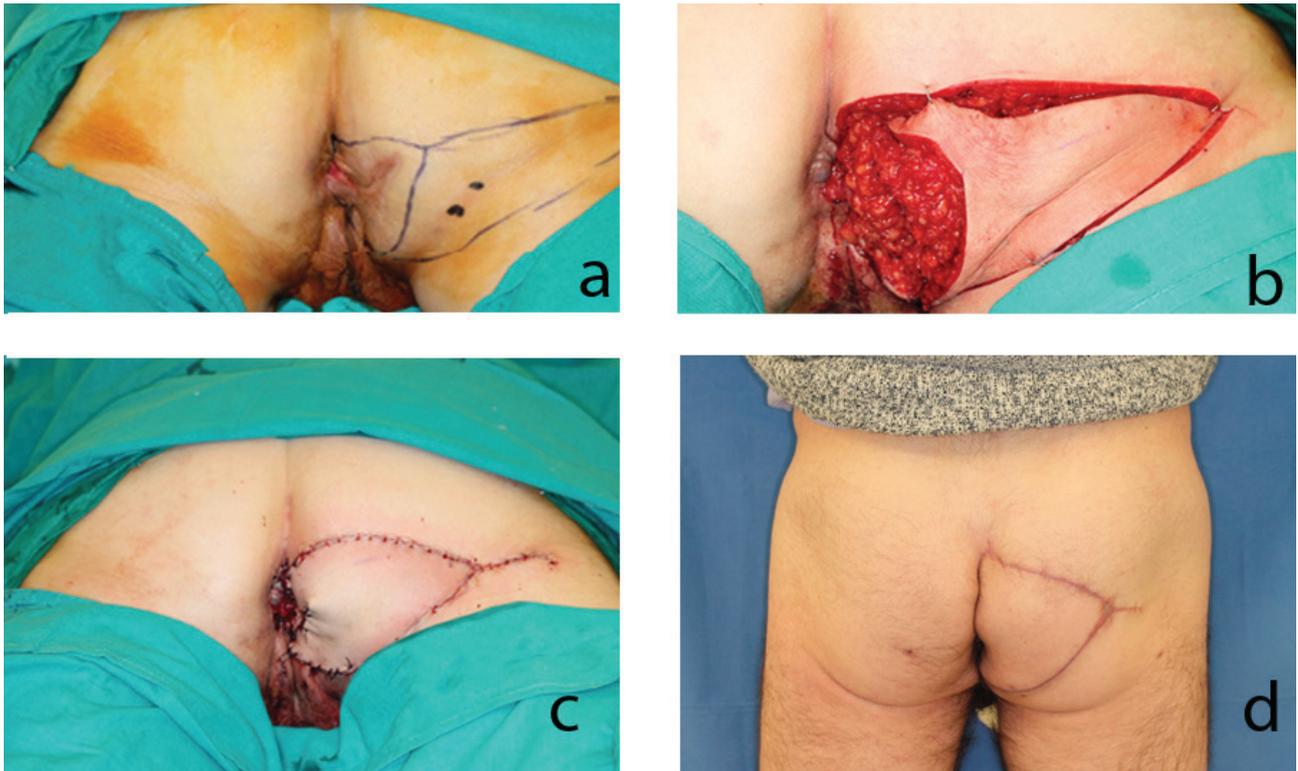


Figura 3. 3a. Hidradenitis perianal y perineal. 3b. Defecto tras la extirpación agresiva y diseño del colgajo basado en perforantes de la arteria glútea inferior. 3c. Resultado postoperatorio inmediato. 3d. Resultado postoperatorio a los seis meses.

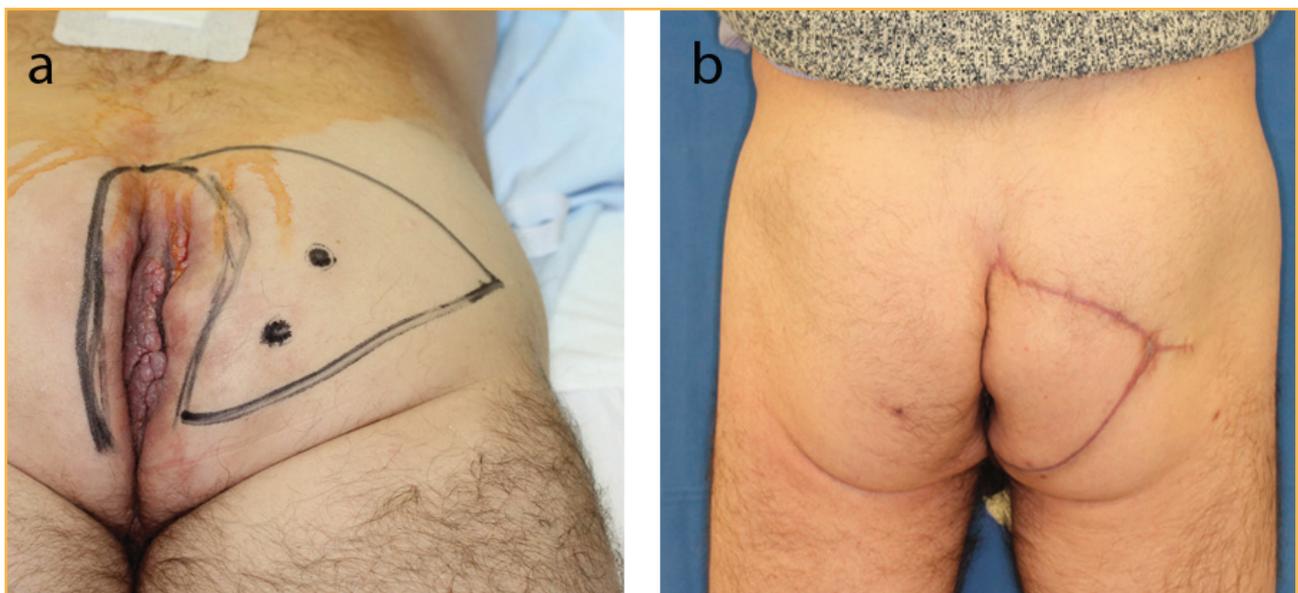


Figura 4. Resultado postoperatorio a los cuatro meses.

3. Región glútea.

Se suele emplear el colgajo fasciocutáneo basado en perforantes de la arteria glútea superior¹⁴ (Figura 4) e inferior⁶ con diseño en isla de avance VY. Otras opciones para el manejo de defectos en esta área son el colgajo anterior

de perforante de la arteria obturadora, el colgajo miocutáneo de gracilis o el colgajo anterolateral del muslo^{4,6}.

Discusión

Como se comentó en la introducción, la cirugía es uno de los pilares del tratamiento de la HS, siendo la piedra

angular de las formas severas. Las opciones quirúrgicas van desde la incisión y drenaje hasta las escisiones amplias^{6,15}. La incisión y drenaje es una técnica sencilla con una elevada tasa de recurrencias que se emplea para tratar las lesiones agudas como los nódulos o abscesos (Hurley I)^{6,15}.

Otra opción para estas formas precoces (Hurley I o II), es la escisión del "techo" ("*deroofting*") dejando las cavidades expuestas y cicatrizando por segunda intención.

En la misma línea y como alternativa a escisiones más agresivas, están descritas la escisión simple con ahorro de tejido cutáneo y el *peeling* electroquirúrgico (STEEP). En pacientes con enfermedad más extensa y severa (Hurley III) está indicada la escisión amplia, consistente en la resección total del área afectada con aproximadamente 1cm de margen¹⁵.

Ritz et al. en un estudio retrospectivo¹⁶ describen tasas de la recurrencia del 100% con el drenaje, del 42,8% con las escisiones limitadas y del 27% en las escisiones radicales. De ahí que recomiende la escisión radical con márgenes como método quirúrgico de elección en estadios III de Hurley.

Alharbi et al⁴ en su serie de 32 pacientes con estadio de HS Hurley II-III y un seguimiento de 24 meses, intervenidos mediante escisión con margen amplio y profundo, obtuvieron un 19,75% de recurrencias con una 12,5% de complicaciones postquirúrgicas.

Tras la extirpación amplia, el siguiente paso es el cierre del defecto resultante. En un reciente metaanálisis¹⁷ se evaluaron tres técnicas de cierre. La tasa media de recurrencia en cierre directo fue del 15%, de un 8% en los casos en los que se emplearon colgajos cutáneos y de un 6% en aquellos pacientes donde la cobertura se realizó con injertos de piel¹⁷.

En la misma línea, en el estudio de Mandal y Watson, el 69,88% de los pacientes tratados mediante escisión y cierre primario precisaron de una segunda intervención, mientras que no se observó ninguna recurrencia tras la cobertura con colgajo o injerto¹⁸.

Consideramos que estas tasas de curación superiores no vienen dadas por el aporte de tejido vascularizado, sino por el hecho de que poder contar con la posibilidad técnica de realizar una cobertura de calidad permite hacer una extirpación más radical.

Considerando lo anteriormente expuesto, la técnica quirúrgica que mejor resultado arroja es la resección amplia seguida de reconstrucción del defecto resultante mediante la transferencia de tejidos vascularizados, los llamados colgajos⁵.

Dentro de las diferentes opciones, optaremos por aquellos colgajos que ofrezcan un mejor resultado estético y funcional, con la menor morbilidad para el paciente. En este aspecto, el desarrollo de los colgajos de perforantes, descritos por primera vez por Koshima y Soeda¹⁹ en 1989, ha marcado un importante avance cualitativo en la reconstrucción.

Taylor²⁰ definió el angiosoma como el bloque de tejido compuesto (posible combinación de piel, gra-

sa, músculo y/o hueso) irrigado por un único vaso nutriente; posteriormente y basándose en la misma idea, se describió el perforosoma (porción de tejido vascularizado por una arteria perforante)^{20, 21, 22}.

Gracias a ambos conceptos, se describieron los colgajos de arterias perforantes, que reúnen las características del colgajo ideal: mínima morbilidad y excelente calidad reconstructiva, sin necesidad de incluir tejidos nobles (músculo, tendones)⁵ y con el potencial de ser colgajos pediculados o de convertirse en colgajos libres.

Conclusión

Los colgajos basados en arterias perforantes constituyen una excelente opción quirúrgica en HS severas. Permiten reconstruir grandes defectos, tras las indicadas escisiones extensas, obteniendo unos muy buenos resultados estético-funcionales con una mínima morbilidad de la zona donante y muy baja tasa de recurrencias y complicaciones.

Bibliografía

1. Martorell A, Caballero A, González Lama Y, Jiménez-Gallo D, Lázaro Serrano M, Miranda J, et al. Management of patients with hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosililiogr.* 2016 Sep;107 Suppl 2:32-42.
2. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:539-61.
3. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:619-44.
4. Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N. A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa. *BMC Dermatol*2012 Jun 26;12:9.
5. Nail-Barthemlem R, Stroumza N, Qassemayr Q, Delage M, Nassif A, Atlan M. Evaluation of the mobility of the shoulder and quality of life after perforator flaps for recalcitrant axillary hidradenitis. *Ann Chir Plast Esthet.* 2018 Feb 13.
6. Janse I, Bieniek A, Horváth B, Matusiak L. Surgical Procedures in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016 Jan;34(1):97-109.
7. Angrigiani C, Grilli D, Siebert J. Latissimus dorsi musculocutaneous flap without muscle. *Plast Reconstr Surg.* 1995; 96:1608 -1614.
8. Busnardo FF, Coltro PS, Olivan MV, Busnardo AP, Ferreira MC. The thoracodorsal artery perforator flap in the treatment of axillary hidradenitis suppurativa: effect on preservation of arm abduction. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Oct;128(4):949-53.
9. Elgohary H, Nawar AM, Zidan A, Shoulah AA, Younes MT, Hamed AM. Outcome of Pedicled Thoracodorsal Artery Perforator Flap in the Surgical Treatment of Stage II and III Hidradenitis Suppurativa of Axilla. *Ann Plast*

- Surg. 2018 Dec;81(6):688-693. doi: 10.1097/SAP.0000000000001658.
10. Rehman N, Kannan RY, Hassan S, Hart NB. Thoracodorsal artery perforator (TAP) type I V-Y advancement flap in axillary hidradenitis suppurativa. *Br J Plast Surg*. 2005 Jun;58(4):441-4.
 11. Nişanci M, Er E, İşik S, Sengezer M. Treatment modalities for post-burn axillary contractures and the versatility of the scapular flap. *Burns*. 2002 Mar;28(2):177-80.
 12. Salgarello M, Farallo E, Barone-Adesi L, Cervelli D, Scambia G, Salerno G et al. Flapalgorithm in vulvarreconstructionafter radical, extensive vulvectomy. *Ann Plast Surg*. 2005 Feb;54(2):184-90.
 13. Ragoowansi R, Yii N, Niranjana N. Immediate vulvar and vaginal reconstruction using the gluteal foldflap: long term results. *Br J Plast Surg*. 2004 Jul;57(5):406-10.
 14. R Gagnon A, N Blondeel P. Superior gluteal artery perforator flap. *Semin Plast Surg*. 2006 May; 20(2): 79-88.
 15. Van Straalen KR, Schneider-Burrus S, Prens EP. Current and future treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018 Jul 7.
 16. Ritz JP, Runkel N, Haier J et al. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 164-168.
 17. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S70-7.
 18. Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon* 2005;3:23-6.
 19. Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* 1989;42(6):645-8.
 20. Taylor GI, Corlett RJ, Dhar SC, Ashton MW. The anatomical (angiosome) and clinical territories of cutaneous perforating arteries: development of the concept and designing safe flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Apr;127(4):1447-59.
 21. Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The Functional Angiosome: Clinical Implications of the Anatomical Concept. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Oct;140(4):721-733.
 22. Saint-Cyr M, Wong C, Schaverien M, Mojallal A, Rohrich RJ. The perforasome theory: vascular anatomy and clinical implications. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Nov;124(5):1529-44.

ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):64-73



XLVIII Semana Médica Pediátrica: 'La pediatría, aquí comienza todo'

Rodríguez-Ortiz Jesús^a

(a) *Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB). Presidente de la Sección de Pediatría. Bilbao, España*

Recibido el 1 de febrero de 2022; aceptado el 1 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

Pediatría.
Salud.
Enfermería.
Psicología.
Servicios sociales.
Biología.
Farmacia.
Investigación.

Resumen:

La Pediatría es un universo cartografiado en cuatro coordenadas: salud, enfermedad, bienestar y malestar, donde caben diversas disciplinas que se entretrejen entre sí creando constelaciones de atención y de tratamiento.

Con el objetivo de presentar la actualidad de la pediatría hoy en día, del 4 al 7 de octubre de 2021 se presentó la 'Semana Médica Pediátrica' organizada por el pediatra D. Jesús Rodríguez Ortiz de Salazar, presidente de la sección de pediatría de la Academia de las Ciencias Médicas de Bilbao. Participaron en ella múltiples profesionales de otras disciplinas como la enfermería, la pediatría, la psicología, los servicios sociales, la biología, la farmacia, la investigación, el derecho, asociaciones y familiares de pacientes.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Pediatria.
Osasuna.
Erizaintza.
Psikologia.
Gizarte-zerbitzuak.
Biologia.
Farmazia.
Ikerketa.

XLVIII. Pediatriako Mediku Astea: pediatría, hemen hasten da dena

Laburpena:

Pediatria lau koordinatutan kartografiatutako unibertsoa da: osasuna, gaixotasuna, ongizatea eta ondoeza. Bertan, hainbat diziplina daude, elkarri lotuta, arreta eta tratamendu konstelazioak sortuz.

Pediatriaren gaurkotasuna gaur egun aurkezteko asmoz, 2021eko urriaren 4tik 7ra Bilboko Medikuntza Zientzien Akademiako pediatría saileko lehendakaria den Jesús Rodríguez Ortiz de Salazar pediatriak antolatutako pediatriako aste medikoa aurkeztu zen. Erizaintzako, pediatriako, psikologiako, gizarte-zerbitzuetako, biologiako, farmaziako, ikerketako, zuzenbideko, elkarrekin eta pazienteen familietako hainbat profesionalen parte hartu zuten.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

XLVIII Pediatric Medical Week: 'Pediatrics, this is where it all begins'**Abstract:**

Pediatrics is a universe mapped in four coordinates: health, disease, well-being and discomfort, where various disciplines fit together creating constellations of care and treatment.

With the aim of presenting the current state of pediatrics today, the pediatric medical week organized by the pediatrician Mr. Jesús Rodríguez Ortiz de Salazar, president of the pediatric section of the Academy of Medical Sciences of Bilbao, was held from October 4 to 7, 2021.

It was attended by many professionals from other disciplines such as nursing, pediatrics, psychology, social services, biology, pharmacy, research, law, associations and patients' families.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Pediatrics.
Health.
Nursing.
Psychology.
Social services.
Biology.
Pharmacy.
Research.

Introducción

La Pediatría es un universo cartografiado en cuatro coordenadas: salud, enfermedad, bienestar y malestar, donde caben diversas disciplinas que se entretienen entre sí creando constelaciones de atención y de tratamiento.

Con el objetivo de presentar la actualidad de la pediatría hoy en día, del 4 al 7 de octubre de 2021 se presentó la 'Semana Médica Pediátrica' organizada por el pediatra D. Jesús Rodríguez Ortiz de Salazar, presidente de la sección de pediatría de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Participaron en ella múltiples profesionales de otras disciplinas como la enfermería, la pediatría, la psicología, los servicios sociales, la biología, la farmacia, la investigación, el derecho, asociaciones y familiares de pacientes.

Constelaciones de equipos hospitalarios multidisciplinares, que trabajan todo tipo de patologías proporcionando al paciente y a los sanitarios de Atención Primaria, que derivan a estos pacientes la tranquilidad de saber que se encuentran en el sitio adecuado.

Constelaciones de investigación y ciencia, punta de lanza en el descubrimiento de nuevas posibilidades de diagnóstico y tratamiento.

Constelaciones de sanitarios de atención primaria que con su impronta hacen una pediatría "artística" de pura expresión personal, libre, generando una relación personal con el paciente mantenida y humana.

Constelaciones de servicios dedicados a acoger y cuidar a las personas que se encuentran en las orillas de la sociedad.

Con la Pediatría tenemos en nuestras manos una verdadera revolución, ya que al nacer una persona, el mundo puede comenzar de cero.

Aquí germinan los modelos de abordaje de la salud y la enfermedad, la búsqueda del bendito bienestar y la lucha contra el maldito malestar, la raíz de la futura estructura del ser.

Por eso gusta la Pediatría, porque ofrece a la vez todas las facetas de nuestra propia humanidad. Se puede

hacer pediatría de muchas formas y con todo tipo de disciplinas.

Este mapa descrito comienza con 'La salud' que queda representada por los nuevos trabajos interdisciplinares que se están desarrollando en los Hospitales Universitarios de Basurto y Cruces.

Con este cometido, se inició la Semana Médica Pediátrica el lunes, 4 de octubre, bajo el título de "La salud, atención interdisciplinaria hospitalaria" donde la doctora Itziar Astigarraga presentó una aproximación a la "Atención hospitalaria pediátrica en el HU Cruces: avances hacia la asistencia especializada, integral y humanizada", señalando que la evolución de la asistencia pediátrica exige una innovación de nuestros servicios sanitarios.

Se plantea un cambio desde la curación de la enfermedad hacia la salud integral, considerando la salud como el bienestar físico, social y emocional. Los retos actuales de la Pediatría plantean una medicina colaborativa, el establecimiento de redes coordinadas entre los diferentes agentes que intervienen en el bienestar personal durante la infancia y adolescencia, la innovación sociosanitaria bajo la máxima eficiencia para garantizar la sostenibilidad de un sistema de salud de calidad y el desarrollo de una medicina basada en el valor y no sólo en la evidencia.

En los hospitales, "los niños y adolescentes tienen el mismo derecho que los adultos a ser atendidos por pediatras especialistas en las diferentes áreas (cardiólogos infantiles, nefrólogos, oncólogos, etc.) cuando presentan problemas de salud complejos en los diferentes órganos o sistemas".

Destaca la importancia del trabajo en coordinación con los pediatras de Atención Primaria (AP) y se ha insistido en la necesidad de trabajar en red con pediatras especialistas de otros hospitales y participar en iniciativas internacionales. En este punto, la doctora Astigarraga ha mostrado diversos ejemplos del trabajo que desarrolla el HU Cruces en este campo como "las consultas no presenciales con AP, entre diversos

centros, o su labor como centro de referencia en diversas enfermedades raras como la fibrosis quística, cirugía de cardiopatías congénitas, etc.”.

Para alcanzar una atención de la máxima calidad, “es clave mantener un equilibrio adecuado con una visión integral y humanizada de esta atención. Los pediatras mantienen una visión global del niño y adolescente e integran los aspectos relacionados con la salud desde el punto de vista físico, emocional y social de cada paciente pediátrico como persona”.

Por otro lado, en la siguiente ponencia, la doctora Sara Ansó habló sobre “Iniciativas para favorecer la inseparabilidad madre-hijo/a en periodo neonatal precoz” y expuso que la Sección de Perinatología del HUC, integrada en la Unidad de Medicina Perinatal, se trata de una unidad multidisciplinaria compuesta por neonatólogos, obstetras, ecografistas, anestesiólogos, enfermeras, matronas, auxiliares de enfermería y demás profesionales que atienden a la madre y a su hijo/a desde etapas precoces del embarazo, siendo fundamental para el control adecuado de la mujer embarazada y el recién nacido (RN). El objetivo de la Sección de Perinatología-Neonatología es proporcionar atención integral especializada al RN en el ámbito hospitalario, favoreciendo la inseparabilidad materno-filial de manera segura, promocionando la lactancia materna y trabajando en coordinación con otros especialistas y áreas asistenciales.

Para ello, en la última década se ha desarrollado un proyecto multidisciplinario para tratar de cumplir este objetivo con la implementación de una serie de iniciativas. En este proyecto multidisciplinario son necesarios procedimientos que favorezcan el vínculo. En este aspecto, se ha continuado e implementado actuaciones y procedimientos existentes como el contacto piel con piel, aplazamiento de actuaciones no urgentes, e inicio de lactancia materna precoz, iniciados previamente.

Para favorecer el proceso de inseparabilidad madre-hijo, se han ido instaurando otras medidas de apoyo a procesos adaptativos del RN. Es imprescindible para llevar a cabo este proyecto la colaboración entre diferentes especialistas y el personal sanitario de las diferentes áreas donde se atienden a estas madres y sus recién nacidos, como es el área de partos, la planta de maternidad y la Unidad Neonatal.

Desde el año 2013, desde esta sección se ha fomentado la asistencia integral al RN y a su madre, con adaptación a sus necesidades, a la medicina actual y al derecho a la inseparabilidad de la familia. La Dra. Ansó describe que durante el ingreso se efectúa una atención adecuada y segura del RN junto a su madre, muchas veces coordinada con otros especialistas evitando el ingreso del RN en la unidad neonatal y manteniendo transversalidad con los equipos de atención primaria.

Finaliza la Dra. especificando que los RN diana sobre los que se ha venido actuando para conseguir este objetivo se agrupan en: RNPT (34-36 semanas)

- RN bajo peso
- RN con hiperbilirrubinemia-Fototerapia
- RN con diversas patologías de manejo multidisciplinario.
- RN con alteración del proceso adaptativo:
 - Distres transitorio-OAF en área de partos
 - Trastornos transitorios de la glucemia-Gel Dx 40%
- RN cuyas madres ingresan en áreas especiales tras el parto.

Por último, la enfermera Rosa Rodríguez de la Unidad Neonatal del HU Cruces presentó una ponencia sobre buenas prácticas de seguridad clínica y reducción de las infecciones en los recién nacidos ingresados. En la exposición, explicó que las infecciones nosocomiales continúan siendo una causa muy importante de morbimortalidad para los RN que ingresan en las UCIN. Sobre todo para los RNPT \leq 1.500 g, por ser pacientes inmunocomprometidos, por su piel inmadura y además por portar dispositivos invasivos. Es más, a menor edad gestacional, necesitan mayor número de dispositivos y técnicas invasivas, lo que implica un mayor riesgo de padecer una sepsis neonatal.

Por todo esto, se expone que se deben centrar todos los esfuerzos en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS), porque son evitables. La más frecuente de estas es la sepsis asociada a CVC.

El Hospital Universitario Cruces pertenece a la red de vigilancia NEOKISSES, lo que permite conocer esta tasa y hacer una comparativa con hospitales de la misma categoría que la suya, IIIC. Sus tasas van de 22,93 en el 2015 a 28,63 en el 2018, cuando ese objetivo debe tender a la disminución. En 2018 comienza la andadura de la iniciativa INBERBAC-NEO, que tiene como objetivo conseguir la BACTERIEMIA ZERO.

Rosa Rodríguez siguió exponiendo que basados en la iniciativa INBERBAC-NEO que consta de un curso formativo muy potente centrado en la inserción, mantenimiento, retirada de CVC, fundamentados en la importancia de que todo cambio debe comenzar por una buena formación.

Pero solamente con la educación no es suficiente, para poder implementar una serie de medidas (bundles), que lleven a mejorar las estadísticas hospitalarias. Es preciso un grupo multidisciplinario que observe, organice, lidere, motive... es decir, el equipo coordinador. Este grupo tenía claro que había que implicar a todo el personal de la unidad, que para ello ordene la figura del referente por turno (TCAES/DUES), que junto con el equipo coordinador consigue que se implementen todos los cambios necesarios para disminuir la tasa de sepsis asociada a CVC.

La primera acción a llevar por el equipo coordinador fue valorar qué protocolo de inserción y mantenimiento de CVC tiene en la unidad, para descubrir oportunidades de mejora. Posteriormente, el referente de cada grupo consensúa entre todas/os la realiza-

ción de un nuevo protocolo de actuación para la inserción y mantenimiento de los CVC, utilizando las guías de buenas prácticas clínicas basadas en la evidencia científica que han demostrado que son eficaces en la prevención de las infecciones nosocomiales.

Insiste en que los estudios refieren que si se actúa sobre ciertas medidas específicas denominadas BUNDLES, disminuirá el número de sepsis.

Se han realizado acciones de mejora en las siguientes medidas:

- Lavado de manos
- Uso de la clorhexidina
- Medidas barrera
- Manejo higiénico de los CVC
- Retirada de CVC innecesario

Ahora, gracias a NEOKISSES se pueden evaluar todos los cambios que se han implementado para saber si están funcionando y se debe seguir trabajando en esta línea o se debe cambiar de estrategia. Nuestra unidad comenzó con los cambios en enero de 2019 y los datos que nos reporta el sistema de vigilancia NEOKISSES del número de sepsis asociada a CVC durante un tiempo de utilización de 1.000 días con catéter son de: 13,49 en 2019 y de 6,4 en el 2020.

Estamos muy contentos con este logro conseguido, nuestro empeño es continuar disminuyendo estas cifras. De este gran trabajo transversal y multidisciplinar sacamos las siguientes conclusiones:

- Marcar un objetivo concreto
- Capacitar a todo el equipo
- Aunar esfuerzos por parte de todas/os para conseguir el reto
- Implementar en la rutina diaria la monitorización de los CVC

Se puede concluir que:

- La inseparabilidad madre-hijo/a es fundamental para establecer el vínculo materno-filial e instauración de la lactancia materna.
- Favorecerla de manera segura en áreas de maternidad en RN con ciertas patologías, mediante protocolos y guías de atención específicas; debe considerarse una actitud de buena práctica clínica, relegando el ingreso en Unidad Neonatal a situaciones absolutamente imprescindibles.
- El personal asistencial y las instituciones deberían favorecer programas de atención conjunta, proporcionando medidas médico-clínicas y administrativas para que esta práctica pueda establecerse de manera segura en las maternidades.

En la segunda jornada (martes, 5 de octubre) se trató 'La enfermedad' representada por las enfermedades poco frecuentes que tanto impacto individual, familiar y social generan y que van a ser abordadas

desde todas sus vertientes diagnóstica, clínica, investigadora y soporte de familiares asociaciones y fundaciones.

Se centró en las enfermedades poco frecuentes desde la pediatría a través de una visión histórica del diagnóstico genético con la charla de la doctora Isabel Tejada, presidenta de la Sección de Biología de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao.

En ella señaló que las enfermedades raras (ER) -o poco frecuentes o minoritarias- son aquellas cuya prevalencia es inferior a cinco personas por cada 10.000 habitantes según la definición dada en la Comunidad Europea. Existen más de 7.000 ER distintas y cada semana se siguen describiendo nuevas entidades en la literatura médica.

La mayoría de los casos aparecen en la edad pediátrica, siendo muchas de ellas graves y con una alta mortalidad. Frecuentemente, asocian múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas con un alto nivel de complejidad clínica que dificultan su diagnóstico y reconocimiento. El diagnóstico molecular genético preciso es, por ello, una herramienta indispensable para poder proveer a estos pacientes y sus familias del adecuado asesoramiento, de la prevención y del tratamiento e investigaciones sobre terapias.

Se considera que el 80% de las ER son de origen genético, aunque la etiología de estas patologías solo es conocida en aproximadamente el 60% de los casos; actualmente, sus causas se han ido descifrando gracias a los grandes avances de la genética en los últimos cincuenta años, y con mucha más velocidad en los últimos veinte.

Así, el descubrimiento de las técnicas de bandeo cromosómico en el año 1971 abrió la puerta a la clasificación precisa de las patologías cromosómicas y a la prevención por medio del diagnóstico prenatal¹. Pero no fue hasta los años 2000-2004 cuando se dio un vuelco a la citogenética tradicional introduciendo la citogenética molecular por medio de las técnicas MLPA y los array CGH (hibridación genómica comparada), que diagnostican nuevas enfermedades² con alteraciones en el número de copias de fragmentos del genoma no visibles al microscopio.

Para las enfermedades monogénicas, la secuenciación de los genes aislados que se han ido describiendo desde finales de los años 70, se ha realizado y se realiza por medio de la técnica de Sanger. Pero un hito importante fue el desciframiento de las enfermedades producidas por expansiones de tripletes que no pueden secuenciarse y necesitan de otra tecnología. El primer gen descrito -en el año 1991- fue el del Síndrome X Frágil³, que abrió la puerta al descubrimiento de otros genes con patología similar, mayoritariamente responsables de enfermedades neurológicas, como la distrofia miotónica, la ataxias espinocerebelosas, etc.

También al inicio de los años 90 se identificó el mecanismo molecular de los síndromes de Prader-Willi y Angelman, descubriendo con ello las enfermedades de impronta, que están producidas por la activación/

inactivación de genes, de diferente manera dependiendo del progenitor.

En los últimos 20 años, las plataformas de NGS (Secuenciación de Nueva Generación) han revolucionado el diagnóstico de las ER ofreciendo la posibilidad de realizar estudios de secuenciación de numerosos genes a la vez (paneles de genes)⁴, de secuenciar el exoma completo (unos 22.000 genes) y hasta de secuenciar el genoma completo. Con ello, el número de genes descubiertos y de ER diagnosticadas se ha multiplicado exponencialmente, así como su conocimiento, averiguando por ejemplo -entre muchos otros avances- que un solo gen puede producir varios síndromes distintos a la vez⁵, o que la misma patología puede estar producida por diferentes genes.

A todo ello hay que añadir los últimos avances en epigenética, en proteómica y transcriptómica (lo que se han llamado las "ómicas"), que están consiguiendo nuevos diagnósticos de ER. La investigación en todos estos campos es pues fundamental, en beneficio de los pacientes y sus familias.

La tercera jornada (miércoles, 6 de octubre) se dedicó a 'El bienestar' representado por la Atención Primaria Pediátrica desde la perspectiva de la crianza, la asistencia primaria, la educación sanitaria, el modelo de "consumo de medicina", y la prevención en salud mental.

El pediatra Jesús Rodríguez expuso que la crianza es la mejor inversión de nuestra vida. El origen de nuestro futuro bienestar. Aterrizamos en este mundo, en el lecho de nuestra madre, en el lecho familiar, y no necesariamente por el alimento, si no por el lecho en sí, donde reposamos. Este regalo nos ofrece la naturaleza. Envueltos en el olor de nuestra madre, arrullados por sus palabras, calmados y contenidos por su piel, sin ideas, sin palabras. Nos alimentamos de relación humana.

Traemos a este mundo una estructura que solo encuentra la chispa de la vida en la relación con el otro. Existimos en la relación. Ser es ser percibido. Ahí nos encontramos con la ilusión, las dudas, la ternura. Nos encontramos con la humanidad de nuestros padres, con nuestra humanidad. Así se cubre nuestra necesidad de ser disfrutados tal y como somos y de ser educados. Se inicia el camino. Los padres hacen personas y los hijos hacen padres. Todo ello va a moldear nuestra forma de ser. Y nuestra forma de ser va a ser el mayor activo que tenemos en la vida.

La alegría y la tristeza, la confianza y la desconfianza, la fortaleza y la fragilidad... todos estos conceptos se van fraguando en nuestro ser.

En la mayoría de los casos unos padres, por el simple hecho de serlo, y por pura intuición, realizan dicha función de la mejor forma posible.

Los padres están para hacernos crecer y para facilitar el desarrollo de nuestro ser, un ser único.

Tenemos que dar el valor que se merece a la crianza, una auténtica inversión de futuro para las personas, para las familias y para la sociedad.

Una sociedad sana y basada en la confianza, debería facilitar a los padres el derecho de ser padres y así poder realizar la crianza de forma relajada y disfrutada, sobre todo en los tres primeros años de vida, origen de nuestra autoestima y de nuestra educación.

Por otro lado, el pediatra Roberto Fernández de Pinedo habló de diversos aspectos sobre la relación médico paciente y sugiere las siguientes preguntas:

¿De dónde venimos? ¿Por dónde andamos? ¿Hacia dónde vamos?

Algo grave estaba pasando, cuando en 2016 a iniciativa del CGCOM (Consejo General de Colegios Médicos) y aprobada también por la AMM (Asociación Médica Mundial), se produce la Declaración de Córdoba cuyo objetivo es que la relación médico-paciente sea considerada Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad.

Y es que en los últimos tiempos, y debido los espectaculares cambios que se vienen sucediendo en todos los ámbitos de la sociedad, sociales, científicos y tecnológicos entre otros, es evidente que se está produciendo en la asistencia médica, y a velocidad de cruce, una quiebra de la relación médico-paciente. Ello es debido al modelo de atención al que está abocando el sistema, el cual no es muy favorable a que la empatía y la escucha, indispensables para una relación médico-paciente óptima, sean armas terapéuticas de primera línea.

Mark Siegler en los años 80 sistematizó los modelos de esta relación a través de la historia en las denominadas Edades de la Medicina. Desde los griegos hasta 1950 dominó la denominada 'Edad del Médico', en que el médico era el único con capacidad de decisión en el acontecer de las cosas. A partir de 1950 los ciudadanos empiezan a reclamar que ellos también deben tener capacidad de decisión y estamos en la 'Edad del Paciente' y hacia 1970 coexisten con la iniciada Edad del Financiador, en que los reguladores ponen coto a todas las demandas sanitarias y surge la pregunta: *¿quién tiene derecho a determinar las preferencias del paciente? ¿El paciente, el médico o el financiador?*

Finalmente, y para salir de ese bucle, propone lo que denomina 4.^a 'Edad de la Medicina' o de 'Toma de Decisiones Compartidas', que se vincula con la tendencia general de esos momentos al concepto del empoderamiento, entendiéndolo como un pacto. Un acuerdo en que el médico sería el referente claro, pero en el que las opiniones u opciones del paciente con sus valores, intereses y necesidades deben tener cabida para las decisiones finales.

En este contexto, se hace ineludible que la relación entre el médico y el paciente sea de confianza mutua y donde la empatía y la escucha sean socios habituales de los encuentros. Sin confianza, sin empatía y sin escucha, vamos mal. Hay que propiciar un sistema que las propicie y evitar la pérdida de humanización, a pesar de los avances tecnológicos que vienen a ayudar, no a sustituir.

¿Y qué es lo que pasa en la Pediatría de AP?

Tiene algunas peculiaridades:

- La primera es que tratamos con recién nacidos, situación que acarrea inmensa felicidad, sí, pero también un torrente de dudas y preocupaciones y que pueden durar y durar... Y más en una generación de padres muy preparada, pero con unos niveles de autopresión muy importantes para funcionar de forma perfecta en la crianza de sus hijos, cuando Winnicott dice que "*basta con ser suficientemente buenos*" o esa otra máxima de "*tener el coraje de aceptarse imperfectos*". En ese primer contacto con la familia, en esa primera consulta, se torna fundamental desarrollar todas nuestras artes de empatía y escucha para captar y dejar que se expongan todas las dudas y preocupaciones que sin duda revolotean. ¡Ah! Pero para ello se necesita tiempo.
- Por otra parte hay que señalar que los controles de salud forman una parte fundamental del quehacer del pediatra de AP. Son controles que se realizan en su mayoría en niños sanos, lo cual es visto por algunos como una formidable pérdida de tiempo. Bien es verdad que, en muchas ocasiones, por las inercias históricas o cargas de trabajo inapropiadas puede que esos controles sean rutinarios, burocráticos y con escaso valor añadido. Pero... las familias nos consultan a los pediatras a lo largo de la crianza con cuestiones que, en su gran mayoría, tienen que ver con la comida, el sueño, la enfermedad y ya con lo que desde los años 70 se llama la Nueva Morbilidad, que son cuestiones que tienen que ver con la conducta, el desarrollo, la socialización o el aprendizaje, es decir, cuestiones cercanas a las cosas del alma. Históricamente en la pediatría se han soslayado estos últimos, pero el Dr. Fernández de Pineda adelantó que estos temas del alma debieran ser actualmente la madre del cordero del trabajo como pediatra de Atención Primaria.

Y es que hay muchas familias con cantidad de estos temas, más o menos importantes, que no '*gritan*', pero que frecuentemente están ahí y que, a veces, solo salen a la luz cuando ya hay desborde. Lo ideal sería, que en temas con tanta prevalencia los sanitarios hurguemos antes de que ocurran, o cuando menos los detectemos en su fase inicial, para así poder plantear intervenciones que seguramente serán entonces más eficaces.

No hay cosa que agradezcan más unos padres que tener un pediatra que hurga en las cuestiones del alma de la chavalería. Casi todos tienen '*algo*' del alma y algunos '*mucho*' del alma. Y es que aunque esos males no matan, sí pueden ser desquiciafamilias. Son males silentes y ante los que los padres no suelen disponer de muchas destrezas. Ofrecer algún conocimiento y destrezas, sobre todo de forma anticipada, ante los posibles acontecimientos que pueden aparecer en las distintas etapas del desarrollo es fundamental.

¡Ah! Pero para su manejo se necesita tiempo y el control de salud puede ser el momento y lugar adecuado para ese propósito y es que la eficacia y el valor añadido de lo que se puede hacer en esos momentos, está muy por encima de la mayoría de los actos médicos que se desarrollan en Atención Primaria.

- Otra peculiaridad, en relación a la pediatría de AP se comenta con frecuencia que "*solo se ven catarros*". Esa es una verdad a medias. Y es que en los tiempos actuales hay consultas con demandas exageradas por los cuadros catarrales y en las que solo hay tiempo material para sacar adelante ese tipo de demandas. Ahora bien, los sanitarios sabemos y podemos decir que son cuadros, habitualmente banales, pero que las familias, si no están aleccionadas, no tienen por qué verlo así. Urge dar a conocer a las familias la naturaleza y el significado de esos cuadros, tormentosos muchas veces por lo repetido de los mismos, pero en general con buen final. Si ello se consigue, la figura del hiperfrecuentador debería ser la anécdota. ¡Ah! Pero para conseguirlo se necesita tiempo.
- En Pediatría, en la casi totalidad de los casos, el interlocutor es alguien distinto al paciente, sea la madre, a veces el padre, o ambos. Y también pueden ser las abuelas. O la abuela con la nuera o el yerno con la suegra. Y a veces en los dúos hay tensiones. Para captar tensiones y distensionar se necesita tiempo.

En las interacciones familiares hay de todo, desde buen rollo hasta conflictos de categoría, "*es que estoy entre dos fuegos, mi mujer y mi madre*", que pueden mediatizar para bien o para mal, lo que ocurre durante la crianza. Saber y querer captar esas posibles tensiones si existen y facilitar que salgan a la luz para abordarlas y plantear posibles soluciones se torna fundamental. Estos aspectos también son silentes y muchas veces permanecen de forma larvada en el tiempo generando mucho malestar. Maldito malestar que decía aquel. ¡Ah! Pero para conseguirlo se necesita tiempo

- Por lo tanto, en la práctica pediátrica es muy importante ofrecer conocimiento anticipado. Es decir, ofrecer conocimiento antes de que ocurran determinados sucesos, que son frecuentes y muchas veces generadores de tensiones y preocupaciones. Aparte de las charlas individuales, se muestran como muy eficientes las charlas grupales y más en esta época que no hay tribu donde refugiarse, como dice Carolina del Olmo en su libro *¿Dónde está mi tribu?* Las puestas en común en grupos de iguales, con problemáticas y preocupaciones similares, ayudan un montón, ya que se desdramatizan situaciones y surgen sugerencias diversas para el manejo de problemas.

Entre los momentos en los que el conocimiento anticipado ofrecido de forma individual o grupal se muestra muy eficiente caben señalar:

1.- *Antes de nacer: consulta prenatal o charla grupal prenatal.*

Sobre todo con un primer hijo, y si encima acuden los dos miembros de la pareja, se tienen muchos boletos para triunfar y enfrentarse de forma más relajada a la llegada de un nuevo retoño y al reto que ello supone.

2.- *Si se está con lactancia materna: grupos de apoyo a la lactancia.*

Además del apoyo familiar para las nuevas mamás, que se supone que existe en una mayoría, pero desgraciadamente no en todas, y de la ayuda profesional que se pueda precisar en determinados momentos, muchas madres se agrupan en espacios virtuales o presenciales, formados por otras madres para compartir sus vivencias. Son los denominados grupos de lactancia. Estos grupos viene a sustituir a las mujeres que en otros tiempos pululaban en su alrededor, con las que históricamente han contado las madres que tenían un hijo y que hoy han desaparecido de los alrededores.

Está demostrado que las madres que cuentan con este tipo de apoyos obtienen más confianza en sí mismas y que se traduce también en su capacidad de lactar y consiguen por eso, como grupo, lactancias más duraderas y gratificantes. Que sepamos que existen por si hacen falta. Es bueno por eso, que por donde se viva, se busque, que seguro que hay algún grupo cercano.

3.- *Con niños entre 1 y 2 años: consulta negatividad.*

Etapa divertida, cada día con nuevos progresos, pero llega un día en que se comenta *"es muy maja, pero tiene carácter"*, que es una forma sutil de decir que tiene *'mala leche'* y que agarra unas rabietaas tremendas. Todos los niños hacen rabietaas *"terrible two years"*, unos más y otros muchas más y otros muchísimas más. El desconcierto es total en esa pareja, él, ingeniero de telecomunicaciones y ella, directiva de una multinacional, que creen que de repente tienen un pequeño monstruo, cuando lo que es, de entrada, un niño con el cerebro normal. Hablar de ello se torna fundamental en los controles de salud de esas épocas.

4.- *Cuando se va a empezar la guardería.*

Las charlas grupales con familias de niños que empiezan la guardería se muestran como muy exitosas en el sentido de disminuir las consultas, las visitas a urgencias, el consumo de medicamentos, pero sobre todo en disminuir los niveles de preocupación y estrés por la repetición de cuadros, habitualmente víricos y en general banales, aunque pueden ser tormentosos.

Explicar de forma individual o grupal lo que significa esa etapa, con sus luces y sombras, facilitar su comprensión y fomentar destrezas para su manejo, mejora significativamente el tránsito por esa etapa, que mal llevada puede generar crianzas complicadas.

5.- *Cuando hay enfermedades crónicas como el asma o la obesidad.*

En problemas pediátricos que impliquen cronicidad, además del toque individual que se supone que ya reciben, pueden ser muy rentables las actuaciones grupales. Y es que el grupo en sí mismo cohesiona y puede ser un gran facilitador del proceso terapéutico.

6.- *A cualquier edad con problemas conductuales.*

Hoy en día se oye mucho decir que los niños no llegan al mundo con manual de instrucciones. Y es verdad. Y también lo es como apunta la antropóloga especializada en maternidad María José Garrido *"el contexto de crianza en nuestras sociedades occidentales es el resultado de la soledad física, de la falta de referentes y del desconocimiento real de la maternidad"*. Y prosigue: *"Uno de los problemas en nuestra cultura es que llegamos a la maternidad con unas expectativas bastante irreales..."*. La conclusión es que hay desconocimiento, desconcierto y expectativas irreales y todo ello toma forma en los frecuentes problemas de comportamiento que se sufren en muchas familias.

Las *'Escuelas de Padres'* pueden ser un buen lugar donde encontrar sosiego, al ver que tu hijo no es el único *'delincuente'* del mundo y donde hacerse con información y capacidades para el manejo de ese tipo de situaciones. El encuentro de familias con el mismo tipo de problemas, con los intercambios de información y la afinidad que se genera entre las mismas, pueden ser terapéuticos en sí mismo.

7.- *Adolescentes.*

Si hay una época que temen los padres es la de adolescencia, aunque en estas épocas las preocupaciones comienzan ya con la preadolescencia. Y es verdad, ya que a los 10-12 años ya hay muchos chavales y chavalas que apuntan maneras, maneras de complicar la vida a sus padres.

Todo el mundo sabe que es una etapa que puede ser complicada y que incluso el que era el mejor chaval hasta ese momento se puede torcer un poco o un mucho. Es decir, la adolescencia la van a pasar todos los que en el mundo han sido niños en algún momento. Y es casi seguro que algunas de las estrategias educativas desarrolladas hasta ese momento, igual ya no sirven del todo.

Charlas a grupos de padres con problemáticas similares pueden ayudar a encauzar esa época complicada. Ahora bien, adelante que cuando las cosas vienen mal de lejos, es en la adolescencia cuando explotan. Y lo contrario, familias con modelos de crianza adecuados durante la primera infancia, *"firmes, pero cariñosos"* tienen más boletos para que esa etapa sea emocionante, pero con buen final.

Resumiendo, en la pediatría y fuera de ella, para que el flujo de información comentado y la toma compartida de decisiones compartida tome sentido, exige sí o sí, complicidad y confianza. La confianza es el todo de una relación médico-paciente sana, basada en la profesionalidad y el respeto a la dignidad y privacidad del paciente. Y para ganarse esa confianza se hace im-

prescindible poseer un montón de empatía, otro tanto de capacidad de escucha y ya puestos, tiempo, divino tesoro.

Pedro Laín Entralgo comentaba en una ocasión que el buen médico es aquel que sabe aconsejar, que consigue que el paciente se ponga en sus manos, que inspira confianza. Y concluía que un buen médico suele tener buenos pacientes. Pero añadía ¿qué es ser un buen paciente? Y se respondía *"del enfermo cabe esperar que desee mejorarse, que busque consejo médico, que se entregue a su doctor y que, en interés de su propia salud, colabore con el mismo"*. Laín argumentaba que *"la mejor muestra de que un facultativo merece el apelativo de buen médico —lo que significa que posee tanto la competencia técnica como la voluntad de ayudar— reside en el hecho de que todos sus pacientes, de un modo u otro, resulten ser también buenos pacientes. Parece entonces justo, a modo de examen, plantear lo siguiente a un médico: dígame cuántos pacientes buenos tiene y le diré hasta qué punto es usted un buen médico"*.

En la última jornada (jueves, 7 de octubre) se trató 'El malestar' representado por el dolor y el sufrimiento de las personas que quedan a la orilla de la sociedad y que es abordado en esta semana por representantes de los servicios sociales y el derecho.

Con mucha atención e interés por parte de los asistentes, se abordaron problemas sociales relacionados con la pediatría presentados en primer lugar por la trabajadora social Hilaria Vianeke, quien habló sobre la atención humanitaria a mujeres y sus hijos, así como de atención a colectivos en situación de exclusión social. En los últimos años, España se ha convertido en la puerta de entrada a Europa para centenares de personas migrantes provenientes especialmente de los países del Sur.

Personas que huyen de situaciones de conflicto armado, inestabilidad política, persecuciones por motivo de género, matrimonios forzados, entre otras situaciones que ponen en riesgo su integridad física en sus países de origen. En el imaginario colectivo, reside la idea de que las personas que ocupan estas pateras que llegan a costas españolas son normalmente hombres de origen subsahariano. En los últimos años, esta realidad se ha invertido, ya que llegan más mujeres embarazadas, mujeres con menores a cargo o niños y niñas que realizan la travesía solos y solas.

Este hecho, exige de la sociedad especial atención, ya que esta situación, aboca a un buen número de menores a una situación de desprotección social. Y su acceso al sistema sanitario español requiere de herramientas específicas por parte de los profesionales sanitarios, dado que estos pacientes, en muchos de los casos, acarrean con ellos enfermedades tropicales ya erradicadas en occidente y muchos menores no traen completado el calendario de vacunas.

En este documento, se hace un pequeño análisis de la situación que encuentran las familias monomarentales al pisar suelo español. Qué problemas encuen-

tran al intentar acceder al sistema sanitario, las dificultades de los/las profesionales sanitarias al atender a estas pacientes en sus consultas con patologías ya erradicadas en occidente, como la tuberculosis, la malaria, la sarna, el dengue, entre otras. Y en el caso de los menores, las dificultades de completar el calendario de vacunas al desconocer su historial médico pediátrico del país de origen.

De igual modo, se hace un pequeño inciso a la cuestión jurídica que enfrentan con mucho dolor muchas madres. La necesidad jurídica de averiguar en grado sanguíneo de parentesco de los menores, obliga a que los menores sean separados/as de sus madres por periodos largos. Este hecho resulta bastante frustrante tanto para las madres, como para los/as menores.

Es importante que la sociedad civil, así como la sociedad médica, especialmente la pediátrica, tenga en cuenta estos nuevos fenómenos, para poder ofrecer un servicio adecuado a esta nueva realidad. También es fundamental que, en todo momento, se tenga presente el juramento hipocrático y el código deontológico, para no caer en planteamientos racistas, xenófobos y estereotipados. Es fundamental no olvidarse que en primer lugar están y estarán siempre las personas. Sean ellas como sean y vengan de donde vengan.

Madres e hijos/as en pateras

El periódico *La Vanguardia*, en su edición digital del 02 de abril del 2021, habla de la presencia elevada de mujeres y niños/as abordo de las pateras que llegan a las costas españolas. Este periódico, hace mención a que en este mes de marzo, se realizaron los rescates más agónicos y dramáticos en las costas canarias. Sostienen que la imagen de una niña maliense de 24 meses inconsciente en el puerto de Arguineguín en Canarias, tratando de ser reanimada por técnicos de la unidad de rescates, esta imagen tan chocante, debe invitar a la sociedad a reflexión sobre la peligrosidad de la ruta canaria para los/as menores.

No cabe duda de que una travesía en una pequeña embarcación, en condiciones de extrema vulnerabilidad, es de las peores experiencias que un/a menor puede experimentar en su vida. Todos los relatos de las personas migrantes atendidas en los servicios de acogida, tanto en Canarias, como en el resto de España, es de una crudeza estremecedora. Las mujeres relatan procesos migratorios largos y muy duros. Algunas aseguran haber estado viajando varios días, meses y en algunos casos incluso años.

Las experiencias vividas durante el proceso migratorio son para olvidar. Las mujeres y sus hijos/as sufren violaciones, vejaciones, robos, explotación y múltiples vulneraciones de sus Derechos Humanos, hasta el momento silenciadas.

El proceso migratorio de las madres y sus hijos/as, en muchos casos, empieza en ciudades subsaharianas como; Camerún o Nigeria. Después de estos países, estas mujeres cruzan las fronteras de Mali, Mauritania y Argelia con destino a Marruecos o Libia de donde

esperan poder subirse a las embarcaciones con destino a Europa. Es en el cruce de estas fronteras donde relatan sufrir violaciones, abusos, robos, en la mayoría de los casos, por las fuerzas de seguridad estatales de estos países.

Cabe resaltar el hecho de que muchos menores nacen durante el proceso migratorio y algunos son gestados durante el trayecto. Muchos de ellos/as frutos de violaciones. Algunos/as viajan con sus madres desde el país de origen hasta la llegada a costas españolas. Las mujeres relatan momentos muy difíciles para los/as menores, algunas incluso comentan haber tenido que darles de beber a los/as menores de su propia orina por falta de agua o tener que verles morir por la dureza del camino.

El aumento de la llegada en pateras de mujeres con menores a cargo, llama la atención de las autoridades y de la sociedad civil. Si habitualmente los hombres representan el 90% o 95% de los migrantes que llegan a bordo en las pateras, en las últimas llegadas, de las 52 personas que llegaron, 29 fueron mujeres y 9 menores de edad, según apunta el periódico *La Vanguardia*.

El personal sanitario alerta de la vulnerabilidad de este colectivo, que ahora es el que en mayor número ocupa las pateras. La médica, Alejandra Torres, directora gerente del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, hizo referencia a que las mujeres y los/as niños/as son los migrantes más vulnerables que se suben a una patera. Prueba de ello, son los cuadros médicos con los que llegan a las costas Canarias. Esta médica, añade que los/as menores llegan “muy deteriorados/as” con deshidrataciones severas, cuadros de hipotermia, úlceras e incluso infecciones.

Es importante entender que las mujeres y los/as niños/as están sujetos a situaciones de riesgo, físico constante. Pasan varios días a la deriva en alta mar, con poca agua con la que hidratarse, sin alimentos ni abrigos.

La vulnerabilidad de las mujeres y los menores que llegan en las pateras es llamativa. Muchas de estas mujeres viajan en muchos casos en estado avanzado de embarazo, con hijos/as de corta edad, huyendo de violaciones sistemáticas de Derechos Humanos relacionados con cuestiones de género, como pueden ser los matrimonios forzosos, la mutilación genital o la trata de seres humanos con fines de explotación sexual.

El terrible drama de la separación de los/as niños/as de sus madres.

Después de estos procesos migratorios, largos y duros a los que se someten las mujeres con sus hijos/as, las más afortunadas, llegan a las costas españolas. A su llegada a tierra firme, se realiza como al resto de migrantes un filtro. Este filtro es basado en criterios de edad, origen, género y estado de salud, culminando en varias derivaciones. Estas derivaciones son a los CETI (Centros de acogidas Temporal de Inmigrantes), hos-

pitales, centros de acogida de Menores Extranjeros No Acompañados (MENAS) y derivaciones a centros de acogida de familias al resto de España. Durante este proceso, de triaje y derivaciones, en la mayoría de los casos se suele proceder a separar a los/as niños/as de sus madres.

A los/as menores y a las madres, se les realiza revisión y tratamiento médico. Una vez realizado este proceso, se notifica a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado para que procedan a la identificación y localización de progenitores y/o descendientes. Y, a partir de ahí, si el cuadro clínico lo permite, se debería procurar que el menor estuviese siempre acompañado por su madre, el adulto/a de referencia y/o en su defecto, por personal pediátrico del hospital que les acompaña. Este hecho no ocurre, lo que se hace es separar a estos menores de sus referentes, hasta que se obtengan los resultados de las pruebas de ADN.

Esta situación de separación de los/as menores de sus madres, provoca momentos de auténticos dramas. Algunos técnicos que atienden a estas familias, relatan que llevan mucho tiempo escuchando llantos y súplicas de madres que han visto como son separadas de sus hijos e hijas, algunos de dos y tres años, y que han sido acogidos en otras instalaciones. Relatan que, “cuando llegan a puerto, a los/as niños/as los envían a centros de menores y a los adultos a una nave en el muelle (donde les hacen la PCR y filiación); luego a otra nave a pasar la cuarentena de la COVID-19 y después al albergue, pero a los/as niños/as no son devueltos a sus madres, hasta que no salga la prueba de ADN, que suele tardar entre tres y cuatro meses”. Las madres “viven esto de forma muy dramática, porque no saben dónde acudir”.

Cabe recordar que, las pruebas de ADN a los menores que entran de forma irregular en España con adultos que no puedan demostrar su vínculo familiar comenzaron a realizarse en 2013 tras una recomendación del defensor del pueblo que alertaba de riesgos como la trata de seres humanos, las adopciones ilegales o incluso el tráfico de órganos. La institución, sin embargo, siempre ha recomendado que se habiliten centros específicos donde, en coordinación con los servicios sociales municipales, se realice un seguimiento estrecho del vínculo de la persona adulta con el menor mientras aguardan juntos el resultado de las pruebas que determinen su parentesco.

Durante este tiempo de espera, los menores se sienten abandonados y en tierra de nadie. No entienden el idioma, no conocen a los adultos que les reciben, no entienden el porqué de los trámites burocráticos de los organismos correspondientes y lo único que quieren es estar con sus madres.

No cabe duda que esta situación de separación para la comprobación del parentesco es completamente desproporcional y traumática. Tanto para las madres, como para los menores. De ahí la importancia del abordaje de este tema en mayor profundidad de cara a su visibilización social y, por ende, conseguir una solución menos violenta.

Intervención socio sanitaria con madres y menores llegados en patera

Durante el proceso de acogida de mujeres que llegan en las pateras con menores a cargo o embarazadas, el primero paso es prestarles un puerto seguro y abrigo. Después de este paso, revisar su estado físico (magulladuras, deshidrataciones, hipotermia...), atención médica de emergencia y luego derivarles a un centro específico de acogida de personas migrantes, donde se llevarán a cabo las siguientes intervenciones:

- Identificación de la persona (país de origen, huellas digitales...).
- Conocer las motivaciones de la migración (posibles solicitantes de asilo).
- Saber si cuenta con redes familiares y/o sociales de apoyo en España o en Europa.
- Coordinarse con organizaciones que trabajen a favor de las personas migradas para el apoyo en su acogida y realización del trabajo de inserción socio laboral en España.
- En el trabajo de inserción socio laboral, se tendrán en cuenta factores como: la asistencia médica y medicamentosa; la escolarización de los/as menores y el aprendizaje del castellano como eje fundamental.

Este protocolo de intervención se lleva a cabo en los centros donde son derivadas estas familias monomarentales con el objetivo de diseñar itinerarios de inserción socio laboral en España y la integración escolar y sanitaria de los/as menores. Si bien es verdad que muchos de estos itinerarios no son cumplimentados porque estas familias siguen su trayecto migratorio hacia el norte de Europa.

Recomendaciones

Varios expertos coinciden en que las situaciones de trauma para la infancia suelen ser menos traumáticas cuando se sienten arropados/as por un adulto de referencia que les proporciona afecto, cariño y seguridad.

El hecho de que un niño o niña, después de varios días de dura travesía en el mar, donde en muchos casos presencia situaciones límites, al llegar a tierra firme sea acogido con amor, con respeto y se le permita en todo momento estar acompañado por su madre o el adulto con quien se sienta seguro, es muy importante.

Por ello, aunque se quiera asegurar que quienes viajen con el menor sean sus progenitores es recomendable que se mantenga en todo momento el menor en compañía de los mismos, por su bienestar físico y mental y por la salvaguarda de sus intereses superiores.

Por otro lado, es importante que el sistema sanitario español cuente con profesionales sanitarios preparados para atender a pacientes con enfermedades tropicales. Asimismo, es importante aunar mecanismos para conseguir que todos/as los/as niños/as tengan su calendario de vacunas completado.

Finalmente, desde el punto de vista del derecho de extranjería, asilo y nacionalidad, el abogado Javier Galparsoro, habló sobre los Menores Extranjeros No Acompañados (MENAS), destacando la idea de que los MENAS son niños antes que extranjeros. Aquí se pueden ver resumidos los puntos más importantes de su presentación:

MENA es un acrónimo indigno, despectivo y estigmatizante, asociado a delincuencia juvenil. Otros muchos son -o hemos sido- padres de MENA (Menores Españoles No Abandonados) y estamos muy orgullosos.

- Los MENA son seres humanos, personas, pero sobre todo, niños o menores, antes que extranjeros.
- Hay una presunción falsa, sistemática e intencionada de que los MENA no son en realidad menores. Exigencia de pruebas médicas de determinación de edad innecesarias, erróneas, precipitadas y tendenciosas.
- Incumplimiento grosero, masivo, de leyes, normas, reglamentos y directivas, nacionales y europeas sobre MENAS por parte de policías, fiscales, jueces, sobre obligación de documentarles y tutelarles en un plazo máximo de nueve meses que ahora se va a reducir a 90 días.
- Si el menor tiene documentos que revelan su identidad y edad (pasaporte, certificado de nacimiento, etc.) es inadmisibles que se obligue a hacer pruebas de determinación de edad. En caso de duda, la presunción siempre debe decantarse por la minoría de edad.
- Abandono absolutamente de los MENA al alcanzar la mayoría de edad pasando a ser JENAS (Jóvenes Extranjeros No Acompañados) en la misma o peor situación de postración.
- Una reciente reforma del *Reglamento de Extranjería* hace albergar esperanzas de un cambio próximo sobre algunos de los aspectos mencionados.

Para terminar este resumen de la Semana Médica Pediátrica, la salud, la enfermedad, bienestar y malestar vistos durante estos cuatro días han servido para reforzar nuestra idea de que el mundo de la pediatría comienza con cada vida y continuará con nuestra colaboración y mejora de nuestras habilidades de atención.

ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):74



Revisores, año 2021

Begiratzailleak. 2021

2021 reviewers

La Junta de Gobierno de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y el Comité de Redacción de '*La Gaceta*' agradecen la eficaz y desinteresada colaboración en la evaluación de los manuscritos presentados a la *Gaceta Médica de Bilbao* (Gac Med Bilbao.) y las sugerencias para mejorar la revista.

- Adrian Aginagalde
- Luciano Aguilera
- Carmelo Aguirre
- Javier Aranceta Bartrina
- Jacinto Bátiz Cantera
- Francisco L. Dehesa Santisteban
- Antón Ercoreca
- M.^a Carmen Espinosa Furlong
- María Luisa Franco Gay
- Ricardo Franco Vicario

- Francisco José García Bernal
- Juan I. Goiria Ormazabal
- Carmen de la Hoz
- Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
- José Manuel Llamazares
- Lucila Madariaga
- Arsenio Martínez Álvarez
- Gabriel Martínez Compadre
- Agustín Martínez Ibarгүйen
- Julen Ocharan Corcuera
- Miren Agurtzane Ortiz
- Guillermo Quindós Andrés
- Alfredo Rodríguez Antigüedad
- María Elena Suárez González
- Juan José Zarranz Imirizaldu

Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

CARTA AL DIRECTOR

Gac Med Bilbao. 2022;119(1):75-77



Coordinación ámbito social y sanitario

Elizondo-Lopez-De-Landache Isabel^a, Braceras-Izaguirre Leire^a

(a) *Departamento de Salud del Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritzako Osasun Saila. Dirección de Farmacia. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Vitoria – Gasteiz, España*

Recibido el 20 de noviembre de 2020; aceptado el 20 de septiembre de 2021

Resumen:

Cada vez son más las personas que pasan los últimos años de su vida institucionalizados y en el área de su farmacoterapia hallamos efectos adversos. Para mejorar en su salud es necesario favorecer lazos de comunicación en el espacio sociosanitario entre distintos agentes sociales y sanitarios. Se deben impulsar y generar lazos entre administraciones en torno al paciente y sus medicamentos para garantizar un sistema sostenible y un confort a la ciudadanía.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Gizarte eta osasun koordinazioa

Laburpena:

Gero eta jende gehiagok ematen ditu bere bizitzako azken urteak instituzionalizatuta eta farmakologia arloan albo-ondorioak aurkitzen ditugu. Beren osasuna hobetzeko, beharrezkoa da gizarte-osasuneko espazioan gizarte-osasuneko eta gizarte-osasuneko aktore ezberdinen arteko harremanak bultzatzea. Administrazioen arteko harremanak sustatu behar dira pazienteen eta haien medikamentuen inguruan.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Social and health coordination

Abstract:

More and more people have spent the last years of their lives institutionalized and in the area of their pharmacotherapy we find adverse effects. To improve their health

PALABRAS CLAVE

Coordinación.
Medicamentos.
Personas mayores.

GILTZA-HITZAK

Koordinazioa.
Sendagaiak.
Adinakoak

KEYWORDS

Coordination.
Medicine.
Elderly.

it is necessary to foster communication ties in the social-health space between different social and health actors. Relationships between administrations around the patient and their medicines should be promoted and generated to ensure a sustainable system and comfort to citizens.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

El aumento de la esperanza de vida va ligado al envejecimiento de la población y a la necesidad de atender nuevas necesidades de los pacientes, entre ellas la adecuada atención sociosanitaria. Este envejecimiento de la población, la incorporación de la mujer al mundo laboral, las nuevas estructuras familiares y los cambios socioculturales han hecho que haya aumentado en los últimos años la demanda de centros sociosanitarios tanto para personas mayores, como para personas con diferentes problemas de salud o sociales.

Cada vez son más las personas que pasan los últimos años de su vida institucionalizados; son pacientes con múltiples patologías crónicas, polimedicados, frágiles, con determinado deterioro funcional y/o cognitivo, discapacidad, dependientes y añosos¹.

En el área de la farmacoterapia hallamos efectos adversos derivados del tipo de paciente, del tipo de medicamentos y del entorno².

Para todo ello es necesario favorecer lazos de comunicación en el espacio sociosanitario entre distintos agentes sociales y sanitarios, en el caso de Euskadi: Osakidetza (médicos, farmacéuticos, enfermería, auxiliares...), Departamento de Salud (inspección médica y farmacéutica, gestores, enfermería...) Diputaciones y ayuntamientos (asistentes sociales)^{3,4}.

La pretensión de esa comunicación entre agentes es mejorar la calidad de vida, mejorar la satisfacción de los pacientes en distintas áreas como, por ejemplo, satisfacción con el tratamiento farmacológico que reciben, mejorar el conocimiento y las actitudes de los pacientes respecto a su situación clínica, enfermedad, uso de su medicación, reforzar y adecuar los canales de comunicación entre los profesionales sanitarios que faciliten y modulen el flujo de información...

Se trata de establecer un modelo participativo que pueda ir mejorándose con la colaboración de todos y así dar una buena atención a pacientes crónicos.

Entre los elementos facilitadores desde el punto de vista del medicamento para mejorar la coordinación entre todos los agentes participantes se encuentran:

- Receta electrónica y aplicaciones de salud como por ejemplo la carpeta de salud donde se comparte la información sanitaria del paciente.
- Historia clínica única accesible desde todos los niveles asistenciales (primaria, especializada, red de salud mental, consultas externas, centros sociosanitarios). La prescripción electrónica supone una mejora en los tratamientos, seguimiento, continuidad asistencial, transiciones... Seguridad clínica.
- Se comparte la misma información por parte de todos los profesionales que atienden a un paciente, ya que acceden a las mismas herramientas.
- Acceso a toda la medicación que toma el paciente: dispensada en oficinas de farmacia, dispensada en servicio de farmacia de hospital, productos de compra centralizada...
- Compra centralizada de productos como apósitos, absorbentes de incontinencia urinaria, productos dietéticos... Con ello se busca generar una cultura de responsabilidad, uso racional del medicamento, equidad, igualdad en el acceso por parte de los pacientes...
- Guía farmacoterapéutica para personas mayores: instrumento de ayuda para un uso adecuado de los medicamentos. Selección en base a criterios de eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia.
- Utilización y priorización de determinadas formas farmacéuticas dado que se trata de pacientes con dificultades en la deglución.
- Indicadores de calidad de la prescripción que se facilitan a los centros periódicamente señalando fortalezas, debilidades y con ello se establecen áreas de mejora y acciones concretas.
- Hoja de tratamiento activo del paciente donde se recoge toda la medicación del paciente, posología, pautas y recomendaciones de uso.
- Identificación desde las oficinas de farmacia de las hojas de tratamiento activo de los pacientes residenciados a través de un código de barras identificativo evitándose errores de dispensación e identificación del paciente.
- Cultura no punitiva en materia de seguridad del medicamento, donde todos los profesionales sanitarios pueden poner en conocimiento del farmacéutico responsable de la medicación del paciente errores de medicación; de esta forma se trabaja y se establecen mejoras en el uso del medicamento en el punto donde se ha detectado el error.

Debemos impulsar y generar lazos entre administraciones en torno al paciente y sus medicamentos, siempre teniendo en cuenta los datos disponibles en cuanto a seguridad, eficacia y costes para garantizar un sistema sostenible y un confort a la ciudadanía.

Bibliografía:

1. Hidenori Arai, Yasuyoshi Ouchi, Kenji Toba, Tamao Endo, Kentaro Shimokado, Kazuo Tsubota, Seiichi Matsuo, Hidezo Mori, Wako Yumura, Masayuki Yokode, Hiromi Rakugi, Shinichi Ohshima. Japan as the Front-Runner of Super-Aged Societies: Perspecti-

- ves From Medicine and Medical Care in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 6:673-87.
2. Perís-Martí JF, Fernández-Villalba E, Bravo-José P, Sáez-Lleó C, García-Mina Freire M. Reflexión sobre la prestación farmacéutica en centros sociosani-tarios; entendiendo la realidad para cubrir las necesidades. *Farm Hosp.* 2016;40:302-15. D O I: 10.739 9/fh.2016.40.4.10 430.
 3. Chen CY, Gan P, How CH. Corrigendum: Approach to Frailty in the Elderly in Primary Care and the Community. *Singapore Med J.* 2018; 59:338.
 4. Elia María Fernández-Villalba, Isabel Gil-Gómez, Juan F Peris-Martí, María García-Mina Freire, Eva Delgado-Silveira, Ana Juanes-Borrego. Pharmaceutical Services in Nursing Homes in Spain. *Farm Hosp* .2020;44:3-9.

CARTA AL DIRECTOR



Gac Med Bilbao. 2022;119(1):78-80

XIV Premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre de 2020

José Carrasco Doktorearen - Máximo de Aguirre Jauna XIV Sariak
XIV Awards Dr. José Carrasco - Mr. Máximo de Aguirre

XIV Premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre de 2020.

La excepcional trayectoria profesional, docente, investigadora y de gestión de la doctora Begoña Ochoa -bioquímica y catedrática de Fisiología de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU); y la ingente labor asistencial, social y humanística con la ciudadanía del colectivo de profesionales de Medicina Familiar y Comunitaria de Euskadi, en el ámbito profesional, científico, y académico, son reconocidas en la decimocuarta edición de los premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre de 2020. La entrega de ambos reconocimientos, correspondientes a la edición del año pasado, fue pospuesta ante el impacto de la pandemia de la COVID-19 que, lejos de diluir sus esfuerzos, hizo aún más meritoria su labor.

La entrega de galardones se ha celebrado el viernes, 4 de junio de 2021, en los salones de la sede de la Sociedad Bilbaína. Los premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre fueron instituidos de manera conjunta por la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (ACMB) y la Sociedad Bilbaina, ambas entidades con más de 100 años de historia, para reconocer a las personas y/o instituciones que se han destacado de forma sobresaliente en su desempeño profesionales o han realizado meritorios servicios para la sociedad.

Los premios han sido recogidos por la propia Begoña Ochoa Olascoaga y, en el caso de los profesionales de Medicina Familiar y Comunitaria de Euskadi, por el vicepresidente 2º y de Atención Primaria del Colegio de Médicos de Bizkaia, Joseba Atxutegi, como representante del ámbito profesional de este colectivo; y por el presidente de la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (OSATZEN), Gorka Maiz, desde el punto de vista del campo científico. El presidente de la Sección de Medicina Familiar de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, Jesús Me-

rino, también ha sido reconocido desde el punto de vista del ámbito académico, pero no pudo acudir al evento.

El acto ha contado con la asistencia de la ministra de Educación y Formación Profesional, Isabel Celaá; la consejera de Salud del Gobierno Vasco, Gotzone Sagarra; el presidente de la Academia, Ricardo Franco Vicario; y el presidente de la Sociedad Bilbaina, Antón Pérez-Iriondo Murgotio.

Tampoco han querido perderse la cita la presidenta de las Juntas Generales de Bizkaia, Ana Otadui; el subdelegado del Gobierno en Bizkaia, Vicente Reyes; la directora general de Osakidetza, Rosa Pérez; la rectora de la UPV/EHU, Eva Ferreira; el rector de la Universidad de Deusto, José María Guibert; el alcalde de Bilbao, Juan Mari Aburto; la concejala de Salud del Ayuntamiento de Bilbao, Yolanda Díaz; el decano de la Facultad de Medicina y Enfermería de la UPV/EHU, Joseba Pineda; la tesorera del Colegio de Enfermería de Bizkaia, Eguskiñe Gallastegui; la presidenta de la Academia de Ciencias de la Enfermería, Maite Feito; la presidenta del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia, Flavia Erazo; la miembro de la junta del Colegio Oficial de Dentistas de Bizkaia, Ana García Arazosa; el director de las clínicas IMQ, Nicolás Guerra; el director territorial de Quirónsalud en el País Vasco, Joseba Vidorreta; y la tesorera y vocal de Medicina Rural del Colegio de Médicos de Bizkaia, Julia Nicolás. Además de las personas ya citadas, el acto ha contado con la presencia de numerosos miembros de la ACMB. Figura 1.

Una edición marcada por la pandemia

Ricardo Franco Vicario, en la inauguración de la cita, ha destacado que, “todos lo hemos pasado muy mal con la pandemia de COVID-19, y aún hoy lo seguimos sufriendo, aunque con las esperanzas puestas en los constantes beneficios de la campaña de vacunación.



Figura 1. Foto de autoridades académicas y civiles presentes en el acto de entrega de los premios.

Esta nueva enfermedad infecciosa ha causado mucho dolor, y nos ha puesto contra las cuerdas. Otros compañeros y amigos, no tuvieron tanta suerte. Vaya para ellos nuestro recuerdo”.

Ahora bien, el presidente de la Academia ha añadido que, “la pandemia no ha podido con nosotros, ni con nuestras actividades, ni con el merecido reconocimiento que toda institución que se precie debe tributar a aquellas figuras y entidades que bien lo merecen. Hoy tanto la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, como la Sociedad Bilbaina, nos reunimos para reconocer institucional y públicamente a una persona y a un colectivo que merecen no solo nuestro más sincero agradecimiento y admiración, sino el de toda la sociedad”.

Dra. Begoña Ochoa Olascoaga. Vida académica e investigadora.

La Dra. Begoña Ochoa Olascoaga firmó su primer contrato docente de Bioquímica en la UPV/EHU, y comenzó a elaborar su tesis doctoral gracias a la ayuda de su mentora, Merche Lacort. Tres años más tarde, defendió su trabajo de investigación que le abrió las puertas a la condición de profesora universitaria en 1982.

Un tiempo después, Ochoa se trasladó durante un curso académico a la Facultad de Medicina de Edimburgo, donde tuvo la suerte de conocer a Kath Botham, un gran investigador que trabajó posteriormente para la Glaxo Smith Kline, y con el que mantiene una estrecha relación científica.

El fruto de esta etapa fue la configuración de su propio grupo de investigación junto a los profesores M.J. Martínez, M.L. Hernández, y J.L. Ruiz, y las posteriores incorporaciones de Olatz Fresnedo y Yolanda Chico, junto a las que investigó sobre el metabolismo hepático del colesterol y las lipoproteínas. En 1998, consiguió su Cátedra en Fisiología y, a partir de ese punto, alcanzó la Dirección del Departamento de Fisiología de la UPV/EHU, y la vicepresidencia de la ACMB, cargo que ostentó durante seis años.

Ya en esta situación, Begoña quiso dar respuesta a una de sus grandes inquietudes todavía por cumplir: investigar en Estados Unidos. Así, viajó hasta el *Duke University Medical Center*, una de las universidades privadas más reconocidas del mundo, a trabajar con una de las gastroenterólogas más importantes, Ana Mae Diehl, para investigar sobre los fenómenos de regeneración del hígado.

Una vez que cumplió este ‘sueño americano’, en 2009 se hizo cargo de la dirección de Política Científica del Gobierno Vasco, siendo la Consejera de Educación, Universidades e Investigación, la propia ministra Celaá.

Profesionales de Medicina Familiar y Comunitaria

La Atención Primaria de Salud (AP) es uno de los pilares esenciales sobre los que se asienta el sistema sanitario. Es una de las piezas esenciales para garantizar una atención sanitaria eficaz y eficiente a personas, familias y comunidades.

La especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria se creó hace 43 años (en 1978), cuando se celebró

la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud de Alma-Ata en Kazajistán, que tanto impulsó el primer nivel asistencial en todo el mundo. Tiempo después, se actualizó el programa formativo de la especialidad, un texto que es la referencia actual para la adquisición y mantenimiento de las competencias de cualquier especialista en Medicina de Familia.

A lo largo de todo este desarrollo, la Medicina Familiar y Comunitaria tiene un papel esencial en el conjunto del sistema sanitario de Euskadi. El máximo representante científico de este territorio, la Sociedad Vasca de Medicina de Familia y Comunitaria (OSATZEN), es una de las 17 sociedades federadas que conforman la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SemFYC) y mantienen una incesante actividad de actualización de conocimiento. Así, esta entidad dignifica y publicita las virtudes de esta disciplina, organizan y apoyan actividades formativas, y muchas iniciativas más, que, en definitiva, contribuyen al progreso de su especialidad.

Por otro lado, los profesionales de AP cuenta con el respaldo decidido del departamento de Salud del Gobierno Vasco, los colegios de médicos de los tres territorios históricos, y del sindicato médico que, en todos los

casos, muestran una atención especial a la medicina de familia, siempre ávida de aprender las actitudes y aptitudes para valorar y aprender a manejar la globalidad e integralidad de la atención, la tolerancia a la incertidumbre, la adaptación a los cambios, y a la limitación de recursos. A su vez, tampoco se debe pasar por alto la labor formativa y divulgativa que la sección de Medicina Familiar y Comunitaria de la ACMB desarrolla desde hace años.

Por último, abe destacar que la sanidad privada de Euskadi es un referente en lo concerniente a esta especialidad. Así, el Igualatorio Médico Quirúrgico (IMQ) es la única entidad de la sanidad privada del Estado que otorga a la AP, al igual que la red pública, la importancia que merece como elemento angular del sistema. Figura 2.

*Dr. Julen Ocharan-Corcuera
Presidente de la sección de Relaciones
Internacionales de la Academia de Ciencias
Médicas de Bilbao
gacetamedicabilbao@acmbilbao.org
21 de junio de 2021*



Figura 2. Foto de familia de los premiados, con los organizadores y la Sra. Ministra.

Comprometidos con tu salud

Descubre nuestra forma de
entender la salud, persona a
persona.

- Más de 125 hospitales,
institutos y centros médicos.
- Más de 40.000 profesionales
dedicados a tu salud.
- Todas las especialidades,
tratamientos y tecnología
médica de vanguardia.

Para nosotros lo primero es
estar cerca de ti con todo lo que
pueda necesitar tu salud.

RPS 3/20



HOSPITAL

Protocolo
Seguro

COVID - 19



Accede online a tus resultados y gestiona
tus citas en el área "Mi Quirónsalud"
de quironsalud.es, o en nuestra **App**.

 **quirónsalud**

La salud persona a persona

Hospital
 **quirónsalud**
Bizkaia

Hospital
 **quirónsalud**
Vitoria


Policlínica Gipuzkoa
Grupo  quirónsalud

Cita previa
901 500 501



1895ean sortua / Fundada en 1895

BILBOKO MEDIKU ZIENTZIEN AKADEMIA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO



Una institución libre, independiente, pluridisciplinar y multiprofesional compuesta por profesionales de diversas ciencias de la salud: **Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria.**

Editora de la *Gaceta Médica de Bilbao*, decana de las revistas biosanitarias de España.

La Academia ha desarrollado a lo largo de sus **125 años** de historia una importante labor sociosanitaria de la que han sido principales beneficiarios los ciudadanos de Euskadi. En este tiempo ha aglutinado siempre en torno a sí a lo más granado de la medicina y de las ciencias de la salud del País Vasco.

¿Todavía no eres académico?



¿Cómo ingresar en la Academia?

Basta con acceder a la dirección <http://www.acmbilbao.org/inscripcion-de-academicos/> y rellenar un breve formulario con la solicitud de ingreso, que será valorada por la Junta de Gobierno.

En cuanto a las cuotas, la pertenencia a la Academia es **gratuita para los estudiantes**. La tarifa para los académicos de número es de 60 € al año.



C/ Lersundi, 9, 5.ª planta
48009 Bilbao, Bizkaia

Tel.: +(34) 94 423 37 68

E-mail: academia@acmbilbao.org

<http://www.acmbilbao.org>

¿Qué ofrece?

- Acceder a las **actividades científicas** organizadas por la Academia.
- Formación continuada** acreditada de Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria, con actividades formativas en cada curso académico.
- Acceso a las prestaciones y servicios** de la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares. www.academia.cat
- Apoyo y asesoramiento** en metodología de la investigación, bioestadística, epidemiología y lectura crítica.
- Posibilidad de solicitar la **consulta de las bases de datos** de referencias bibliográficas de Osakidetza, en virtud del convenio en vigor con la Academia.
- Realizar consultas telemáticas directas** sobre aspectos científicos con los presidentes de cada sección de la ACMB.
- Acceso a los **actos sociales, culturales e institucionales** que organiza anualmente la Academia: Semana de Humanidades, Semana Médica, actos institucionales de inauguración y clausura del curso académico, premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre, etc.
- Acceso a la **bibliografía propia** de la Academia a través de su hemeroteca virtual.
- Disfrutar de las ventajas derivadas de los cerca de **medio centenar de convenios** que la ACMB mantiene con instituciones, administraciones públicas, universidades, sociedades y empresas.
- Publicar sus artículos** en la revista científica indexada *Gaceta Médica de Bilbao* (www.gacetamedicabilbao.eus), órgano de expresión de la ACMB.
- Pertenecer a una entidad **multiprofesional** de las ciencias de la salud centenaria, con la raigambre e historia de la Academia.

