



CONOCIMIENTO enfermero

Investigación en Cuidados

JULIO 2025
Vol. VIII · Núm. 29



CODEM
Colegio Oficial de
Enfermería de Madrid

3 COMUNICACIONES BREVES

Experiencia como enfermera referente en el cuidado del paciente oncológico de Hospital de Día

Yolanda Martín Jiménez, Elena Jiménez Calvo, Ana Isabel García Matanzo

6 ESTUDIOS ORIGINALES

Eficacia de la implantación de un programa de manejo de catéter venoso central en la tasa de bacteriemia en hemodiálisis

Verónica Gimeno Hernán, María Rosario del Pino Jurado, José Antonio Herrero Calvo, Carlos Fernández Fernández

31 ESTUDIOS ORIGINALES

Prevalencia de fragilidad en población mayor desde una perspectiva de determinantes sociales de salud

Elena Morcillo Muñoz, Montserrat Solís Muñoz, Cristina González Blázquez

59 ESTUDIOS ORIGINALES

Intervenciones para la prevención de la recaída y la recurrencia del trastorno depresivo en niños y adolescentes (revisión)

Alba Márquez García

80 TRABAJOS DE GRADO Y/O POSGRADO

Relación entre el gluten y la ataxia en personas adultas: revisión sistemática

María Montiel López



Vol. VIII · Nº 29 Julio 2025 ISSN: 2605-3152

EDITA

Colegio Oficial de Enfermería de Madrid (CODEM)

FINANCIA

Colegio Oficial de Enfermería de Madrid (CODEM) y Consejo General de Enfermería

DIRECTOR

D. Antonio A. Arribas Cachá

DIRECTORA EJECUTIVA

Dª. Teresa Blasco Hernández

COORDINADORA

Dª. Miriam Hernández Mellado

EDITORES DE SECCIÓN

Dª. Miriam Hernández Mellado

Dª. Teresa Blasco Hernández

Dª. Jenifer Araque García

Dª. Elena Núñez Acosta

Dª. Anaís Núñez Mata

Dª. Ana Robles Álvarez

DOCUMENTALISTA

César Manso Perea

REVISORES/ASESORES CIENTÍFICOS

Dª. Sara Sánchez Castro

Dª. Ana Belén Salamanca Castro

Dª. Verónica Martín Guerrero

Dª. Leyre Rodríguez Leal

Dª. Andrea Hernández Solís

Dª. Romy Kaori Dávalos Alvarado

Dª. Ruth Palacios Peñacoba

Dª. Irene Anula Morales

Dª. Natalia Cuadrado Obregón

Dª. Yohana Salgado Balbás

Dª. Laura Palomar Catena

Dª. Lydia Mower Hanlon

Dª. Elena Carrión Navarro

Dª. Silvia Evora Lebrero

Dª. Nuria Alcolea Ruiz

COMUNICACIONES BREVES

Experiencia como enfermera referente en el cuidado del paciente oncológico de Hospital de Día

The nurse navigator in the care of the oncological patient

Yolanda Martín Jiménez¹, Elena Jiménez Calvo¹, Ana Isabel García Matanzo¹

¹ DUE. Hospital Infanta Sofía (Madrid).

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.312>

Cómo citar este artículo: Martín Jiménez, Y., Experiencia como enfermera referente en el cuidado del paciente oncológico de Hospital de Día. Conocimiento Enfermero 29 (2025): 03-05.

Disponible en: <http://www.conocimientoenfermero.es>

RESUMEN

En los últimos 8 años se han atendido a unos 4.500 pacientes oncológicos en el Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) como enfermeras referentes.

La enfermera de práctica avanzada de oncología del HUIS, dispone de la capacidad de detectar, prevenir e intervenir sobre las necesidades del paciente, en colaboración y coordinación con otros servicios y ámbitos sociosanitarios, asegurando una atención integral e integrada, eficiente y efectiva para mejorar la calidad de vida y el uso eficiente de los recursos.

Supervisa, investiga, gestiona y lidera los cuidados del paciente garantizando su continuidad.

Promociona educación sanitaria al paciente y su familia.

Imparte sesiones formativas al personal de enfermería.

La gran mayoría de los pacientes precisaron tareas de gestión en la adecuación de tiempos para la realización de pruebas terapéuticas y diagnósticas.

Con la atención imprevista (telefónica y presencial) se ha evitado el paso del paciente por el servicio de urgencias o la consulta extra de oncología.

Los pacientes y familiares agradecen diariamente esta labor.

ABSTRACT

Over the past eight years, approximately 4,500 cancer patients have been treated at the Infanta Sofía University Hospital (HUIS) as nurse referents.

The HUIS advanced practice oncology nurse has the ability to detect, prevent, and respond to patient needs, in collaboration and coordination with other services and social and healthcare settings, ensuring comprehensive, integrated, and efficient care to improve quality of life and the efficient use of resources.

Supervises, investigates, manages, and leads patient care, ensuring its continuity.

Promotes health education for patients and their families.

Provides training sessions to nursing staff.

The vast majority of patients required management tasks to accommodate therapeutic and diagnostic testing.

Unscheduled care (both by phone and in person) has prevented patients from having to visit the emergency department or have to make an extra oncology appointment.

Patients and their families are grateful for this work every day.

1. Introducción

El Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) presta atención especializada a 52 municipios de la zona Norte de Madrid, de aproximadamente 312.000 habitantes. Con una capacidad de 283 camas. En los últimos 8 años se han atendido aproximadamente a 4500 pacientes con cáncer que han precisado tratamiento de quimioterapia. Este tratamiento se administra en Hospital de Día.

En este contexto nace la figura de la enfermera referente en oncología para el paciente, familia y profesionales que intervienen en su proceso. Está capacitada para supervisar, investigar, gestionar y liderar los cuidados destinados al paciente oncológico, dentro de un equipo multidisciplinar.

Este servicio se compone de tres que se coordinan y que colaboran con otros servicios y ámbitos sanitarios para optimizar los recursos disponibles y obtener como resultado la mejora del coste-beneficio, garantizando una atención continuada e integral del paciente oncológico.

2. Objetivos

- Valoración de las necesidades y expectativas del paciente oncológico y su familia.
- Coordinación y comunicación efectiva entre los profesionales.
- Acompañamiento y apoyo al paciente y familia durante todo su proceso.
- Contribución a la mejora de calidad de vida.
- Registro de la actividad en soporte informático.

3. Metodología

Se diseñó el procedimiento definiéndose alcance, población diana, desarrollo y coordinación en el ámbito hospitalario y entre los diferentes niveles asistenciales, creando una comunicación eficaz garantizando la continuidad de cuidados.

La metodología de trabajo se desarrolla de acuerdo a nuestro plan estratégico +SOPHIA (Seguridad, Organización, Profesionalidad, Hu-

manización, Innovación, Accesibilidad), en un entorno de confianza con paciente y familia siguiendo estas líneas de intervención:

- Transmisión de seguridad y confianza a los pacientes y familiares.
- Seguimiento telefónico y presencial en aquellos casos que así lo requieran.
- Gestión y coordinación de las pruebas pertinentes.
- Programación de sesiones interdisciplinares.

4. Desarrollo de la actividad

Se fijó como función básica la de guiar y acompañar al paciente y su familia desde su diagnóstico hasta el final del proceso, con la intención de establecer un estrecho vínculo y servir de referencia para las dudas e incidencias que vayan surgiendo a lo largo de la enfermedad.

El primer contacto tiene lugar en la primera consulta de oncología donde se realiza la acogida del paciente de forma conjunta con el oncólogo, transmitiendo seguridad y confianza. Se valoran sus necesidades, se explica el funcionamiento del Hospital de Día y se gestionan las pruebas necesarias, así como interconsultas con otros especialistas, intentando evitar desplazamientos y duplicidad de citas. Se extrae analítica, aprovechando este momento para valorar el capital venoso del paciente. Se planifica y gestiona el catéter venoso adecuado, así como día de inicio de quimioterapia. En el caso de catéter central de inserción periférica (PICC) lo inserta la propia enfermera, y en el caso de tratarse de un reservorio, se remite al radiólogo vascular. Se trabaja en estrecha colaboración con el equipo médico para brindar una atención integral e integrada.

En esta primera actuación se proporciona el número de teléfono corporativo de contacto para dudas o problemas que puedan surgir y el del coordinador de la AECC en el hospital.

El día de inicio de quimioterapia o cambio de línea, se explica y proporciona por escrito al paciente y acompañantes las recomendaciones generales y específicas, así como los posibles efectos secundarios.



Se realiza seguimiento telefónico siempre que se considere necesario, para detectar posibles necesidades, dudas, toxicidades y adherencia terapéutica.

Se atiende a demanda las incidencias que puedan ir surgiendo a lo largo del proceso.

Se realiza consulta de toxicidades a los pacientes cuando acuden al hospital de día, derivando a los profesionales que precisen en ese momento (dermatología, nutrición, ...), se presta apoyo emocional con escucha activa y se realizan tareas de coordinación con otros servicios:

- Intrahospitalarios: Rx, Rx-Vascular, Pruebas Funcionales, Endocrino-Nutrición, Transporte sanitario, Trabajo social, Coordinadora de voluntariado de la AECC y otros servicios (cirugía, ginecología, neurología,...).
- Extrahospitalarios: Traslado de información para continuidad de cuidados entre niveles y centro sociosanitarios públicos o privados, bien sea A.P, residencia u otros hospitales. El seguimiento del paciente en AP, lo realizamos a través del visor HORUS.

También se imparten sesiones formativas sobre manejo y cuidado de catéteres centrales, conceptos básicos de la quimioterapia, administración y toxicidades al personal de enfermería.

Para realizar estas actuaciones se utiliza como soporte informático el programa "Selene", "Excell" y la vía telefónica.

5. Resultados

En estos ocho años se han gestionado la adecuación de tiempos para la realización de pruebas diagnósticas y consultas y atendido dudas, gran parte de ellas relacionadas con toxicidades/efectos secundarios, apoyo psicológico, dudas de medicación y gestión de citas, que han evitado en la mayoría de los casos el traslado del paciente a urgencias y/o consultas.

6. Conclusiones

- La enfermera de referencia en oncología, en colaboración y coordinación con otros profesionales asegura una atención integral, integrada y continuada mejorando la calidad de vida del paciente oncológico.
- Realiza Hacemos un uso eficiente de los recursos asegurando una optimización del coste-beneficio.
- Esta función supone un importante desarrollo profesional y una gran satisfacción personal.

ESTUDIOS ORIGINALES

Eficacia de la implantación de un programa de manejo de catéter venoso central en la tasa de bacteriemia en hemodiálisis

Effectiveness of the implementation of a central venous catheter management program on the rate of bacteremia in hemodialysis

Verónica Gimeno Hernán¹, María Rosario del Pino Jurado², José Antonio Herrero Calvo³, Carlos Fernández Fernández⁴

¹ Enfermera unidad de hemodiálisis del Hospital Clínico San Carlos. Profesora asociada Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la UCM. Miembro gdel rupo de investigación en cuidados del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos. Doctoranda en programa de "Cuidados de la Salud" de la UCM.

² Supervisora unidad de hemodiálisis del Hospital Clínico San Carlos.

³ Médico adjunto de la unidad de hemodiálisis del Hospital Clínico San Carlos.

⁴ Médico residente de la unidad de hemodiálisis del Hospital Clínico San Carlos.

VIII Premios de Investigación CODEM 2024. Tercer premio.

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.374>

Cómo citar este artículo: Gimeno Hernán, V. y otros, Eficacia de la implantación de un programa de manejo de catéter venoso central en la tasa de bacteriemia en hemodiálisis. Conocimiento Enfermero 29 (2025): 06-30.

Disponible en: <http://www.conocimientoenfermero.es>

RESUMEN

La bacteriemia relacionada con el catéter venoso central tunelizado (CVC) para hemodiálisis (HD) está asociada a una elevada morbilidad y mortalidad. En las unidades españolas la tasa es variable que oscila entre 0,24 a 5,47 eventos/1.000 días-catéter¹; este amplio rango refleja importantes diferencias en la práctica clínica. Según las Guías Clínicas se considera como Excelencia una tasa inferior a 1 bacteriemia/1000 días-catéter. El objetivo del presente estudio es analizar la influencia en la tasa de bacteriemia de un programa de manejo de los CVC en la conexión y desconexión en la HD (Programa Bacteriemia Zero).

Mediante un enfoque analítico, observacional y retrospectivo, se compararon las tasas de bacteriemia en los dos años anteriores a la implementación del programa (2019 y 2020) con los dos años posteriores (2021 y 2022). Se evaluaron 130 catéteres tunelizados en 102 pacientes, revelando una reducción significativa en la tasa de bacteriemia de 1,62/1000 días de catéter antes del programa a 0,53/1000 días de catéter después de su implementación.

En conclusión, la instauración del programa "Bacteriemia Zero" demostró ser efectiva en la reducción de la tasa de bacteriemia, acercándose a los estándares de excelencia según las Guías Clínicas. No obstante, el estudio sugiere la necesidad de explorar medidas adicionales para alcanzar tasas más cercanas a la aspiración de "bacteriemia cero".

Palabras clave: catéter venoso central; bacteriemia; enfermería; cuidados; hemodiálisis.

ABSTRACT

Bacteremia related to tunnelled central venous catheters for hemodialysis is associated with high morbidity and mortality. In Spanish units, the rate varies between 0.24 and 5.47 events per 1,000 catheter-days; this wide range reflects significant differences in clinical practice. According to Clinical Guidelines, a rate below 1 bacteremia per 1,000 catheter-days is considered excellent. The objective of this study is to analyze the influence on the bacteremia rate of a CVC management program during hemodialysis connection and disconnection (Bacteremia Zero Program).

Using an analytical, observational, and retrospective approach, bacteremia rates were compared in the two years prior to the program implementation (2019 and 2020) with the two subsequent years (2021 and 2022). One hundred thirty tunneled catheters in 102 patients were evaluated, revealing a significant reduction in the bacteremia rate from 1.62/1000 catheter-days before the program to 0.53/1000 catheter-days after its implementation.

The establishment of the "Bacteremia Zero" program proved to be effective in reducing the bacteremia rate, approaching the excellence standards outlined in Clinical Guidelines. However, the study suggests the need to explore additional measures to achieve rates closer to the aspiration of "zero bacteremia".

Keywords: central venous catheter; bacteremia; nurse; care; hemodialysis.

1. Introducción

La infección relacionada con catéter venoso central (CVC) es la complicación más frecuente en los pacientes en hemodiálisis, asociada a una elevada mortalidad y morbilidad. En las unidades españolas la tasa es variable que oscila entre 0,24 a 5,47 eventos/1.000 días-catéter¹; este amplio rango refleja importantes diferencias en la práctica clínica. Según las Guías Clínicas se considera como Excelencia una tasa inferior a 1 bacteriemia/1000 días-catéter [1,2]. En pacientes portadores de CVC, el riesgo de presentar bacteriemia es entre 7 y 20 veces más alto que en pacientes con fístula arterio-venosa (FAV) [3,4]. En los CVC tunelizados, de 2 a 3 veces más frecuente que en los no tunelizados [3,5].

Los cuidados de enfermería son esenciales para su mantenimiento, minimizar los factores de riesgo y evitar complicaciones tales como la bacteriemia, por lo que deben ser manipulados por profesionales especializados. Su uso ha de restringirse al tratamiento de hemodiálisis y siempre han de usarse medidas de asepsia para su manipulación [6,7].

La importancia del acceso vascular en hemodiálisis radica en permitir un abordaje seguro al torrente sanguíneo, unos flujos adecuados para la realización del tratamiento, una vida media larga y un bajo porcentaje de complicaciones, tanto mecánicas como infecciosas [8]. La literatura científica y las guías clínicas de accesos vasculares para hemodiálisis indican que el uso de la FAV ha de ser la primera opción [9]. A pesar de ello, la prevalencia en aumento de pacientes en programas de hemodiálisis, asociada a un incremento de pacientes con circulación sistémica alterada, diabetes, hipertensión arterial [10] o avanzada edad, ha hecho que haya aumentado el uso de CVC tunelizado [9].

Como complicaciones infecciosas, se contempla la bacteriemia relacionada con catéter (BRC), siendo una de las principales causas de morbilidad, hospitalización y mortalidad entre los pacientes en hemodiálisis [11].

La BRC se define como un cuadro de sepsis, sin otro foco aparente de infección en el que se aísla el mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas en la venopunción [12].

Respecto a los gérmenes más frecuentes causantes que se relacionan con la BRC destacan el *Staphylococcus Aureus* y el *Staphylococcus Coagulasa-Negativa* (responsables del 40-80% del total de las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis) [13], seguido del *Staphylococcus Epidermidis*, muy propio de los catéteres de larga permanencia y un patógeno muy importante en la infección de dispositivos endovenosos [14].

Sabemos que la BCR es, además, una de las complicaciones que con más frecuencia limita la vida útil del catéter, y persiste como un problema mayor, siendo una de las causas de hospitalización en los pacientes con tratamiento renal sustitutivo [11]. Con esta realidad hay una mayor sensibilidad para el manejo de CVC y prevención de las BRC.

2. Justificación del estudio

Los estudios realizados hasta la fecha fundamentalmente enfocan sus objetivos en la prevención a partir de medidas basadas en la profilaxis farmacológica o en el manejo del acceso una vez instaurada la infección [15], unido a la necesidad del cuidado desde el punto de vista de la higiene y la asepsia.

A pesar de ello, los cuidados de enfermería constituyen el pilar de la prevención de las bacteriemias. La aplicación por parte de estos profesionales de las recomendaciones basadas en la evidencia recogidas en las guías, a partir de protocolos van a ser una garantía de cuidados de calidad y de seguridad del paciente [15]. Esto se traduce en que, una adecuada manipulación, unida a una mayor vigilancia y monitorización por parte del equipo de enfermería, serían factores a tener en cuenta, pues con la optimización de estos, debido a su influencia, evitarían cuadros de BCR [16-18].

Buscando contribuir a una atención más segura en las unidades de hemodiálisis, cómo objetivo del presente estudio se pretende describir la influencia, basada en la evidencia, que la eficacia de un programa de manejo de catéter venoso central tunelizado, basado en el Programa de bacteriemia Zero, tras su implantación pudiera tener sobre la prevención de las bacteriemias asociadas al uso de este tipo de acceso vascular en pacientes en hemodiálisis.

3. Hipótesis

La implantación de un programa de manejo de catéter venoso central tunelizado en la desconexión y conexión a hemodiálisis, basado en el programa de Bacteriemia Zero, disminuye la tasa de bacteriemia registrada en las unidades de hemodiálisis.

4. Objetivos

Objetivo principal:

- Analizar la influencia en la tasa de bacteriemia de un programa de manejo de los catéteres venosos centrales tunelizados, en la conexión y desconexión de la terapia de hemodiálisis.

Objetivos secundarios:

- Analizar la influencia de las variables relacionadas con la pauta de tratamiento tuvieron sobre la tasa de bacteriemia en ambos periodos a estudio.

- Describir los agentes causales de las bacteriemias en el periodo pre-implantación del programa de manejo de conexión y desconexión de catéteres venosos centrales tunelizados y el periodo tras la implantación.
- Analizar la influencia de las variables sociodemográficas y comorbilidades de la población en la tasa de bacteriemia obtenida en el periodo pre y post implantación del programa de manejo de catéter venoso central tunelizado.

5. Material y métodos

5.1. Diseño

Estudio analítico observacional y retrospectivo.

5.2. Ámbito

Servicio de Hemodiálisis de un hospital de tercer nivel de la Comunidad de Madrid.

5.3. Población a estudio

Pacientes portadores de catéter venoso tunelizado del programa de hemodiálisis durante el periodo que abarca del 2019 al 2022.

5.4. Criterios de exclusión

- Pacientes que decidieron un cambio de centro de hemodiálisis durante el tiempo de duración del estudio.
- Pacientes a los que durante el ingreso hospitalario se requirió la manipulación del CVCT por parte del personal de enfermería ajeno al servicio de hemodiálisis para extracción de muestras o administración de tratamientos.

5.5. Criterios de inclusión

Pacientes pertenecientes al programa de hemodiálisis de un hospital de tercer nivel donde se

realiza el estudio, portadores de catéteres venosos centrales tunelizados para la realización del tratamiento durante el periodo de recogida de datos determinado. Se incluyeron, por lo tanto, pacientes con cambio de acceso vascular, exitus y trasplante renal realizado durante el periodo de estudio, por ser portadores y estar en riesgo de padecer bacteriemia.

5.6. Tamaño muestral y muestreo

Se trata de un muestreo no probabilístico de conveniencia. Se pretendió seleccionar todo el universo posible de pacientes portadores de catéter venoso central tunelizado desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022. De tal manera que abarcara todos los posibles pacientes pertenecientes al programa de crónicos de hemodiálisis.

Se obtuvo finalmente un tamaño muestral de 101 pacientes a estudio.

5.7. Variables de resultado

5.7.1. Primarias

Tasa de Bacteriemia (nº de BCR/1000 días de catéter): variable cuantitativa continua.

Estudio de BEATHARD Y URBANES, referente en la evaluación de tasas de bacteriemia, las clasifica en función del número de episodios por 1000 días de catéter, así una tasa por debajo de un episodio/1000 días de CVC sería un resultado excelente, pero una tasa por encima de 7 episodios/1000 días CVC hablaría de resultados muy malos [17].

Se consideró episodio de bacteriemia:

- Un hemocultivo positivo para un patógeno reconocido o cuando el paciente presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), escalofríos, o hipotensión y/o dos hemocultivos positivos a un microorganismo contaminante cutáneo habitual (a partir de dos muestras de sangre diferentes extraídas dentro de un intervalo de 48 horas) más síntomas clínicos [18].

5.7.2. Secundarias

- Programa de manejo de catéter venoso central tunelizado basado en el proyecto de Bacteriemia ZERO: El proyecto Bacteriemia Zero (BZ) para la prevención de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales en los servicios o unidades de cuidados intensivos (UCI) de España es una iniciativa promovida por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, que ha contado con el apoyo de la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y la Organización Mundial de la Salud [19]. El contenido de la intervención preventiva se ha basado en las recomendaciones aplicadas por Pronovost et al [20] en las UCI del estado de Michigan (USA) y que consta de un paquete de medidas específicas para prevenir las infecciones relacionadas con catéteres y de una intervención dirigida a reforzar el conocimiento del personal sanitario en seguridad del paciente, y la aplicación de diversas herramientas para mejorar la seguridad en la atención hospitalaria [20].

Dentro de estas herramientas encontramos una adecuada formación del personal sanitario, actividades esenciales en la manipulación de los dispositivos basadas en la higiene adecuada de manos, uso de clorhexidina acuosa al 2% o al 0.5% en la preparación de la piel, uso de medidas barrera, limpieza de los puntos de inyección del catéter en la conexión y desconexión evaluación de la cultura de seguridad del paciente y aprendizaje de errores mediante una metodología estandarizada.

Para la implantación de estas medidas en la conexión y desconexión al tratamiento de hemodiálisis se diseñó un Procedimiento de Manejo y un video tutorial que contenía todas y cada una de las pautas a seguir y a su vez sirvió al personal sanitario de guía y formación en la práctica diaria (Anexos 1 y 2).

- Implantación del programa de manejo de conexión y desconexión al tratamiento de hemodiálisis basado en Programa de bacteriemia Zero: SI/NO (variable cualitativa dicotómica).

- Horas en tratamiento de hemodiálisis. (variable cuantitativa continua).
- Frecuencia a la semana de tratamiento. (variable cuantitativa discreta).
- Tiempo en tratamiento en hemodiálisis. (Variable cuantitativa continua).
- Número de catéteres en el periodo a estudio. (Variable cuantitativa discreta).
- Edad de los pacientes. (Variable cuantitativa continua). Y
- Sexo del paciente. (Variable cualitativa dicotómica).
- Comorbilidades: diabetes mellitus (si/no), HTA (si/no).
- (Variables cualitativas dicotómicas).

5.8. Recogida de datos y fuentes de información

1. Durante el periodo pre-implantación, comprendido durante los años 2019 y 2020, se procedió a la realización, por parte del equipo de enfermeras y nefrólogos, de un protocolo de actuación para el personal de la unidad de hemodiálisis del Hospital de tercer nivel donde se realizó el estudio, basado en la última evidencia científica disponible y en el Programa de Bacteriemia Zero [19], de tal manera que sirviera de herramienta para un adecuado seguimiento del personal sanitario. Este procedimiento fue aprobado por la Comisión de Cuidados y por el Servicio de Seguridad del Paciente del Hospital, que implementó auditorías de actuación no programadas aleatorias en todos los turnos de hemodiálisis para asegurar su cumplimiento.
2. A los dos años posteriores a la implantación y para valorar la eficacia de la implantación se procede a la recogida de los datos:
 - Se analizó la población en programa de hemodiálisis y se localizaron los pacientes que tuvieran catéteres venosos tunelizados durante el periodo de estudio.
 - Se recabaron los datos de forma retrospectiva sobre los episodios de bacteriemia acontecidos en la unidad durante un periodo de 2019 y 2020, pre-implantación de procedimiento, y de 2021 y 2022, post-implantación, teniendo en cuenta que se consideró como episodio de bacteriemia:
 - Un hemocultivo positivo para un patógeno reconocido o cuando el paciente presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), escalofríos, o hipotensión y/o dos hemocultivos positivos a un microorganismo contaminante cutáneo habitual (a partir de dos muestras de sangre diferentes extraídas dentro de un intervalo de 48 horas) más síntomas clínicos [18].

Una vez recabados los datos se procedió a realizar la comparativa entre el número de eventos de ambos periodos, y por lo tanto a realizar el análisis que la implantación de un protocolo de conexión y desconexión en hemodiálisis, basado en el Programa de bacteriemia Zero, pudiera tener sobre la tasa de bacteriemia obtenida.

- Se recogieron en una tabla de Excel® los datos de los agentes causales registrados en el programa informático de la unidad durante el periodo de estudio.
- Una vez recabados los datos previos, se procedió a analizar la influencia, que las variables relacionadas con el tratamiento (horas de tratamiento, frecuencia de tratamiento, años en hemodiálisis) y con los dispositivos (número de catéteres), pudiera tener sobre la tasa de bacteriemia en los catéteres venosos centrales tunelizados.

En este sentido, se procuró ser lo más objetivo posible, de manera que esta concreción facilitase el análisis posterior y no diera lugar a interpretaciones o sesgos. Se pretendió analizar si estas variables concretas pudieran incidir en la casuística de bacteriemias.

- Se procedió a realizar la recogida de datos de la historia clínica de los pacientes sobre las variables sociodemográficas (edad y sexo), sobre las comorbilidades (diabetes e hipertensión arterial), consideradas como variables influyentes en la bacteriemia del paciente con catéter venoso central en hemodiálisis. Posteriormente se realizó una descripción de las mismas y se analizó la

influencia que pudiera tener sobre la tasa de bacteriemia obtenida en ambos periodos a estudio (pre y post-implantación de protocolo).

5.9. Análisis de datos

En el análisis descriptivo se utilizó la distribución de frecuencias para resumir variables cualitativas. Para variables cuantitativas, la media y la desviación estándar si se distribuyeron de manera normal, en caso contrario la mediana y rango intercuartílico.

Para realizar la comparación de los grupos y estudiar la influencia sobre la tasa de bacteriemia se usó el test de Student o la prueba de Mann-Whitney, en caso de que no se distribuyesen de forma normal. En el caso de las variables cualitativas, se utilizó el test de la Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher (en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5).

Para todas las pruebas se consideró un nivel de significación de $p < 0.05$. El software estadístico utilizado fue IBM SPSS vs 20, de IBM.

5.10. Aspectos éticos

Todos los investigadores, y personal implicado en el proyecto, conocían y respetaban las regulaciones locales e internacionales en el ámbito de consideraciones éticas, para la experimentación en humanos; bien sea la declaración de Helsinki, el informe Belmont y otros documentos afines.

Además de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología, se procedió a la aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos (CI 23.250-E)

Considerando el carácter retrospectivo del estudio no se solicitó de forma expresa el consentimiento informado por considerarse medidas desproporcionadas tener que citar o llamar a los pacientes, no existiendo ningún tipo de intervención sobre los mismos. Además, se garantizó en todo momento el manejo confidencial de

los datos, Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

El tratamiento de los datos de carácter personal estuvo de acuerdo con el Reglamento general de protección de datos (RGPD) (Reglamento (EU) 2016/679), además de los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de datos (Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Todos los datos recogidos de los pacientes, durante el transcurso del estudio se gestionaron bajo la confidencialidad más estricta. Durante el tratamiento de los datos, el nombre del paciente y su información personal se sustituyeron por un código para proceder a la pseudonimización, de tal manera que no pudo identificarse a ningún participante individual.

La única persona que tuvo acceso a la clave de códigos fue el responsable del estudio.

6. Resultados

En los 4 años se analizaron un total de 130 catéteres tunelizados para hemodiálisis en 101 pacientes, 60.4% ($n=61$) varones y 39.9% ($n=41$) mujeres, una edad media de 63 (17.43) años, con un tiempo medio en HD de 37 (39.5) meses. Un 48.2% ($n=44$) de los pacientes eran diabéticos y un 82.7% ($n=85$) hipertensos.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, para conocer las características de la población a estudio en los dos periodos de estudio:

En 2019 y 2020 se utilizaron un total de 59 catéteres tunelizados en 47 pacientes y en el 2021 y 2022, se utilizaron un total de 71 catéteres tunelizados en 54 pacientes.

Se establece la comparativa entre los dos años a estudio de las variables sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes, siendo ambas poblaciones similares en cuanto al sexo y la patología hipertensiva, pero siendo diferentes en cuanto a la comorbilidad diabética.

Tras el análisis y comparativa de los años a estudio se concluye que ambas poblaciones tienen similares características en cuanto a la edad, años en hemodiálisis de los pacientes, el

TABLA 1. Frecuencia acumulada de las variables sexo, diabetes mellitus e hipertensión arterial por año.

		2019-2020 N = 47	2021-2022 N=54	P-valor
Sexo	Hombre	29	32	0.802
		61.7%	59.3%	
	Mujer	18	22	
		38.3%	40,7%	
Diabetes mellitus	Sí	30	18	0.002
		63.8%	33.3%	
	No	17	36	
		36.2%	66.7%	
Hipertensión arterial	Sí	40	45	0.808
		85.1%	83.3%	
	No	7	9	
		14.9%	16.7%	

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2. Análisis de las variables por año a estudio: edad, sesiones a la semana y meses en hemodiálisis.

	2019-2020 N = 47	2021-2022 N=54	P-valor
Edad paciente	66.19 ±17.30	60.26 ±17.47	0.091
Sesiones/semana	3.17 ±0.70	3.17 ±0.69	0.980
Tiempo/sesión (Horas)	3.75 ±0.51	3.77 ±0.49	0.818
Tiempo en hemodiálisis (años)	42.97 ±42.90	33.86 ±36.74	0.261

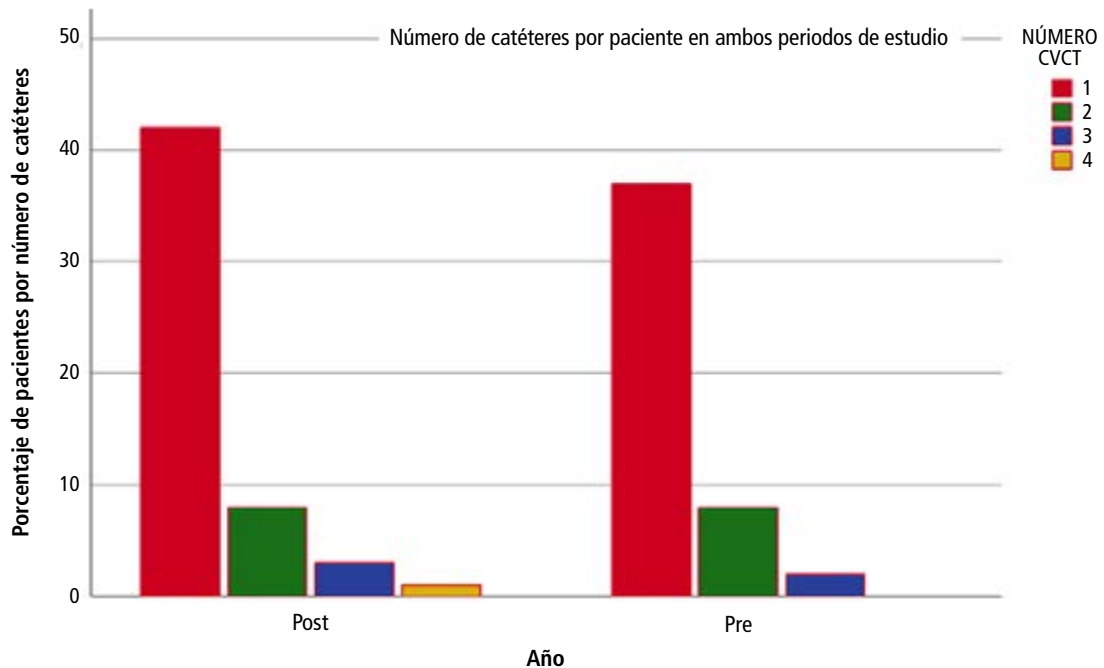
Fuente: Elaboración propia.

número de sesiones a la semana y duración de las mismas por no obtener ninguna diferencia significativa (Tabla 2).

Respecto al número de catéteres un 78.2% (n=79) fueron portadores de un catéter venoso central permanente. No se obtuvieron diferencias significativas (p-valor=0.792) entre ambos periodos respecto al número de catéteres (Gráfico 1).

El tiempo de seguimiento fue de 730 días durante ambos años. Durante el año 2019 y 2020

tienen lugar 24 episodios de bacteriemia y una tasa de 1.62/1000 días-catéter. Desglosado por años fue de 1.43/1000 días-catéter en 2019, cuyos agentes causales predominantes fueron el *Staphylococcus Aureus* (36.3%), el *Staphylococcus Epidermidis* (18.2%) y *Escherichia Coli* (18.1%) y en 2020 una tasa de 1.82/1000 días-catéter. Las bacterias predominantes encontradas en los hemocultivos son coincidentes, en su gran mayoría, con las del año 2019, el *Staphylococcus Aureus* (15.4%), el *Staphylococcus Epider-*

GRÁFICO 1. Número de catéteres por paciente durante ambos periodos de estudio.

midis (39%) y el *Staphylococcus Coagulasa Negativo* (31%).

El tiempo de seguimiento durante el periodo post-implantación del programa de manejo de catéter venosos centrales tunelizados fue igualmente de 730 días, en el que tiene lugar 12 episodios de bacteriemia y una tasa de 0.53/1000 días-catéter.

La tasa durante el año 2021 fue de 0.37/1000 días-catéter, un 75% de los episodios causados por *Staphylococcus Aureus* y un 25% por *Staphylococcus Epidermidis*. Durante 2022 se obtuvo una tasa de 0.67/1000 días-catéter, cuyos agentes causales fueron *Staphylococcus Aureus* (12.5%), el *Staphylococcus Epidermidis* (62.5%), el *Staphylococcus Coagulasa Negativo* (12.5%) y el *Staphylococcus Hominis*.

Finalmente se analizó la tasa de bacteriemia en el año 2019 y 2020, frente a la del periodo comprendido en los años 2021 y 2020 con un p-valor de 0.002. De acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que existe una eficacia en la implantación de un protocolo de manejo de catéteres venosos centrales tunelizados existiendo una diferencia estadísticamente significativa en el resultado de la tasa de bacteriemia de ambos periodos.

7. Discusión

El objetivo del presente estudio fue el de analizar la influencia en la tasa de bacteriemia de un programa de manejo de los Catéteres Venosos Centrales Tunelizados (CVCT) en la conexión y desconexión en la Hemodiálisis (HD) basado en las pautas del Programa de Bacteriemia Zero [19].

El uso de catéteres en las unidades de hemodiálisis ha aumentado en los últimos, a pesar de estar asociado a una elevada morbi-mortalidad [21]. Debido a que continúa siendo un acceso vascular imprescindible, la tasa de bacteriemia ha de ser un parámetro de vigilancia imprescindible en las unidades de hemodiálisis [22] y los profesionales sanitarios encargados de los cuidados han de estar altamente cualificados y cumplir las medidas de asepsia más estricta [23].

La frecuencia de episodios publicada habla de una incidencia entre 0.6 y 6.5 episodios de bacteriemia/1000 días de catéter y año [24]. Según Beathard y Urbanes [25], cualquier centro con una tasa superior a 2 eventos/1000 días de catéter debería de plantearse mejorar sus prácticas de prevención. No sería el caso

de nuestro centro, no obstante, con tasas inferiores a las citadas, lo que hace suponer que las medidas de asepsia y la correcta higiene de manos han sido llevadas a cabo durante el manejo y el uso de catéteres en el primer periodo de estudio.

Persiguiendo la idoneidad, se pretendió llegar a los resultados presentado en los últimos estudios realizados implantando las estrategias y medidas del Proyecto de Bacteriemia Zero [19] para el manejo de catéteres centrales 192 en las Unidades de Cuidados Críticos. El impacto del proyecto tras 16 a 18 meses de su implantación en 192 Unidades de Cuidados Críticos del territorio español fue de una disminución de la tasa de bacteriemia de 3.07 a 1.012 episodios por 1000 días de catéter ($p < 0.0001$) y la tasa ajustada mostró una reducción del riesgo del 50% al final del periodo de seguimiento basal [26]. Si comparamos estos datos con los encontrados en nuestro estudio muestran una reducción porcentual similar disminuyendo la tasa de 1.65 a 0.5 tras 24 meses de la implantación y consiguiendo resultados de excelencia.

El último informe publicado del Registro Madrileño de Pacientes Renales en 2021 [27] y el informe de 2022 de la Sociedad Española de Nefrología sobre la Enfermedad Renal en España [28], informan de datos de pacientes en tratamiento de hemodiálisis con una edad media de 60 años y un porcentaje mayor en varones, datos coincidentes con los datos sociodemográficos de los pacientes coincidentes a los obtenidos en nuestro estudio. Respecto al tiempo de sesión y prevalencia de catéteres en un informe publicado por la Fundación Íñigo Renal de Toledo [29], del año 2019, en los que se muestran datos de 1.319 pacientes de la Comunidad Autónoma de Madrid, exponen una prevalencia de catéteres del 28% y un tiempo medio de duración de la sesión de 3.71 horas, también datos coincidentes que nos hacen suponer que ambas cohortes de los periodos a estudio son representativas de la población portadora de catéteres en hemodiálisis.

Además, hay que tener en cuenta que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se relacionan con que el lecho vascular no sea apto

para la realización de una fístula arterio-venosa [30], lo que supone un mayor porcentaje de catéteres venosos centrales en pacientes con dichas comorbilidades [30], dato no coincidente en la cohorte de nuestro estudio durante los años 2021 y 2022, en los que encontramos un mayor porcentaje de pacientes sin patología diabética, quizás por una edad media menor.

Con respecto a los gérmenes causantes de las bacteriemias en ambos periodos, encontramos una mayor incidencia de Gram positivos, siendo en ambos periodos los gérmenes *más frecuentemente* encontrados el *Staphylococcus Aureus* y el *Staphylococcus Epidermidis*. Ambos, con similares proporciones, estarían en la línea con lo descrito por otros autores en la literatura [31].

La población de hemodiálisis es de alto riesgo, con pacientes en edad avanzada y pluripatológicos que hacen que la complejidad del cuidado sea creciente y se necesite la aplicación de sistemas que garanticen su seguridad. Es por ello que la enfermería nefrológica se postula como una práctica avanzada cuyo desempeño tiene una alta especificidad y gran repercusión sobre la salud de los pacientes [32].

8. Conclusiones

En relación con el objetivo principal del estudio, se ha evidenciado que la eficacia de la implantación de un programa de manejo de catéter venoso central tunelizado en la conexión y desconexión sobre la tasa de bacteriemia en hemodiálisis.

Es preciso proponer acciones encaminadas no sólo en los pasos anteriormente mencionados, sino en las manipulaciones acontecidas durante el tratamiento de diálisis, pues suponen un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemias y con ello se podría lograr llegar a una tasa de cero episodios.

8.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Desde un punto de vista metodológico, una de las principales limitaciones se considera el ta-

maño muestral. A pesar de que se procura un alcance a todo el universo posible de pacientes, sería deseable poder aumentar el número de pacientes estudiados, lo cual solamente sería posible a partir de un estudio similar multicéntrico.

En segundo lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo con datos del año 2021 y 2022, tendremos en cuenta el sesgo de medición, pues son datos ya recogidos por los profesionales de la unidad y no podemos tener un control exhaustivo.

8.2. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

Estos resultados pueden tener una validez externa limitada. Para poder determinarla, se debería realizar un estudio multicéntrico que valorase distintas unidades, teniendo en cuenta sus diferentes modos de trabajo e implantando en todos ellos el programa de manejo de catéteres venosos centrales tunelizados en la conexión y desconexión de hemodiálisis, basado en la estrategia del Proyecto de Bacteriemia Zero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44:779.
2. Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol.* 1999 ;10: 1045-9.
3. Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, Adcox MJ, Davidson RL, Mallea MC, et al Epidemiology of hemodialysis vascular access infection from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2002 ;39: 549-55.
4. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. Incidence of bloodstream infection in multicenter infection cohorts of hemodialysis patients. Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, Canadian Hospital Epidemiology Committee. *Am J Infect Control.* 2004; 32:155.
5. Weijmer MC, Vervloet MG, Ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19: 670-7.
6. Albalade M, Perez R, De Sequera P, Alcázar R, Puerta M, Ortega M, et al. ¿Hemos olvidado lo más importante para prevenir las bacteriemias en pacientes portadores de catéter para HD? *Nefrología.* 2010;3:573-7.
7. Arribas P. Prevalencia de bacteriemias relacionadas con el catéter de hemodiálisis en una unidad hospitalaria. *Enferm Nefrol.*2013;16:229-34.
8. Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: Risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. 2006. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21: 1024-35.
9. García P, Payá E, Olivares R, Cotera A, Rodríguez J, Sanz M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect.* 2003; 20 (1): 41-50.
10. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int.*1999; 55:1081-90.
11. Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2011; 79, 587-98.
12. Vijayan A, Boyce JM. 100% de uso de procedimientos de control de infecciones en instalaciones de hemodiálisis. *CJASN.*2018,13 (4) 671-3.
13. Aguinada A, Del Pozo JL. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus.* 2011; 4(2):1-10.
14. Silva T, De Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: A critical review. *Hemodialysis International.* 2014; 18:15-23.

15. D'Agata EMC, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Hospital-acquired infections among chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35(6):1038-8.
16. Miler LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M et al. Hemodialysis Tunneled Catheter-Related Infections. *Can J Kidney Health Dis*. 2016;27;3.
17. Beathard GA, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Semin Dial*. 2008;21(6):528-38.
18. NFK/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis*. 2006;48 (Suppl 1):S176-273.
19. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas. Agencia de Calidad. Ministerio de Sanidad, Seguridad Social e Igualdad [Internet]. Proyecto Bacteriemia Zero [Consultado 7 de Agosto de 2023]. Disponible en: [http:// www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/bacteriemia.htm](http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/bacteriemia.htm)
20. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355:2725-32.
21. Roca-Tey R, Samon R, Ibrik O, Roda A, González-Oliva JC, Martínez-Cercós R, et al. Incidence and etiology of vascular access (VA) thrombosis in prevalent patients under VA surveillance for stenosis by blood flow rate (QA) measurements. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(Suppl 2):257.
22. Centers for M, Medicaid Services HHS. Medicare Program; end stage renal disease prospective Payment system, Payment for renal dialysis Services Furnished to Individuals with Acute kidney Injury, and end-stage renal disease Quality Incentive Program. Final rule. *Fed Regist* 2017;82(210):50738-97.
23. Nicole AG, Tronchin DMR. Indicadores para avaliação do acesso vascular de usuários em hemodiálise. *Rev Esc Enferm USP* 2011;45(1):206-14.
24. Miler LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, et al. Hemodialysis Tunneled Catheter-Related Infections. *Can J Kidney Health Dis*. 2016; 27:1-11.
25. Beathard GA, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Semin Dial* 2008;21(6):528-38.
26. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013; 41 (10): 2364-2372. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182923622.
27. Comunidad de Madrid [Internet]. Informe del Registro Madrileño de Pacientes Renales 2021 [citado el 8 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/asis/informe_remer_2021.pdf
28. Sociedad Española de Nefrología [Internet]. La Enfermedad Renal Crónica en España 2022 [Citado el 8 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.seden.org/files/courses/Informe_390a.pdf
29. Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo [Internet]. [Citado el 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://fundacionrenal.com/contenido/libros/memoria2019>.
30. García P, Payá E, Olivares R, Cotera A, Rodríguez J, Sanz M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20(1): 41-50.
31. Miler LM, Clark E, Dipchand C, Hiremath S, Kappel J, Kiaii M, et al. Hemodialysis Tunneled Catheter-Related Infections. *Can J Kidney Health Dis* 2016; 27:1-11.
32. Cárcamo Baena J, Salgueira Lazo M, Gómez Castilla C, Rodríguez Pérez MA, Tienda Moreno M, Rico Castillo C, et al. Modelo de manejo multidisciplinar de catéteres permanentes tunelizados: resultados a 5 años. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2012; 15(2):138-44.

ANEXO 1. Procedimiento de conexión de catéteres venosos centrales tunelizados en hemodiálisis aprobado por hospital de tercer nivel donde se realiza el estudio



Protocolo de Conexión del paciente al monitor de hemodiálisis

Elaborado	• Autor/es: • Marta Moro Velasco • Belén Peix Jiménez • Marta del Río Rodríguez • María Rosario del Pino Jurado • Fecha: Noviembre 2019
Revisado	• Responsable: Comisión de Cuidados • Fecha: Enero 2020
Aprobado	• Dirección de Enfermería Firmado digitalmente por: FERNANDEZ DEL PALACIO ENCARNACION Fecha: 2020.06.26 11:47 • Fecha: Junio 2020



El presente documento es propiedad del Hospital Clínico San Carlos y está sujeto a los requisitos establecidos en el proceso de "Gestión de la Documentación" del Hospital. Su difusión total o parcial al exterior, no puede efectuarse sin el consentimiento de la Dirección Gerencia del centro. Por respeto al medio ambiente recomendamos no realizar copias en papel. Este documento será revisado en el plazo de 3 años o con anterioridad si se dieran las circunstancias para ello.

La única versión válida de este documento es la incluida en la intranet del HCSC. Antes de utilizarlo asegúrese de que es la versión actualizada verificando su fecha de emisión.

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

CONEXIÓN DE CATÉTERES.

La **conexión de los catéteres** se debe realizar bajo **estrictas medidas de asepsia**¹²⁻¹⁵. Para ello es necesario la conexión **entre dos personas**, una de ellas enfermera¹⁶. Las medidas de asepsia para manipular un CVC no implican sólo al profesional que lo manipula sino también a las personas que están a su alrededor y al propio paciente.

1. Realizar higiene de manos.
2. Proceder a la limpieza de la mesa de trabajo con un paño humedecido con líquido desinfectante de superficies (Limoseptic plus®)
3. Preparar el material necesario:
 - Guantes estériles y no estériles.
 - Gasas estériles.
 - Clorhexidina al agua.
 - Paño estéril.
 - Dos jeringas de 5 ml.
 - Dos jeringas de 20 ml.
 - Frasco de suero salino de 50 ml.
 - Conector Extra-Spike®.
 - Mascarilla para el paciente y todo el personal que esté presente en la conexión.
 - Mandil.
 - Gafas de protección ocular.
4. Higiene de manos.
5. Colocar el manguito de la presión arterial para tomar medida pre-hemodiálisis.
6. Programar el monitor según los parámetros previstos en el tratamiento para alcanzar el objetivo.
7. Poner la mascarilla al paciente. También deberá llevar mascarilla todo el personal que esté presente en la conexión.
8. Higiene de manos.
9. Colocarse el equipo de protección personal (EPP)²⁻³ que consta de:
 - Mandil.
 - Gafas.



La autoridad de este documento puede comprobar en www.madrid.org/ver
mediante el siguiente código QR o código de verificación: 096 321 2210 496 846 118 191

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

-Mascarilla.

10. Colocar guantes no estériles.
11. Retirar la protección de las ramas del catéter.
12. Retirar guantes no estériles.
13. Higiene de manos.
14. Colocar guantes estériles.
15. A partir de este momento la persona que nos ayuda en la conexión nos proporcionará todo el material necesario, de manera que, todo lo que usemos estará estéril. Utilizar medidas de seguridad para **evitar la contaminación endoluminal:**
MUY IMPORTANTE: conseguir que **las luces del CVC permanezcan en contacto con el aire el menor tiempo posible.**
16. Coger gasas estériles impregnadas con clorhexidina al agua.
 Se recomienda el uso de clorhexidina al agua para curar o manipular el catéter, dado la variabilidad en los materiales de los diferentes catéteres que implantan. Algunos catéteres se dañan con otros antisépticos (alcohol, povidona yodada) o antibióticos tópicos, por lo que, por consenso de grupo de expertos, se recomienda el uso de clorhexidina al agua.⁵
17. Envolver las ramas del catéter con estas gasas, procediendo a la limpieza de las mismas para conseguir que estén lo más asépticas posible¹⁴



Fig. 1. Envolver catéter con gasas impregnadas en clorhexidina al agua. Fuente: Elaboración propia.

18. Sin soltar las ramas, colocar debajo el campo estéril y depositarlas ya limpias en el campo.

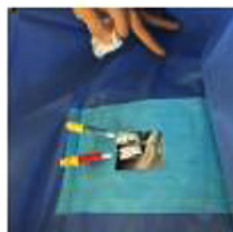


Fig. 2. Colocar las ramas, impregnadas en clorhexidina, encima del campo estéril. Fuente: Elaboración propia.

La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/cei
 mediante el siguiente código de verificación: 0963212210496966118199

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

19. Coger una gasa y proceder a retirar el tapón de la rama arterial.

En este momento es muy importante recordar que las luces del catéter deben estar el menor tiempo posible en contacto con el aire y abiertas; siempre dispondremos de una jeringa o del tapón para cerrar la luz, según corresponda, para evitar la contaminación endoluminal del catéter.

En el caso de disponer de bloconectores (TEGO®), que son tapones o dispositivos mecánica y microbiológicamente cerrados, limpiar bien **con gasa estéril impregnada en clorhexidina alcohólica** antes y después de cualquier manipulación. Estos dispositivos no se retiran hasta pasada una semana de su colocación, evitando así una mayor manipulación de la luz del catéter, al disminuir la exposición de las ramas con el ambiente¹⁸. Las líneas del circuito se conectan directamente sobre el tapón.



Fig. 3. Proceder a retirar los tapones o limpiarlos en caso de disponer de bloconectores TEGO®. Fuente: Elaboración propia.

20. Limpiar con una gasa impregnada en clorhexidina al agua la zona de conexión a la rama del catéter.

21. Inmediatamente conectar jeringa de 5 ml a la rama arterial o venosa.



Fig. 4. Colocar jeringa inmediatamente de retirar el tapón. Fuente: Elaboración propia.

22. Realizar los mismos pasos desde el punto 17 para la otra rama.

23. Despinzar la rama arterial y aspirar con el fin de retirar la solución de sellado y los posibles coágulos, extrayendo una cantidad mayor a la longitud indicada en la pinza. Observar las características del contenido que refluye.

La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org mediante el siguiente código de verificación: 096.321.2210.486.846.118.191

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

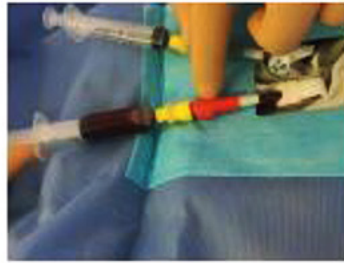


Fig. 5. Extraer el sello del catéter. Fuente: Elaboración propia.

24. Realizar la misma maniobra con la rama venosa.
25. Cargar en una jeringa de 20 ml unos 15 ml suero salino de manera estéril con ayuda de la/el auxiliar.
26. Sustituir en ambas ramas la jeringa de 5 ml por la de 20 ml con suero.
27. Introducir enérgicamente los 15 ml de suero salino al 0,9% y aspirar comprobando así la permeabilidad del catéter en ambas ramas. Debemos aspirar y bombear varias veces para conseguir una mejor permeabilidad de la rama del catéter.

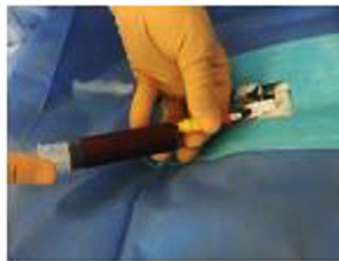


Fig. 6. Proceder a lavar las ramas y realizar varios lavados enérgicos. Fuente: Elaboración propia.

28. Pinzar ambas ramas dejando las jeringas conectadas, estando en este punto dispuestas para el momento de la conexión.
29. Cogemos las líneas con una gasa estéril que nos pasará la persona ayudante durante la conexión, para que éste momento sea lo más aséptico posible.



Fig. 7. Coger las líneas con gasa estéril. Fuente: Elaboración propia.

La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org mediante el siguiente código seguro de verificación: 09632122104968461108191

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

30. Conectar la línea arterial y la línea venosa del circuito sanguíneo a la rama arterial y a la rama venosa del paciente y despinzar ambas.

Dependiendo del modelo de máquina, en algunos monitores se conecta primero solamente la rama arterial a la línea arterial y cuando se ha cebado con sangre el circuito, procederemos a la conexión de la línea venosa a la rama venosa.

31. Rodear las conexiones del catéter con gasas impregnadas en clorhexidina.



Fig. 8. Rodear las conexiones con gasas con clorhexidina. Fuente: Elaboración propia.

32. Poner en marcha la bomba de sangre a un flujo moderado (100-150 ml/min) verificando las presiones del circuito, especialmente la presión venosa, hasta que el circuito sanguíneo esté completamente cebado con sangre y nos permita iniciar el tratamiento.
33. Es imprescindible conocer las presiones arterial y venosa recomendadas, con el fin de poder fijar el flujo; éstas varían entre los siguientes valores:
- Presión arterial pre bomba (PA): entre unos -200 ó -250 mmHg para asegurar que la velocidad de la bomba de sangre no excede la que pueda proporcionar la rama arterial.
 - Presión venosa: hasta unos 200 mm Hg
34. Retirar los guantes.
35. Higiene de manos.
36. Fijar las líneas del circuito sanguíneo de forma segura, con un margen de espacio suficiente para evitar tracciones peligrosas y dejarlas visibles para facilitar su control y evitar accidentes.
37. Realizar la heparinización del circuito según procedimiento y prescripción indicada para el paciente.
38. Subir el flujo sanguíneo hasta alcanzar el prescrito o el ideal para el paciente, siempre verificando las presiones del circuito.
39. Comprobar que el monitor está funcionando adecuadamente.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.casalibn.org/es introduciendo el siguiente código de verificación: 096-221-22-09-00-00-110-191

Protocolo de Conexión del paciente al monitor de Hemodiálisis.

40. Comprobar que todos los elementos del circuito extracorpóreo están debidamente fijados y cerrados (líneas, agujas, conexiones, tapones) y dejarlos de manera que permita la inspección visual continua de los mismos.
41. Verificar que el paciente está confortable y seguro.
42. Higiene de manos.
43. Realizar una nueva toma de tensión, registrando en una gráfica además de ésta el flujo de la bomba, presión arterial, presión venosa y la ultrafiltración que refleja cada hora el monitor de HD.
44. Registrar en el programa dispuesto en la unidad (NEFROLINK) todos los datos anteriores de forma horaria. Además, reflejaremos cualquier comentario o incidencia relacionado con la conexión (disfunción del acceso vascular, signos de infección...). También se realizará registro de la tensión arterial y el pulso del paciente, antes de comenzar la sesión y una vez recuperado el circuito sanguíneo al paciente.

OBSERVACIONES/PRECAUCIONES.

- Asegurar que el acceso vascular y las líneas del circuito queden visibles para facilitar su control y evitar accidentes durante toda la sesión de HD.
- En el momento de la conexión es recomendable aumentar la velocidad de la bomba de forma progresiva, debido a que de ésta manera podemos valorar la presión venosa y detectar, si los hubiese, problemas por posible canalización inadecuada del ACV.
- No hay consenso generalizado para la anticoagulación del circuito extracorpóreo de HD. El tipo de heparina, así como la forma y el momento de administración, es variable y depende de cada paciente y de la prescripción de su médico.
- Al extraer el volumen de sellado en los CVC, se debe procurar extraer una cantidad algo mayor al volumen de cebado con el fin de asegurarnos que ésta ha sido eliminada en su totalidad.



La autenticidad de este documento puede comprobarse en: www.medic.cr/cv
mediante el siguiente código de verificación: 006-031-2210-496546-1118191

ANEXO 2. Procedimiento de desconexión de catéteres venosos centrales tunelizados en hemodiálisis aprobado por hospital de tercer nivel donde se realiza el estudio



Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

Elaborado	• Autoras: • Sara Viganó • María Rosario del Pino Jurado • Marta Moro Velasco. • Fecha: Noviembre 2019
Revisado	• Responsable: Comisión de Cuidados • Fecha: Febrero 2020
Aprobado	• Dirección de Enfermería Firmado digitalmente por: FERNANDEZ DEL PALACIO ENCARNACION Fecha: 2020.06.26 11:47 • Fecha: Junio 2020



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org
mediante el siguiente código QR o mediante el código 427 0084761 835 676 988 007

El presente documento es propiedad del Hospital Clínico San Carlos y está sujeto a los regulos establecidos en el proceso de "Gestión de la Documentación" del Hospital. Su difusión total o parcial al exterior, no puede efectuarse sin el consentimiento de la Dirección Gerencia del centro. Por respeto al medio ambiente recomendamos no realizar copias en papel. Este documento será revisado en el plazo de 3 años o con anterioridad si se dieran las circunstancias para ello.

La única versión válida de este documento es la incluida en la intranet del HCSC. Antes de utilizarlo asegúrese de que es la versión actualizada verificando su fecha de emisión.

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

Las pinzas hemostáticas, ejercen una presión continua y no modulable sobre la vena, por lo que su uso está desaconsejado por la mayoría de las guías de accesos vasculares.⁴

18. Desechar las agujas en el contenedor de punzantes.
19. Retirar guantes no estériles.
20. Higiene de manos.
21. Esperar el tiempo suficiente para que se haya producido la hemostasia.
22. Ponerse guantes no estériles.
23. Colocar apósito hipo alérgico una vez se compruebe la correcta hemostasia y recomendar al paciente que no realice movimientos con ese brazo ni cargue peso para evitar que comience a sangrar.
24. Retirar guantes no estériles.
25. Higiene de manos.
26. Tomar constantes al paciente y valorar el estado general al terminar la sesión y antes de incorporarse del sillón.
27. Comprobar en el monitor los valores de los parámetros a registrar, antes de que se proceda a su desinfección.
28. Pesar al paciente.
29. Realizar las recomendaciones que consideremos oportunas al paciente antes de marcharse a su casa.
30. Registrar la actividad realizada en el programa "Nefrolink" y las observaciones pertinentes.

DESCONEXIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES.

La desconexión de los catéteres se debe realizar bajo estrictas medidas de asepsia⁷⁻¹⁰.

Para ello es necesario la desconexión entre dos personas, una de ellas enfermera¹¹. Las medidas de asepsia para manipular un CVC no implican sólo al profesional que lo manipula sino también a las personas que están a su alrededor y al propio paciente

1. Higiene de manos.
2. Proceder a la limpieza de la mesa de trabajo con un paño humedecido con líquido desinfectante de superficies (Limoseptic plus®).
3. Preparar el material necesario:
 - Guantes estériles y no estériles.
 - Equipo de protección individual (mascarilla, gafas protectoras y mandil)
 - Gasas estériles.
 - Clorhexidina al agua.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.mec.es/registro introduciendo el código de verificación: 1274604625181547659816077

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

- Dos tapones de cierre (o bloconectores en caso de disponer de ellos)
 - Dos jeringas de 2 ó de 5 ml, según la longitud del catéter.
 - Dos jeringas de 10 ml.
 - Suero salino de 50 ml.
 - Conector Extra-Spike®.
 - Jeringas de 2 o de 20 ml para la medicación pautada
 - Aguja intravenosa para administrar la medicación.
 - Medicación post HD pautada.
 - Vendaje tubular (talla 2).
 - Apósito de gluconato de clorhexidina.
4. Diluir la medicación y dejarla preparada para administrarla al finalizar la sesión, en caso de que estuviese pautada.
 5. Colocarse el equipo de protección personal (EPP) ²⁻³ que consta de:
 - Mandil.
 - Gafas.
 - Mascarilla.
 6. Poner la mascarilla al paciente. También deberá llevar mascarilla todo el personal que esté presente en la desconexión.
 7. Higiene de manos.
 8. Colocar guantes no estériles.
 9. Dejar el monitor en situación de final de HD.
 10. Desinfectar el botón de punción de la línea venosa con clorhexidina alcohólica, esperar 30 segundos y administrar la medicación final prescrita, en caso de que tuviese pautada, siguiendo el "Procedimiento de administración de medicación en HD".
 11. Proceder a la recuperación del circuito extracorpóreo del paciente, con la mínima cantidad de líquido posible, hasta que las líneas queden como "agua de lavar carne" (Figuras 1 y 2).



Fig. 1. Imagen de línea arterial recuperada.
Fuente: Elaboración propia.



Fig. 2. Imagen de ambas líneas recuperadas.
Fuente: Elaboración propia.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madridregion.es
mediante el siguiente código QR o número de verificación: 42760067518567901409

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

12. Realizar, mientras se está procediendo a la recuperación, ligeras presiones a lo largo del circuito a fin de ayudar a retomar la mayor cantidad de sangre posible.⁷
13. Cuando el circuito esté recuperado de restos hemáticos, parar la bomba de sangre y pinzar las líneas venosa y arterial del circuito y las dos pinzas de las ramas del catéter venoso central.
14. Retirar las gasas impregnadas de clorhexidina que estaban colocadas cubriendo las conexiones del catéter.
15. Retirar guantes no estériles.
16. Higiene de manos.
17. Colocar guantes estériles.
18. A partir de este momento la desconexión será asistida por otra persona que ayude en la desconexión; ésta proporcionará todo el material necesario, de manera que, todo lo que se use estará estéril.

Siempre usar medidas de seguridad para evitar la contaminación endoluminal: **IMPORTANTISIMO** conseguir que las luces del CVC permanezcan en contacto con el aire el menor tiempo posible.

19. Cargar en las jeringas de 10 ml suero salino, de manera estéril, para proceder a lavar ambas ramas del catéter.
20. Cargar heparina sódica en las jeringas de 2 ó de 5 ml, según la longitud del catéter.
21. Coger gasas estériles impregnadas en clorhexidina al agua.

Se recomienda el uso de clorhexidina al agua para curar o manipular el catéter, dado la variabilidad en los materiales de los diferentes catéteres que implantan. Algunos catéteres se dañan con otros antisépticos (alcohol, povidona yodada) o antibióticos tópicos, por lo que, por consenso de grupo de expertos, se recomienda el uso de clorhexidina al agua.⁴

22. Envolver las ramas del catéter con estas gasas, procediendo a la limpieza de las mismas para conseguir que estén lo más asépticas posible¹².
23. Sin soltar las ramas, colocar una gasa con clorhexidina debajo de las ramas y otra debajo de las líneas.
24. Desconectar las líneas de las ramas del catéter con ayuda de gasas empapadas en clorhexidina y pasárselas a la compañera que nos asiste (gasa incluida).

En este momento es muy importante **recordar que las luces del catéter deben estar el menor tiempo posible en contacto con el aire y abiertas**; siempre dispondremos de una jeringa o del tapón para cerrar la luz, según corresponda, para evitar la contaminación endoluminal del catéter.

25. Limpiar con una gasa impregnada en clorhexidina al agua la zona de conexión a la rama del catéter.
26. Inmediatamente conectar jeringa precargada de 10 ml de suero fisiológico al 0.9% en cada rama, arterial y venosa.
27. Lavar cada rama y sin retirar las jeringas pinzar.



La autenticidad de este documento puede corroborarse visitando el sitio web de la revista en: www.elsevier.es o mediante el código QR de verificación: 127688675185628901007

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

28. Retirar las jeringas de 10 ml y colocar rápidamente las jeringas cargadas previamente con heparina sódica 1% o 5%, según pauta médica.
29. Introducir de manera lenta y continua la heparina.

El protocolo establece realizar sellado bien con heparina al 1%, o si el catéter disfunciona, se recomienda sellar con heparina al 5%, siempre que no existan contraindicaciones y tras ser pautada por su médico.

En el caso de la **heparina al 1%** introducir un volumen igual a la **longitud** del catéter que figura en la pinza de la rama **más 0,2 ml**.

Si se procede al sellado con **heparina al 5%**, la longitud del catéter **más 0,1 ml**.

30. Clampar la pinza de cada rama antes de retirar las jeringas, consiguiendo presión positiva y evitando así el paso retrógrado de la sangre desde el vaso a la luz del catéter.
31. Poner un tapón de cierre del CVC en cada rama.

Si disponemos de bloconectores no se retirarán hasta cumplir 7 días; la conexión de las líneas se realiza colocando la misma en el bloconector; estos se utilizan con el objetivo de evitar la contaminación endoluminal en el proceso de conexión y desconexión.

En cada uso de dichos conectores procederemos a su limpieza con gasas impregnadas en clorhexidina alcohólica antes y después de realizar cualquier manipulación.

32. Retirar los guantes.
33. Proceder a la cura del orificio del catéter en caso de que se haya cumplido el tiempo de permanencia del mismo. La cura se hará siempre que la sesión haya terminado y esté el catéter cerrado.
34. Cura asistida y estéril.
35. Higiene de manos.
36. Colocar guantes estériles.

Se debe realizar la **cura del orificio del catéter como mínimo cada siete días y como máximo cada diez** para minimizar la irritación de la piel ¹⁴, a no ser que el paciente acuda a la sesión con el apósito despegado, manchado o incompleto. En los primeros días tras implantarlo se debe evitar levantar el apósito y realizar sobre el catéter maniobras bruscas para facilitar la fijación del manguito de Dacron.

Para la cura del catéter tunelizado o temporal es conveniente usar un doble apósito, un apósito para el **orificio de salida cutáneo** y otro para los extremos o **ramas del catéter**, pinzas y tapones. Así, se podrá retirar en cada sesión solamente el apósito que cubre las ramas, pinzas y tapones para llevar a cabo la sesión de HD sin necesidad de levantar el apósito que cubre el orificio de salida cutáneo.

Las curas se harán **con clorhexidina al agua**. Se deben evitar los antisépticos alcohólicos o yodados dado que pueden dañar el material del que está fabricado el catéter. Por tanto, si no conocemos el compuesto del que está formado el catéter, por **consenso de grupo de expertos** se utilizará la clorhexidina.⁴

La autenticidad de este documento puede comprobarse en www.madrid.org/verificador mediante el siguiente código seguro de verificación: 127469862518146781007

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

37. Limpiar el orificio de entrada del catéter con gasas impregnadas en clorhexidina al agua.⁴
38. Dejar secar el desinfectante al menos 30 segundos para que ejerza su efecto.
39. Colocar entonces el apósito de gluconato de clorhexidina (Figura 3) siempre que el orificio esté limpio, no tenga secreción ni sangre. En caso de sangrado o presencia de exudado o referir algún tipo de alergia a éste apósito, proceder a colocar apósito de gasa (Figura 4).



Fig. 3. Apósito de gluconato de clorhexidina.
Fuente: Elaboración propia



Fig. 4. Apósito de gasa. Fuente: Elaboración propia.

40. Colocar la pieza de vendaje tubular en las ramas del CVC, cerrando la parte superior e inferior con esparadrapo de papel.
Si aparecen exudados o secreciones en el orificio de salida del catéter, se tomará muestra para cultivo y posterior tratamiento con un hisopo estéril. Se debe comunicar este hecho a su médico responsable para que se tomen las medidas pertinentes.
41. Retirar guantes estériles
42. Higiene de manos.
43. Indicar la fecha de cambio en el dispositivo que adjunta el apósito, así como en el apartado tolerancia, dentro de las incidencias del AV del programa "Nefrolink".
44. Tomar constantes al paciente y valorar el estado general al terminar la sesión y antes de incorporarse del sillón.
45. Comprobar en el monitor los valores de los parámetros a registrar, antes de que se proceda a su desinfección.
46. Pesar al paciente.
47. Reflejar en el apartado observaciones clínicas dentro del apartado tolerancia todo lo que precise describirse acerca del estado del orificio: coloración, aspecto, exudado, extrusión del Dacron, etc.
48. Registrar los datos de la sesión de HD que están reflejados en el monitor en la gráfica del paciente.
49. Registrar la actividad realizada en la gráfica del paciente, en el programa dispuesto en la unidad (NEFROLINK), reflejando la hora de conexión y desconexión, así como el flujo y las presiones arterial, venosa y la ultrafiltración horaria y tensión arterial.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.minedu.gob.ar mediante el siguiente código según de verificación: 1276586751-NEF-03/2011-007

Protocolo de Desconexión del paciente al monitor de hemodiálisis y Cura del orificio del catéter

Además, reflejaremos cualquier comentario o incidencia relacionado con la conexión y desconexión (disfunción, signos de infección...) del catéter. También se realizará registro de la tensión arterial y el pulso del paciente, finalizada la sesión.

50. Antes de abandonar la sala se recordará al paciente la necesidad de evitar la manipulación del catéter, vigilancia del apósito y posible sangrado durante el periodo interdiálisis.

51. Realizar las recomendaciones que consideremos oportunas al paciente antes de marcharse a su casa.

Actividades relevantes con grados de recomendación del nivel de evidencia:

Actividad	Grado de recomendación	Niveles de evidencia
La desconexión del CVC se realizará bajo estrictas medidas de asepsia. ⁷⁻¹⁰	C	II

7. INDICADORES

Tasa de incidencia de bacteriemia relacionada con el catéter venoso tunelizado.
Cura del orificio del catéter cada diez días como máximo.

8. DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA O BIBLIOGRAFÍA

1. Cobo JL, Sanchez FL, Fernandez P. Desconexión del paciente portador de fístula arteriovenosa interna. En: Crespo R, Casas R, editores. Procedimientos y protocolos con competencias para Enfermería Nefrológica. [Internet] Madrid: Soc Esp de Enferm Nefrol (SEDEN); 2013[citado en noviembre de 2019]. Disponible en: <https://formacion.seden.org/aulamedica/procedimientos-seden/files/assets/basic-html/index.html#5>
2. Ibacache Y. Precauciones estándares en Hemodiálisis. Rev Chilena Infectol. 2015; 32 (Supl 2): S105-S112, disponible en <http://www.revista.sochinf.cl/vol32-supl-2-2015/art05.pdf>, consultada en enero 2019.

La autenticidad de este documento puede comprobarse en www.minedu.gob.cl/verdad mediante el siguiente código QR: 127628451815678901907

ESTUDIOS ORIGINALES

Prevalencia de fragilidad en población mayor desde una perspectiva de determinantes sociales de salud

Prevalence of frailty in the elderly population from a social determinants of health perspective

Elena Morcillo Muñoz¹, Montserrat Solís Muñoz², Cristina González Blázquez³

¹ Enfermera especialista en Enfermería Geriátrica. Centro de Salud Los Yébenes. Grupo de Investigación en Enfermería y Cuidados de Salud, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro-Segovia de Arana (Madrid).

² Doctora por la UCM. Máster en Investigación en Cuidados por la UCM. Supervisora de Investigación, Desarrollo e Innovación en Cuidados de Salud, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Grupo de Investigación en Enfermería y Cuidados de Salud, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro-Segovia de Arana (Madrid).

³ Doctora por la Universidad Rey Juan Carlos. Profesora en el Departamento de Enfermería de la Facultad de Medicina de la UAM. Vicedecana de Internacionalización de la Facultad de Medicina de la UAM. Grupo de Investigación en Enfermería y Cuidados de Salud del IDIPHISA.

VIII Premios de Investigación CODEM 2024. Primer premio.

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.355>

Cómo citar este artículo: Morcillo Muñoz, E. y otros, Prevalencia de fragilidad en población mayor desde una perspectiva de determinantes sociales de salud. Conocimiento Enfermero 29 (2025): 31-58.

Disponible en: <http://www.conocimientoenfermero.es>

RESUMEN

Objetivo. Estimar la prevalencia de fragilidad en población mayor residente en España y analizar la influencia de los determinantes sociales de salud (DSS) en la prevalencia de fragilidad.

Métodos. Estudio descriptivo transversal en población mayor que vive en la comunidad. Para la muestra se seleccionaron a mayores de 64 años que respondieron a la ola ocho de la encuesta SHARE. La variable de resultado principal fue la fragilidad medida por el fenotipo *Fried* operacionalizado a SHARE-FI. Las variables independientes fueron los DSS. Se realizó un análisis bivalente a través de pruebas de contraste de hipótesis no paramétricas e intervalos de confianza 95%.

Resultados. Se midió la fragilidad en 1470 personas. La prevalencia global de fragilidad fue de 10,61% (IC 95% 9-12,2), siendo del 15% en mujeres, tres veces y medio mayor que en hombres y del 22,6% en mayores de 80 años. Algunas de las variables que se relacionaron con fragilidad fueron vivir solo (OR 2,38; IC 95% 1,89-3,01), limitaciones ABVD (OR 11,09; IC 95% 7,59-16,18), soledad (OR 3,01; IC 95% 2,39-3,79). Otras variables como no tener depresión (OR 0,18; IC 95% 0,14-0,23) y tener alta calidad de vida (OR 0,18; IC 95% 0,14-0,23) fueron factores de protección frente a fragilidad.

Conclusiones. Uno de cada diez mayores de 64 años es frágil, existen diferencias en género y edad, siendo las mujeres y los mayores de 80 años los grupos con mayor fragilidad. Los DSS influyeron en la variabilidad de la fragilidad en población mayor.

Palabras clave: fragilidad; prevalencia; persona mayor; determinantes sociales en salud; perspectiva de género.

ABSTRACT

Objective. To estimate the prevalence of frailty in the elderly population living in Spain and to analyse the influence of social determinants of health (SDH) of prevalence of frailty.

Methods. Cross-sectional descriptive study in the elderly population living in the community. The sample was selected from those aged 64 years and older who answered to wave eight from the SHARE survey. The main outcome

variable was frailty as measured by the Fried phenotype operationalised to SHARE-FI. The independent variables were SDH. Bivariate analysis was performed using non-parametric hypothesis testing and 95% confidence intervals.

Results. Frailty was measured in 1470 people. The overall prevalence of frailty was 10.6 % (CI 95% 9-12.2), being 15% in women, three and a half times higher than in men, and 22.6% in those over 80 years of age. Some of the variables that were related to frailty were living alone (OR 2.38; CI 95% 1.89-3.01), limitations in ABVD (OR 11.09 CI 95% 7.59-16.18), loneliness (OR 3.01 CI 95% (2.39-3.79). Not having depression (OR 0.18 CI 95% 0.14-0.23) and having high quality of life (OR 0.18 CI 95% 0.14-0.23) were protective factors against frailty.

Conclusions. One in ten over 64 years is frail, there are differences in gender and age, with women and those over 80 years being the groups with the highest frailty. The SDH influenced the variability of frailty in the older population.

Keywords: frailty; prevalence; aged; social determinants of health; gender perspective.

1. Introducción

A lo largo de la historia el envejecimiento ha sido conceptualizado de diversas formas, no existiendo una definición que haya sido reconocida internacionalmente. Autores como Bernard Strehler, define el envejecimiento desde una perspectiva biológica, englobándola en función de cuatro principios como un proceso universal, intrínseco, progresivo y dañino que se produce como consecuencia de cambios en el funcionamiento celular como resultado del efecto estocástico y la predisposición genética [1]. Desde una perspectiva psicológica se conceptualiza el envejecimiento social como una construcción biológica y sociocultural, en la que se producen cambios contextuales e individuales interrelacionados, donde la edad es irrelevante por sí sola, ya que no importa la cantidad de tiempo vivido sino lo vivido [2]. Tradicionalmente, el envejecimiento se ha asociado a elementos negativos, como la enfermedad y discapacidad, entre otros, sin embargo, envejecer es un proceso fisiológico, el cual no se debe confundir con un fenómeno patológico por sí mismo. En los últimos años, se han incorporado nuevos conceptos como envejecimiento saludable y envejecimiento activo, que promueven una visión más positiva del mismo.

La OMS define el envejecimiento activo como un proceso de optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad a fin de mejorar la calidad de las personas a medida que envejecen [3]. Los elementos clave del envejecimiento activo son la autonomía, la independencia, y la calidad de vida que está determinada por la esperanza de vida sin enfermedad [4]. El concepto de envejecimiento activo sustituye al de envejecimiento saludable que

únicamente consideraba indicadores de salud, sin tener en cuenta los aspectos psicológicos, conductuales, culturales, sociales y económicos que sí quedan incluidos en este nuevo modelo [4]. Envejecer con éxito no depende únicamente del componente genético, sino también del entorno, en el que influyen factores sociales, económicos, culturales [5]. Generalmente, la mala salud de la población mayor está causada por las enfermedades crónicas, que en muchas ocasiones pueden prevenirse o retrasarse con hábitos saludables [5,6].

La OMS, define a las personas mayores en los países con economías desarrolladas como aquellas que tienen 65 años o más [7]. A nivel mundial la población está envejeciendo, esta tendencia se mantendrá en las próximas décadas, ya que la previsión es que la población mayor de 60 años se duplique y la octogenaria se triplique entre los años 2020 y 2050 [8]. En Europa, en el año 2019, el conjunto de personas mayores de 65 años, representaba el 20,2% del total de la población [9]. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en España, en ese mismo año, el conjunto de personas mayores de 65 años, era ligeramente menor, representando el 19,4% del total de la población [10], alcanzando un índice de envejecimiento de 123%, que continuó aumentando en 2020 a 125,8% [11]. Según las proyecciones de población del INE, esta tendencia seguirá aumentando de forma progresiva, alcanzando en el año 2035 cifras de población con edad mayor de 65 años del 26,5% del total de la población. Además, un tercio de ese total, será población con edad mayor de 80 años. Se estima que esta orientación alcanzará su máximo, en torno al año 2050, con un total del 31,6% de población con edad igual o mayor de 65 años respecto a

la población total española [12]. Según los últimos datos publicados por el INE, en España en el año 2021, la esperanza de vida a los 65 años era de 21,2 años, siendo mayor en mujeres 23,1 años que en hombres 19 años [13]. Estas cifras siguen una tendencia progresiva respecto a los últimos 10 años. Como consecuencia del incremento de población mayor a nivel europeo, en los últimos años, se ha producido un aumento significativo de la morbilidad, de los problemas de movilidad y como resultado un aumento de la tasa de dependencia [7,14].

La pérdida de funcionalidad es una de las complicaciones más significativas que se produce en la población mayor, como pone de manifiesto Oliveira A et al. [15], en este estudio donde identifican que los factores que se asocian a este deterioro funcional son las caídas, el nivel de inactividad física y estar polimedicados. En esta revisión sistemática, publicada Campbell SE et al. [16] en el año 2004, se ha encontrado una asociación entre el deterioro funcional y la mortalidad, encontrándose una correlación significativa entre estos dos fenómenos. En el estudio de Silberman-Beltramella M et al. [17], se muestra una asociación significativa ($p < 0,001$) entre el sentimiento de soledad no deseada y una peor salud física y emocional. El riesgo de soledad y aislamiento social también es señalado como un problema creciente en población mayor, que influye en el sistema económico, social y sanitario [18].

La salud autopercebida es peor a mayor edad, a consecuencia del aumento del nivel de dependencia, como pone de manifiesto Morcillo V et al. [19] en esta revisión sistemática realizada en 2013. Excepto en edades muy avanzadas en las que la relación se invierte. Además, en esta revisión también se encontró una asociación entre el nivel educativo, el género y el nivel socioeconómico. Los pacientes con mayor nivel de estudios son los que tienen mejor salud autopercebida. Sin embargo, las mujeres fueron las que tenían peor percepción de su estado de salud, al igual, que las personas con menos ingresos y bajo nivel socioeconómico.

El envejecimiento de la población y los efectos negativos del mismo, ha dado como resultado que el sistema sanitario tenga la necesidad

de adaptarse a la nueva realidad, modificando las políticas sanitarias y poniendo el foco en el abordaje de la cronicidad. Por ello, en España fue aprobada en 2013 por el Consejo Interterritorial, la estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud, con el objetivo de que las intervenciones recogidas en dicho documento mejoren la salud, y prevengan las enfermedades, lesiones y discapacidad [20]. En esta estrategia, una de las actividades que se prioriza es prevenir el deterioro funcional y promover la salud y bienestar funcional en la población mayor. Todo esto dio lugar al desarrollo del Grupo de Trabajo de Prevención de Fragilidad y Caídas que elaboró en 2014 el "Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en persona mayor" el cual ha sido actualizado recientemente en el año 2022 [21]. Hoy en día esta estrategia se ha implementado en varias comunidades autónomas, pero aún queda mucho trabajo por realizar. La fragilidad es prevenible, tratable y reversible [21].

En las últimas décadas han existido múltiples definiciones del término fragilidad, no existiendo un consenso claro. En 2015, la OMS establece la definición de fragilidad como "el deterioro progresivo relacionado con la edad de los sistemas fisiológicos que provoca una disminución de las reservas de la capacidad intrínseca, lo que confiere una mayor vulnerabilidad a los factores de estrés y aumenta el riesgo de una serie de resultados sanitarios adversos" [6]. Esta definición ha sido adoptada por diversas instituciones como el Ministerio de Sanidad en su estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS [20] y otras organizaciones como acción conjunta ADVANTAGE, grupo de trabajo cuyo objetivo es establecer un marco europeo común capaz de abordar la fragilidad [22].

La población con sobreenvjecimiento presenta mayor riesgo de vulnerabilidad, fragilidad y cuidados de larga duración [18]. El sobreenvjecimiento se define como el subgrupo de personas mayores de 80 años [23]. Además, los pacientes frágiles tienen una percepción más negativa del envejecimiento en comparación con los pacientes que no tienen fragilidad y mayor riesgo de sentir edadismo [24,25]. El edadismo o discriminación por razón de edad es

definido por la OMS como un fenómeno social que incluye los estereotipos, prejuicios y discriminación hacia las personas por motivos de edad [25].

Según Marque S et al. [26], en su revisión sistemática, indica que el estado de salud de la población mayor es un determinante sólido de edadismo.

Salud Pública debe continuar trabajando en fomentar un envejecimiento activo y frenar la discriminación por edad. Además, debe poner énfasis en incluir en su estrategia de trabajo a todos los tipos de personas mayores, entendiendo a la población mayor como un grupo heterogéneo con diversidad funcional y necesidades distintas [6,27]. La fragilidad es heterogénea, siendo un proceso fluctuante y reversible. La enfermedad puede actuar en el proceso de envejecimiento como desencadenante o coadyuvante de las consecuencias de la fragilidad [28].

Una intervención temprana puede retrasar la aparición de fragilidad, a través de actividades dirigidas a la promoción de la salud como son el fomento de la dieta saludable, la reducción de hábitos tóxicos, y de la inactividad física, el cual se considera como el principal factor de riesgo [29-31]. Dentro de las intervenciones nutricionales se hace hincapié en el incremento de la ingesta de proteínas para la prevención de la fragilidad [32]. Otras acciones como disminuir la polifarmacia también se ha demostrado que son beneficiosas para reducir la fragilidad [33].

Existen multitud de modelos teóricos para medir la fragilidad [22,28]. Rockwood en 1994 defiende un modelo dinámico de fragilidad, que depende del equilibrio entre activos y déficits. Los activos ayudan a mantener la independencia, entre ellos se encuentra la salud y la capacidad funcional, entre otros. Los déficits amenazan la independencia, entre ellos se encuentra la comorbilidad, la discapacidad y la dependencia funcional. En este modelo también se tienen en cuenta los factores psicosociales y ambientales [34]. Posteriormente, Rockwood K et al. desarrolló la Escala de Fragilidad Clínica [35] que incluye siete categorías en la que se tiene en cuenta la comorbilidad, deterioro cogniti-

vo y discapacidad. Esta escala posee validez de constructo y validez predictiva sobre mortalidad e institucionalización [35]. Linda Fried en 2001 estableció un fenotipo de fragilidad que define como un síndrome fisiológico, que puede ser factor etiológico de discapacidad. Para su determinación es necesario presentar al menos tres de los siguientes criterios físicos, a saber, fatiga crónica autodescrita, debilidad, disminución de la velocidad de la marcha, inactividad y disminución de peso involuntario [36]. Este fenotipo de fragilidad presenta validez de constructo y validez predictiva sobre caídas, funcionalidad, hospitalización y mortalidad [36]. También existen otras escalas como The Frailty Trait Scale [37] que mide 7 dimensiones de fragilidad (balance energético-nutrición, actividad física, sistema nervioso, sistema vascular, debilidad, resistencia y velocidad de la marcha) a través de 12 ítems. Esta escala posee validez predictiva para predecir efectos adversos en la salud, mortalidad y hospitalización.

ADVANTAGE [22] para el diagnóstico de fragilidad recomienda y apoya el uso del fenotipo de Fried [36], el Índice de Fragilidad de Rockwood [35] y "The Frailty Trait Scale" (FTS) [37] entre otras escalas. Además, recomienda que se debería realizar a todas las personas mayores de 70 años un cribado de fragilidad [38]. Para ello recomienda el uso de cualquiera de estos instrumentos como son Clinical Frailty Scale (CFS) [39], Edmonton Frail Scale (EFS) [40], escala FRAIL [41], Short Physical Performance Battery (SPPB) [42].

La prevalencia de fragilidad en población mayor varía en función de la escala que se utilice para medirla. En esta revisión sistemática realizada por Collard RM et al. [27], publicada en 2012, cuya población de estudio fueron pacientes que vivían en la comunidad con edad de 65 años en adelante, se estimó una amplia variabilidad de la misma en función de la definición que se usó para medirla. Cuando se usó el fenotipo físico, la prevalencia varió del 4%-17%, estimándose una prevalencia promedio 9,9% con un intervalo de confianza (IC) 95% de 9,6-10,2 [27]. La variabilidad fue mucho mayor, del 4,2%-59,1%, si se usó un fenotipo de fragilidad amplio en el que además del componen-

te físico, también se incluyen aspectos psicosociales. En este caso se estimó una prevalencia promedio de 13,6% con un IC 95% de 13,2-14 [27]. En la bibliografía consultada se determina que la causa de esta variabilidad puede atribuirse, además de a la existencia de múltiples modelos teóricos para evaluarla [27,43], a la propia población estudiada, siendo variables sociodemográficas, como la edad, el género y comorbilidad, elementos claves en su variabilidad [43,44].

Estudios posteriores, como esta revisión sistemática y metaanálisis realizado por O'Caoimh R et al. [45], publicado en 2018, sobre la prevalencia de fragilidad en 22 países europeos, se describe una prevalencia global de fragilidad del 18% (incluyendo pacientes que viven en la comunidad e institucionalizados) con un IC al 95% de 15-21 [45]. Cuando se calcula la prevalencia de fragilidad de población mayor que vive en la comunidad, se determina una prevalencia menor siendo del 12% (IC 95% 10-15). La prevalencia de fragilidad en pacientes institucionalizados es más alta, siendo del 45% (IC 95% 27-63) [45].

En el libro Tratado de Medicina Geriátrica, Abizanda Soler P et al. [46], hacen una recopilación de datos nacionales de prevalencia teniendo en cuenta los datos de los estudios longitudinales realizados en España, a saber, Estudio Toledo de Envejecimiento Saludable [47], PENAGRADE en Madrid [48], Fragilidad y Dependencia en Albacete [49], LEGANÉS en Madrid [50], Fragilidad en Lleida [51] y OCTABAIX [52]. Estos datos muestran que la prevalencia empleando el fenotipo de fragilidad aumenta a mayor edad, siendo en el grupo de edad de 70-75 años de 2,5%-6%, entre los 75-80 años, de 6,5%-12% en el grupo de 80-85 años, 15%-26% y 18%-38% por encima de los 85 años [46]. Otros estudios como esta revisión sistemática también muestran un aumento de la prevalencia según la edad ($p<0,001$) [27].

La Unión Europea, dentro de la estrategia de Salud 2020, aboga por la prevención, cribado y detección precoz de la fragilidad y déficit funcional junto a la promoción del envejecimiento activo. Además del desarrollo de entornos amigables con la edad, aprovechando el potencial

que las personas mayores representan para la sociedad [53,54]. La Pandemia Covid-19 ha tenido graves consecuencias sobre las personas mayores, dependientes y frágiles, presentando estos grupos peor pronóstico, comorbilidad y mortalidad. Especialmente las personas mayores con un nivel socioeconómico más bajo. Lo que nuevamente ha puesto el foco en la necesidad de revisar el modelo de cuidados actual y como la edad y los determinantes sociales de salud influyen en la salud y en el acceso a sistema sanitario [55]. La cronicidad y la fragilidad tienen una estrecha relación con los determinantes sociales de la salud. En particular con las condiciones socioeconómicas y los estilos de vida [20]. A la hora de planificar los cuidados se debe prestar atención a la influencia de los determinantes sociales en salud sobre la fragilidad en población mayor [56,57].

La OMS define los determinantes sociales de salud (DSS), como "las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud. Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas" [58]. La Comisión de Determinantes Sociales, que fue creada por la OMS en 2005, desarrolla un marco conceptual basado en el modelo de Solar e Irwin [59] y Navarro [60], donde se diferencian dos grupos, los determinantes estructurales y los determinantes intermedios.

Los determinantes estructurales hacen referencia al contexto social, político y económico que originan y perpetúan las jerarquías sociales como son el gobierno, la economía, el sistema educativo, el mercado laboral, la cultura y los valores sociales. También hacen referencia a los mecanismos estructurales que generan estratificación, como son, la renta, la educación, el trabajo, la clase social, el género y la etnia [59].

Los determinantes intermedios son un conjunto de influencias a nivel individual donde se incluyen los comportamientos relacionados con la salud y los factores fisiológicos. Los determinantes establecen por qué se producen diferencias en la exposición y vulnerabilidad a las condiciones que comprometen la salud. Dentro

de los determinantes intermedios se encuentran los factores conductuales, hábitos y estilo de vida como son la nutrición, la actividad física, el consumo de tóxicos y factores biológicos, que hace referencia al componente genético. Además de circunstancias materiales como la vivienda, las condiciones de trabajo y las condiciones ambientales y por último las circunstancias psicosociales [59].

En un estudio transversal, publicado en 2022 realizado en Singapur, se expone en sus resultados como los DDS contribuyeron al 43% de las variaciones encontradas en la fragilidad siendo las variables que más se asociaron con fragilidad los ingresos, el nivel educativo, el participar en actividades de ocio, la edad y la comorbilidad [61]. Según este estudio, la población mayor que tenía educación superior tenía menos probabilidades de ser pre frágiles o frágiles (OR = 0,72; IC 95% 0,53–0,98). Por otro lado, lo que tenían ingresos más bajos tenían más probabilidad de ser pre frágiles o frágiles (OR = 1,77; IC 95 % 1,01–3,09). También se encontró que participar en actividades físicas de ocio actuaba como factor protector frente a la fragilidad (OR= 0,66; IC 95% 0,47–0,93). Así mismo los pacientes con mayor edad (OR = 1,37; IC 95% 1,03–1,83) y con más de dos enfermedades crónicas (OR = 1,93; IC 95 % 1,35–2,76) tenían mayor riesgo de fragilidad. Los determinantes sociales influyen en el estado de salud de la población general, siendo su impacto más elevado en población mayor.

Investigadores como Uccheddu et al. [62] destacan la influencia del papel de los determinantes sociales para mantener la salud y el bienestar en población mayor, teniendo esta asociación más impacto en los países del sur de Europa, como España, frente a otros países del norte de Europa. Así mismo la fragilidad y pre fragilidad varía en los distintos países europeos, siendo más alta en los países del sur de Europa. Otros estudios nacionales también destacan el papel de los determinantes sociales por su impacto en salud, destacando el género como eje de desigualdad. Según Ruiz et al. [63] en esta revisión bibliográfica publicada en 2022, se muestra una peor salud en mujeres que en hombres, siendo aún más deficiente en mujeres mayores,

con bajo nivel educativo y con bajo nivel socioeconómico. Además, las mujeres también tienen una peor salud mental, siendo las que más reciben diagnóstico de ansiedad y depresión y, por tanto, las que presentan un mayor consumo de psicofármacos [64].

En la bibliografía consultada encontramos que los factores predictores de fragilidad son la enfermedad crónica [65–67], la carga alostática, que hace referencia al desgaste progresivo del cuerpo por la exposición al estrés basada en la medición de nueve marcadores biológicos y clínicos⁶⁵, la edad avanzada [66,67], la baja actividad física [44,65,68], la polifarmacia [66,69], el deterioro cognitivo y síntomas depresivos [65], un apoyo social deficiente [65,70], la ausencia de adherencia a la dieta mediterránea [71] y una menor ingesta de proteínas de alta calidad [72].

Todo esto fundamenta la importancia de tener en cuenta los determinantes sociales de salud para frenar inequidades en salud, fundamentalmente las condiciones de vida y el nivel socioeconómico [73]. Además de mejorar la calidad de vida de los pacientes y ayudar a diseñar intervenciones de cuidados que respondan a las necesidades de la población mayor, teniendo en cuenta su deseo personal [57]. Recientemente, en el año 2019 se publicó esta revisión sistemática en la cual se analizan 89 artículos donde se describe un peor estado de salud en las personas más desfavorecidas en España [74]. En esta revisión se asocia la fragilidad con un bajo nivel educativo en mujeres (OR=3,02; IC 95% 1,25–7,30) pero no en hombres.

El entorno actúa como elemento clave en la salud y fragilidad de la población mayor, por lo que se debe actuar sobre los factores ambientales para la prevención primaria de este fenómeno [75]. Algunas de las acciones propuestas desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para mejorar la salud y calidad de vida de la población mayor son garantizar unas pensiones mínimas y fomentar la participación y apoyo social de este colectivo. Para poder llevar a cabo esto último se debe garantizar el acceso y mejorar los servicios sociosanitarios, de rehabilitación y atención domiciliaria [76,77]. Las enfermeras son un elemento clave en la de-

tención precoz de la fragilidad y abordaje de la misma a través de los cuidados proactivos junto a otros profesionales sanitarios [78]. Así mismo, la enfermera especialista en geriatría [79] puede liderar y dirigir los cuidados destinados a este colectivo, previniendo los daños potenciales sobre el paciente mayor.

1.1. Justificación

El aumento progresivo de la población envejecida en las últimas décadas, el impacto negativo del mismo en términos de salud e independencia, atenuado por los estereotipos negativos latentes en la sociedad, justifican la conveniencia de promover líneas de investigación cuyo objetivo sea mejorar la calidad de vida de la población mayor que es un colectivo vulnerable. La fragilidad y el envejecimiento son fenómenos de alto impacto social, económico y sanitario, por lo que su abordaje es una prioridad para el sistema sanitario actual. Es necesario profundizar sobre los factores asociados a la fragilidad y su relación con el envejecimiento para abordar esta problemática, que, pese a su importancia, en muchas ocasiones no consigue abordarse de forma integral, poniendo únicamente el foco en paliar las consecuencias. Es esencial la prevención y promoción de la salud para evitar o retrasar este cuadro clínico, teniendo en cuenta la influencia de la edad y el género en las desigualdades sociales, su impacto en salud y su relación directa con la dependencia.

2. Objetivos

- **Objetivo general:** Estimar la prevalencia de fragilidad en la población mayor que reside en España y vive en la comunidad, y analizar la influencia de los determinantes sociales de salud en la prevalencia de fragilidad de la población mayor que vive en la comunidad.
- **Objetivo específico:** Describir las características sociodemográficas y clínicas de la muestra seleccionada que participa en la encuesta SHARE desde una perspectiva de género.

3. Método

3.1. Diseño y población de estudio

Se ha realizado un estudio descriptivo transversal usando la población española de la ola ocho de la Encuesta de salud, envejecimiento y Jubilación en Europa (The Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, SHARE)⁸⁰, cuyos datos se recogieron entre octubre 2019 y marzo de 2020. La población de estudio es toda la población europea (28 países europeos más Israel) que respondieron a la encuesta SHARE y que sean mayores de 50 años. SHARE es una base de microdatos longitudinal y multidisciplinar promovida por un consorcio de científicos de la Unión Europea y Estados Unidos que recoge información sobre salud, variables psicológicas, estado socioeconómico y redes sociales y familiares cuyo objetivo es promover la investigación europea sobre el proceso de envejecimiento y desarrollar políticas efectivas que ayuden a paliar los problemas del envejecimiento [81].

La muestra del estudio fueron todas aquellas personas con edad igual o mayor de 65 años con domicilio regular en España. Se excluyeron las personas que residían en un centro sociosanitario y aquellas que no respondieron a todos los ítems de la versión Share-Fi del fenotipo Fried (ya que en esos casos no se podía medir la fragilidad)

3.2. Variables e instrumentos

La variable de resultado principal o dependiente es la fragilidad en población mayor que se ha medido aplicando una versión del fenotipo Fried operacionalizado a SHARE-FI, propuesto por Santos-Eggimann et al. [82] y que ha sido utilizado en estudios posteriores que consta de validez constructiva y predictiva [83]. Para definir la fragilidad se usaron los cinco apartados propuestos por Santos-Eggimann et al. [82], utilizando la validación de la escala SHARE-FI que realizó Romero-Ortuno et al. [84] utilizando la fórmula de puntuación para cada género y valores de corte. Los autores reconocen dos desviaciones significativas del marco teórico de Fried

[36], en el apartado de pérdida de peso y disminución de la velocidad de la marcha.

La encuesta SHARE80 recoge diferentes variables que se pueden dividir en seis áreas principales que son salud, contexto familiar y social, situación laboral y jubilación, estado socioeconómico, historia de vida y variables psicológicas. Para este trabajo se seleccionaron como variables independientes todas aquellas que nos dieran información sobre los determinantes sociales de salud y otras variables sociodemográficas y de salud.

- **Determinantes Estructurales:** ingresos, nivel de estudios, ocupación previa a la jubilación, género; actividades ocio en el último año, satisfacción ocio, uso de tecnología.
- **Determinantes Intermedios:** escala euro D [85], satisfacción vital, índice de CASP calidad de vida y bienestar [86], sentimiento de soledad, expectativas de futuro, cargas familiares, satisfacción con su red apoyo social, hábitos alimentarios, índice de masa corporal (IMC), hábitos tóxicos, limitaciones movilidad, actividades vigorosas, zona en la que vive, barreras arquitectónicas de acceso a la vivienda, frecuencia de la capacidad de llegar a fin de mes del hogar, frecuencia falta de dinero que le impide hacer cosas que desea, frecuencia consulta médica/visita, ingresos hospitalarios en el último año, seguros de salud complementaria, satisfacción con los cuidados del sistema sanitario, visita dentista en el último año.
- **Datos sociodemográficos y de salud:** edad, estado civil, número de hijos, convivencia, salud autopercibida, limitaciones actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y actividades instrumentales vida diaria (AIVD), alteraciones de los órganos de los sentidos, comorbilidad, medicación, dolor, alteraciones de la memoria.

3.3. Análisis de datos

Se ha realizado un análisis descriptivo de las características sociodemográficas de la población de estudio. Las variables cualitativas se presen-

tan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen mediante estadísticos de medida central y dispersión. Se ha procedido al análisis bivalente con pruebas paramétricas y no paramétricas, en función de la naturaleza de las distribuciones, para variables cualitativas se ha realizado mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables cuantitativas se han comparado con la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según corresponda. Para el análisis bivalente y con objeto de tener más potencia en el análisis, se recodificó la variable fragilidad en dos categorías, pacientes frágiles (frágiles y pre frágiles) y pacientes robustos. Todos los análisis se han realizado con niveles de confianza del 95% y nivel de significación menor o igual de 0,05 (p valor $\leq 0,05$). El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS v24.

3.4. Aspectos éticos

La encuesta SHARE fue revisada y aprobada por el Consejo de Ética de la Sociedad Max Planck. La recopilación de datos SHARE y el tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ha ajustado a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de derechos digitales. El estudio se ha desarrollado de acuerdo a la declaración de Helsinki, el cumplimiento de la Ley de Investigación Biomédica y el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica. El protocolo del presente estudio ha sido revisado por el Comité Ético de Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid. El acceso a la base de datos fue realizado únicamente por la investigadora principal tras solicitar permiso al centro de análisis de datos de SHARE que permitió el acceso mediante usuario y contraseña para fines estrictamente científicos.

4. Resultados

De las personas que participaron en la ola ocho (n=46734), se seleccionó a las que residían en España (n=2129) y tenían una edad igual o mayor de 65 años (n=1759). Se excluyeron las personas que vivían en residencia (n=27) y las personas que no habían respondido a todos los ítems de la escala share-fi y, por lo tanto, no se

podía medir la fragilidad (n=262).La muestra final fue de 1.470 participantes, de los cuales 591 (40,2%) eran hombres y 879 (59,8%) eran mujeres. La media de edad de los participantes del estudio fue de 76 años (DE:7,7) sin diferencias por género. El 28,3% (n=416) eran mayores de 80 años. El 72,7% (n=1068) de la muestra estaba casado/a. El 29,7% (n=436) vivía sola/o. El 89% (n=989) de la muestra tenían hijos (Tabla 1).

TABLA 1. Características sociodemográficas y por género de la muestra de estudio.

	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=878 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Edad*	76 (DE:7,7)	76 (DE:7,9)	76 (DE:7,4)	
Edad				0,745
≤ 80 años	1054 (71,7)	633 (72)	421 (71,2)	
> 80 años	416 (28,3)	246 (28)	170 (28,8)	
Estado civil				< 0,001
Casado/a	1068 (72,7)	563 (64,1)	505 (85,4)	
Divorciado/Soltero/a Viudo/a	402 (27,3)	316 (35,9)	86 (14,6)	
Vive solo/a				0,702
Sí	436 (29,7)	264 (30)	172 (29,1)	
No	1034 (70,3)	615 (70)	419 (70,9)	
Tiene hijos (n=1111)				0,002
Sí	989 (89)	597 (91,4)	392 (85,6)	
No	122 (11)	56 (8,6)	66 (14,4)	

* Media (desviación estándar o De).

TABLA 2. Determinantes estructurales estratificados por género.

Determinantes estructurales	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Posición socioeconómica				
Ingresos				
Ingresos mensuales por pensiones				0,614
≤ 450 euros	618 (42)	374 (42,6)	244(41,3)	
451-950 euros	408(27,8)	248(28,2)	160(27,1)	
> 950 euros	444(30,2)	257(29,2)	187(31,6)	

Determinantes estructurales	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Posición socioeconómica				
Educación				
Nivel de estudios máximo(n=1469)				<0,001
Sin estudios o primarios incompletos	546(37,2)	339 (38,6)	207(35,1)	
Estudios primarios	667(45,4)	417 (47,4)	250(42,4)	
Estudios Secundarios /Superiores	256(17,4)	123 (14)	133(22,5)	
Ocupación				
Trabajo remunerado previo jubilación (n=1422)				0,013
Sí	989(67,3)	422 (50,1)	567(97,8)	
No	433(29,5)	420 (49,9)	13 (2,2)	
Cultura y valores sociales				
¿Ha realizado actividades voluntariado u obras de beneficencia en los últimos doce meses? (n=1458)				0,330
Sí	114 (7,8)	73 (8,3)	41 (6,9)	
No	453(31,1)	269 (30,6)	184(31,1)	
¿Ha asistido a cursos de formación en los últimos doce meses? (n=1458)				0,736
Sí	115 (7,9)	67 (7,6)	48 (8,1)	
No	453(31,1)	269 (30,6)	184(31,1)	
¿Ha asistido a club deportivo o social en los últimos doce meses? (n=1458)				0,513
Sí	308(21,1)	189 (21,5)	119(20,1)	
No	453(31,1)	269 (30,6)	184(31,1)	

Respecto a los determinantes estructurales, el 42% afirmaron tener ingresos mensuales bajos, siendo las mujeres el porcentaje más elevado con un 42,6%. Solo el 30,2% superó el salario mínimo interprofesional fijado en 2020 en 950 euros. En cuanto al nivel de estudios, el 37,2% afirmó haber dejado de asistir a la escuela con 6 años o menos, lo que se recategorizó como estudios primarios incompletos. Este porcentaje fue más alto en mujeres que en hombres (Tabla 2).

Respecto a los factores psicosociales que se incluyen dentro de los determinantes intermedios segmentados por género, el 28,9% de la muestra afirmó que sufría depresión. Este porcentaje fue ligeramente mayor en los hombres. Un 63,7% de la muestra afirmó que a menudo cree que su vida tiene sentido, siendo el porcentaje mayor en mujeres. Sin embargo, únicamente alrededor de un 30% espera su futuro con buenas perspectivas y lleno de oportunidades.

TABLA 3. Determinantes intermedios. Factores psicosociales por género.

Determinantes intermedios	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	<i>p</i> valor
Factores psicosociales				
Estrés psicosocial				
Escala euro D (n=1444)				0,323
Sí depresión	417 (28,9)	240 (28)	177(30,3)	
No depresión	1027(71,1)	620 (72)	407(69,7)	
¿Con qué frecuencia cree que la vida está llena de oportunidades? (n=1449)				0,130
Nunca/raramente	328 (22,6)	193 (22,3)	135(23,1)	
A veces	618 (42,7)	354 (40,9)	264(45,3)	
A menudo	503 (34,7)	319 (36,8)	184(31,6)	
¿Con qué frecuencia cree que su futuro se presenta con buenas perspectivas? (n=1439)				0,518
Nunca/raramente	397 (27,6)	230 (26,8)	167(28,7)	
A veces	587 (40,8)	348 (40,6)	239(41,1)	
A menudo	455 (31,6)	279 (32,6)	176(30,2)	
¿Con qué frecuencia se siente excluido/a de lo que ocurre? (n=1459)				0,303
Nunca/raramente	1205(82,6)	724 (83)	481 (82)	
A veces	187 (12,8)	113 (13)	74 (12,6)	
A menudo	67 (4,6)	35 (4)	32 (5,4)	
¿Con qué frecuencia se siente solo?				0,829
Casi nunca o nunca	1095(74,5)	653 (74,3)	442(74,8)	
A menudo/A veces	375 (25,5)	226 (25,7)	149(25,2)	
¿Ha tenido sentimientos suicidas o deseos de morir? (n=1468)				0,076
Sí	161 (11)	86 (9,8)	75 (12,7)	
No	1307 (89)	793 (90,2)	514(87,3)	
Satisfacción vital				0,009
Sí satisfacción vital (6-10)	1324(90,1)	777 (88,4)	547(92,6)	
No satisfacción vital (1-5)	146 (9,9)	102 (11,6)	44 (7,4)	

Determinantes intermedios	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Índice CASP calidad de vida y bienestar (n=1401)				0,672
Bajo/Moderado	641 (45,8)	380 (45,3)	261(46,4)	
Alta/Muy alta	760 (54,2)	459 (54,7)	301(53,6)	
Red de apoyo social				
Satisfacción con su red social (n=1437)				0,060
Muy satisfecho	1328(92,4)	784 (91,5)	544(93,8)	
Algo/poco satisfecho	109 (7,6)	73 (8,5)	36 (6,2)	

El 90,1% afirmó tener satisfacción vital, a su vez el 54,2% tiene un índice de calidad de vida y bienestar alto o muy alto, siendo el grupo mayoritario las mujeres. El 92,4% afirmó estar muy satisfecho con su red social (Tabla 3).

Los factores conductuales que se incluyen dentro de los determinantes intermedios segmentados por género se reflejan en la tabla 4. Respecto a los hábitos alimentarios, mayoritariamente, el consumo de lácteos (88,5%) y fruta (82,2%) era diario. El 58% afirmó consumir

carne y el 56,3% consumir legumbres, judías y huevos de tres a seis días a la semana. Más del 70% tenía un IMC elevado, sobrepeso u obesidad. El 35,6% ha fumado alguna vez y el 7,2% afirmó haber consumido alcohol en los últimos tres meses. El 62,6% casi nunca o nunca realizaba actividades vigorosas, definiendo como tales deporte o labores domésticas pesadas o un trabajo que requiera esfuerzo físico y solo el 20,1% tenía limitaciones severas de la movilidad y función de los brazos y motricidad fina.

TABLA 4. Determinantes intermedios. Factores conductuales por género.

Determinantes intermedios Factores conductuales	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Hábitos alimentarios				
Frecuencia consumo lácteos				0,044
Todos los días	1301 (88,5)	790 (89,9)	511 (86,5)	
Alguna vez a la semana o ninguna	169 (11,5)	89 (10,1)	80 (13,5)	
Frecuencia consumo fruta				0,207
Todos los días	1209 (82,2)	732 (83,3)	477 (80,7)	
Alguna vez a la semana o ninguna	261 (17,8)	147 (16,7)	114 (19,3)	
Frecuencia consumo de carnes				0,002
Todos los días	405 (27,5)	234 (26,6)	171 (28,9)	
Tres a seis días a la semana	852 (58)	494 (56,2)	358 (60,6)	
Alguna vez a la semana o ninguna	213 (14,5)	151 (17,2)	62 (10,5)	

Determinantes intermedios Factores conductuales	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Hábitos alimentarios				
Frecuencia consumo legumbres, judías y huevos				0,091
Todos los días	175 (11,9)	95 (10,8)	80 (13,6)	
Tres a seis días a la semana	827 (56,3)	500 (56,9)	327 (55,3)	
Alguna vez a la semana o ninguna	468 (31,8)	284 (32,3)	184 (31,1)	
Índice de Masa Corporal				<0,001
Bajo Peso	20 (1,4)	20 (2,3)		
Normal	427 (29,0)	274 (31,2)	153 (25,9)	
Sobrepeso	659 (44,8)	364 (41,4)	295 (49,9)	
Obesidad (I-II-Mórbida)	364 (24,8)	221 (25,1)	143 (24,2)	
Hábitos tóxicos				
¿Ha fumado alguna vez?				0,631
Sí	524 (35,6)	309 (35,2)	215 (36,4)	
No	946 (64,4)	570 (64,8)	376 (63,6)	
¿Ha consumido seis o más bebidas alcohólicas en los últimos 3 meses? (n=1467)				0,906
Sí	105 (7,2)	62 (7,1)	43 (7,3)	
No	1362 (92,8)	815 (92,9)	547 (92,7)	
Actividad física				
¿Con qué frecuencia hace actividades vigorosas? (n=1469)				
Una vez a la semana	150 (10,2)	84 (9,5)	66 (11,2)	
Más de una vez a la semana	280 (19,1)	167 (19)	113(19,2)	
Una a tres veces al mes	119 (8,1)	72 (8,2)	47 (7,9)	
Casi nunca o nunca	920 (62,6)	556 (63,3)	364 (61,7)	
Limitaciones movilidad y de la función brazos y motricidad fina				<0,001
Ninguna limitación	676 (46)	330 (37,6)	346 (58,5)	
Limitaciones moderadas	499 (33,9)	336 (38,2)	163 (27,6)	
Limitaciones severas	295 (20,1)	213 (24,2)	82 (13,9)	

Las circunstancias materiales que se incluyen dentro de los determinantes intermedios segmentados por género se han reflejado en la tabla 5. El 56,9% vivía en zonas rurales, el

31,6% tenía barreras arquitectónicas. El 30,1% llegaba con dificultad o con mucha dificultad a final de mes, siendo este porcentaje mayor en mujeres.

TABLA 5. Determinantes intermedios. Circunstancias materiales por género.

Determinantes Intermedios Circunstancias materiales	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Condiciones de vivienda				
Zona en la que vive (n=984)				0,786
Urbano/ciudad	424 (43,1)	255 (43,4)	169 (42,6)	
Rural/pueblo	560 (56,9)	332 (56,6)	228 (57,4)	
Barreras arquitectónicas de acceso a la vivienda (n=984)				0,837
Sí	311 (31,6)	187 (31,9)	124 (31,2)	
No	673 (68,4)	400 (68,1)	273 (68,8)	
Potencial de consumo				
Hogar capaz de llegar a fin de mes				0,027
Fácilmente	1027 (69,9)	590 (67,1)	437 (73,9)	
Con algo de dificultad / con mucha dificultad	443 (30,1)	289 (32,9)	154 (26,1)	
¿Con qué frecuencia la falta de dinero le impide hacer las cosas que quiere hacer? (n=1462)				0,772
Nunca	903 (61,8)	538 (61,6)	365 (62,1)	
A veces	358 (24,5)	219 (25)	139 (23,6)	
A menudo	201 (13,7)	117 (13,4)	84 (14,3)	

Los servicios de salud que se incluyen dentro de los determinantes intermedios segmentados por género se han reflejado en la siguiente tabla 6. Solamente el 12,5% estuvo ingresado

en el último año, el 27,1% consultó más de ocho veces al médico. El 90,9% afirmó sentir satisfacción con los cuidados recibidos por el sistema sanitario.

TABLA 6. Determinantes intermedios. Sistema sanitario por género.

Determinantes Intermedios Sistema sanitario	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Ingreso hospital últimos 12 meses				0,518
Sí	184 (12,5)	106 (12,9)	78 (13,2)	
No	1286 (87,5)	773 (87,9)	513 (86,8)	
Consultas médicas en los últimos 12 meses				0,103
≤ Tres veces	544 (37)	341 (38,8)	203 (34,4)	
Entre cuatro y siete veces	527 (35,9)	297 (33,8)	230 (38,9)	
> Ocho veces	399 (27,1)	241 (27,4)	158 (26,7)	

Determinantes Intermedios Sistema sanitario	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Visita dentista en los últimos 12 meses				0,244
Sí	600 (40,8)	348 (39,6)	252(42,6)	
No	870 (59,2)	531 (60,4)	339(57,4)	
¿Tiene algún seguro de salud complementario? (n=1468)				0,306
Sí	216 (14,7)	136 (15,5)	80 (13,6)	
No	1252 (85,3)	742 (84,5)	510(86,4)	
Satisfacción con los cuidados seguro / sistema sanitario salud (n=1460)				0,206
Muy/algo satisfecho	1329 (90,9)	796 (91,3)	533(90,6)	
Algo/muy insatisfecho	131 (9,1)	76 (8,7)	55 (9,4)	

TABLA 7. Comorbilidad, medicación, dolor por género.

Variables	Total n=1470 n (%)	Mujeres n=879 n (%)	Hombres n=591 n (%)	p valor
Número de enfermedades crónicas				0,234
Ninguna	233 (15,9)	140 (15,9)	93 (15,8)	
Una o dos enfermedades	710 (48,3)	382 (43,5)	328 (55,5)	
Tres o cuatro enfermedades	368 (25,0)	252 (28,7)	116 (19,6)	
Cinco o más enfermedades	159 (10,8)	105 (11,9)	54 (9,1)	
¿Toma al menos 5 medicamentos? Polimedicado (n=1305)				0,498
Sí	421 (32,3)	255 (33)	166 (31,2)	
No	884 (67,7)	518 (77)	366 (68,8)	
Problemas de dolor				0,929
Sí	798 (54,3)	478 (54,4)	320 (54,1)	
No	672 (45,7)	401 (45,6)	271 (45,9)	
Memoria				0,002
Excelente/muy buena/buena	891 (60,6)	544 (61,9)	347 (58,7)	
Suficiente	483 (32,9)	281 (32)	202 (34,2)	
Pobre	96 (6,5)	54 (6,1)	42 (7,1)	
Capacidad lectura				<0,001
Excelente/muy buena	439 (29,9)	251 (28,6)	188 (31,8)	
Buena	566 (38,5)	313 (35,6)	253 (42,8)	
Suficiente	239 (16,3)	164 (18,6)	75 (12,7)	
Pobre	226 (15,4)	151 (17,2)	75 (12,7)	

En la tabla 7 se recogen las variables referentes a comorbilidad, dolor, utilización de medicación segmentada por género. El 10,8% afirmó tener al menos cinco enfermedades crónicas, siendo el porcentaje mayor en las mujeres. El 32,3% afirmó tomar al menos cinco medicamentos diariamente, siendo el porcentaje mayor en las mujeres. El 54,3% afirmó tener dolor diariamente.

4.1. Prevalencia de fragilidad y factores asociados. Análisis bivalente

Los resultados de fragilidad medidos por la escala SHARE- Fi validada para población mayor están descritos en la tabla 8. La prevalencia global de fragilidad fue 10,6% (IC 95% 9-12,2), siendo la prevalencia en mujeres del 15% (IC 95% 12,6-17,4), porcentaje superior a la prevalencia de fragilidad en hombres 4,1% (IC 95% 2,5-5,7). Para el análisis bivalente se recodificó esta variable agrupando las categorías de prefrágil y frágil, al igual que otros estudios anteriores que también han hecho esta recodificación [61,87]. Teniendo en cuenta esta agrupación, la prevalencia de fragilidad y prefragilidad sería de 32,4%. La fragilidad y prefragilidad se incrementó con la edad, con una mayor proporción en las personas mayores de 80 años.

En el modelo de regresión logística binaria se analizó la presencia de fragilidad y prefragi-

lidad con los distintos determinantes sociales en salud. Algunas de las variables con un mayor riesgo de fragilidad y que alcanzaron significación estadística fueron tener más de 80 años, vivir solo, no estar casado, no utilizar tecnologías como internet, tener limitaciones ABVD y AIVD, tener limitaciones en la movilidad, necesitar siempre o con mucha frecuencia ayuda sanitaria. También los pacientes que creen que su vida no tenía sentido, que no tienen buenas perspectivas de futuro o que afirman no tener capacidad para disfrutar de las cosas tuvieron un mayor riesgo de fragilidad. Otras variables que actuaron como factor de protección y que alcanzaron significación estadística frente a la fragilidad fueron ser hombre, realizar actividades de ocio, no tener dolor, no necesitar tomar cinco o más medicamentos. Tener buena salud mental también es un factor protector frente a la fragilidad. Las personas con un índice de calidad y bienestar alto o muy alto y una salud autopercebida buena o excelente, que además se encuentran satisfechos con su red social y que no sienten limitaciones en su vida por sus problemas de salud tienen un menor riesgo de ser frágiles. Respecto a la edad y el género, el riesgo de fragilidad fue tres veces mayor en la población con edad superior a los 80 años respecto a los menores de 80 años. Además, los hombres tienen un 64% menos de posibilidades de ser frágiles respecto a las mujeres. Los resultados completos se muestran en la tabla 9 (partes I, II, III, IV).

TABLA 8. Prevalencia de fragilidad según género y edadmedido con Escala SHARE-Fi.

		Género		Edad		Total
Variables	Categorías	Mujeres n=879 (59,8%)	Hombres n=591 (40,2%)	65-80 años n=1054 (71,7%)	>80 años n=416 (31,3%)	Total n=1470 (100%)
Fragilidad	No frágil/Robusto	519 (59)	474 (80,2)	797 (75,6)	196 (47,1)	993 (67,6)
	Prefrágil	228 (25,9)	93 (15,7)	195 (18,5)	126 (30,3)	321 (21,8)
	Frágil	132 (15)	24 (4,1)	62 (5,9)	94 (22,6)	156 (10,6)

TABLA 9. Análisis bivariante de prevalencia de fragilidad y determinantes sociales de salud (parte I).

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	p valor
Género			<0,001
Mujer	360 (41)	1	
Hombre	117 (19,8)	0,35 (0,28-0,45)	
Edad			<0,001
80 años o menos	257 (24,4)	1	
Mayores de 80 años	220 (52,9)	3,48 (2,74-4,41)	
Estado civil			0,005
Casado/a	324 (30,3)	1	
Divorciado/Soltero/a Viudo/a	153 (38,1)	1,41 (1,11-1,79)	
Nivel de estudios máximo			0,824
Sin estudios primarios o incompletos	178 (32,6)	1	
Estudios primarios	220 (33)	1,02 (0,80-1,30)	
Estudios secundarios o superiores	79 (30,9)	0,92 (0,67-1,27)	
Tiene hijos			0,051
Sí	339 (34,3)	1,53 (0,99-2,35)	
No	31 (25,4)	1	
Vive acompañado			<0,001
Sí	275 (26,6)	1	
No	202 (46,3)	2,38 (1,89-3,01)	
Trabajo remunerado			<0,001
Sí	279 (28,2)	0,55 (0,43-0,69)	
No	181 (41,8)	1	
Ingresos mensuales por pensiones			0,327
Menor o igual a 950 euros	341 (33,2)	1	
Mayor de 950 euros	136 (30,6)	0,89 (0,70-1,13)	
Uso de internet en los últimos 7 días			<0,001
Sí	133 (24,3)	1	
No	343 (37,5)	1,87 (1,48-2,38)	

TABLA 9. Análisis bivariante de prevalencia de fragilidad y DSS (parte II).

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	<i>p</i> valor
Ingreso hospital últimos 12 meses			0,373
Sí	65 (35,3)	1,16 (0,84-1,60)	
No	412 (32)	1	
Consultas médico en los últimos 12 meses			0,756
Tres veces o menos	175 (32,3)	0,94 (0,73-1,21)	
Entre cuatro y siete veces	177 (33,6)	1	
Más de ocho veces	125 (31,3)	0,90 (0,68-1,19)	
Frecuencia necesita ayuda sanitaria: conocimientos sanitarios			<0,001
Siempre/ A menudo	150 (62)	2,74 (1,97-3,80)	
A veces / Raramente	149 (37,3)	1	
Nunca	177 (21,4)	0,46 (0,35-0,59)	
Satisfacción cuidados sistema sanitario salud			0,373
Muy/algo satisfecho	426 (32,1)	1	
Muy/algo insatisfecho	47 (35,9)	1,19 (0,82-1,73)	
Visita dentista en los últimos doce meses			<0,001
Sí	159 (26,5)	1	
No	318 (36,6)	1,6 (1,27-2,01)	

TABLA 9. Análisis bivariante de prevalencia de fragilidad y DSS (parte III).

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	<i>p</i> valor
Escala euro D			<0,001
Sí depresión	247 (59,2)	1	
No depresión	213 (20,7)	0,18 (0,14-0,23)	
Índice CASPE calidad de vida y bienestar			<0,001
Bajo/Moderado	322 (50,2)	1	
Alta/Muy alta	155 (15,1)	0,18 (0,14-0,23)	
Índice de soledad			<0,001
Sí soledad	237 (48,8)	3,01 (2,39-3,79)	
No Soledad	235 (24,1)	1	

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	p valor
¿Ha tenido sentimientos suicidas o deseos de morir?			<0,001
Sí	97 (60,2)	1	
No	379 (79,6)	0,269 (0,192-0,378)	
¿Con qué frecuencia se siente solo?			<0,001
A menudo/A veces	189 (50,4)	1	
Casi nunca o nunca	288 (26,3)	0,35 (0,28-0,45)	
Capacidad de disfrutar con cosas o actividades últimamente			<0,001
Sí	373 (28,8)	1	
No	103 (59,5)	3,64 (2,67-5,05)	
Satisfacción vital			0,074
Sí satisfacción vital (6-10)	420 (31,7)	0,73 (0,51-1,03)	
No satisfacción vital (1-5)	57 (39)	1	
¿A menudo cree usted que su vida tiene sentido?			<0,001
Sí	202 (21,7)	1	
No	272 (51,2)	3,80 (3,02-4,79)	
¿Considera que su futuro se presenta con buenas perspectivas?			<0,001
Sí	79 (17,4)	1	
No	382 (38,8)	3,02 (2,3-3,97)	
Satisfacción con su red social			0,009
Sí satisfacción red social (6-10)	443 (31,3)	0,30 (0,12-0,75)	
No satisfacción red social (0-5)	12 (60)	1	

TABLA 9. Análisis bivalente de prevalencia de fragilidad y DSS (parte IV).

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	p valor
Limitaciones movilidad y función brazos y motricidad fina			0,009
Ninguna limitación	196 (29,0)	1	
Limitaciones moderadas/severas	281 (35,4)	1,34 (1,08-1,67)	

Variables	Prevalencia fragilidad y prefragilidad N (%)	OR (IC 95%)	p valor
¿Realiza actividades vigorosas?			<0,001
Una vez a la semana/Mas una vez semana/1-3 veces al mes	86 (15,7)	1	
Casi nunca o nunca	391(42,5)	3,98 (3,05-5,19)	
Fuma en la actualidad			0,413
Sí	32 (26,2)	1	
No	91 (22,6)	0,82 (0,52-1,31)	
Ha consumido seis o más bebidas alcohólicas en los últimos 3 meses			0,346
Sí	25 (23,1)	1,15 (0,86-1,56)	
No	452 (33,2)	1	
Frecuencia consumo de carnes			0,951
Todos los días	130 (32,1)	0,99 (0,77-1,27)	
Tres a seis días a la semana	276 (32,4)	1	
Alguna vez a la semana o ninguna	71 (33,3)	1,04 (0,76-1,44)	
Memoria			<0,001
Excelente/muy buena/buena	236 (26,5)	0,35 (0,23-0,53)	
Suficiente	192 (39,8)	0,63 (0,41-0,98)	
Pobre	49 (51)	1	

5. Discusión

Los resultados del presente estudio muestran una prevalencia de fragilidad de 10,6% y de pre fragilidad de 21,8% en población mayor de 64 años que viven en la comunidad y residen en España. Estos datos son similares a los reportados en otros estudios nacionales con prevalencia de 10,3% [48] e internacionales, como la de Collard et al. [27] que muestran datos de prevalencia de 9,9% cuando se usa un fenotipo físico de fragilidad, o el metaanálisis realizado por O’Caoimh et al. [45] que refleja una prevalencia de 12% en pacientes que viven en la comunidad. Sin embargo, la prevalencia de pre fragilidad, 44,2%, fue más alta en el estudio publicado por Collard [27], respecto a los datos del presente estudio. Otros estudios como esta reciente

revisión sistemática publicada por Veronese et al. [88] muestran prevalencias de fragilidad y pre fragilidad mayores a los resultados obtenidos en el presente estudio, usando para medir la fragilidad el índice de pronóstico multidimensional, con prevalencias del 13,3% de fragilidad y 33,7% de pre fragilidad en personas que viven en la comunidad. Esta variabilidad puede justificarse debido a las distintas escalas que se usan para medir la fragilidad, ya que en el presente estudio se mide la fragilidad física y en la revisión sistemática se usa una escala que además del componente físico también incluye aspectos psicosociales.

La prevalencia de fragilidad aumenta a mayor edad; en población con edad menor o igual de 80 años la prevalencia de fragilidad es de 5,9% y de 22,6% en mayores de 80 años, esta ten-

dencia coincide con otros estudios nacionales [46,48] y estudios internacionales [27]. Respecto a la prevalencia de fragilidad y prefragilidad según el género, fue mayor en mujeres en ambos casos, lo que coincide con los hallazgos de la literatura [27,89,90].

Los resultados muestran que los pacientes que nunca o casi nunca sienten soledad y los que no tienen depresión tienen menos riesgo de ser frágiles con un OR 0,35 (IC 95% 0,28-0,45) y OR 0,18 (IC 95% 0,14-0,23) respectivamente siendo esta asociación estadísticamente significativa. Ser hombre también actúa como factor protector de fragilidad frente a ser mujer con un OR=0,36 (IC 95% 0,28-0,45). Además, vivir solo, tener más de 80 años y limitaciones para realizar ABVD son factores de riesgo de padecer fragilidad con un OR 2,38 (IC 95% 1,89-3,01), OR 3,48 (IC 95% 2,74-4,42), OR 11,09 (7,59-16,18) respectivamente siendo también esta asociación estadísticamente significativa. También haber estado ingresado en el hospital en el último año es factor de riesgo OR 1,16 (IC 95% 0,84-1,60), aunque en este último caso esta asociación no es estadísticamente significativa.

Todos estos datos coinciden con otros estudios publicados anteriormente. La literatura refleja entre las variables asociadas a fragilidad el sexo femenino [89,90], edad avanzada [61,89,90], nivel estudios bajo [48,61,89], vivir sin pareja [90] presentar síntomas depresivos [90], antecedentes de hospitalización en el último año [90], limitaciones actividades básicas de la vida diaria [46] y presencia de enfermedades crónicas como diabetes, enfermedad cardiovascular y osteoarticular [48,61,89].

En el presente estudio, la población con estudios secundarios o superiores tuvieron un 8% menos riesgo de ser frágiles OR 0,92 (IC 95% 0,67-1,27), aunque no se consiguió alcanzar una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de estudios y la fragilidad. Estos resultados coinciden con otros autores que refieren que los pacientes con educación superior son los que tienen menos riesgo de padecer fragilidad [51,61,89], aunque en estos estudios si se encuentra asociación estadísticamente significativa. Una posible explicación para esta discrepancia es la forma en que se han recogido los

datos, ya que se tuvieron en cuenta los años que estudiaron sin especificar el nivel de estudios alcanzado, lo que ha podido generar una codificación errónea de la variable. Otro análisis podría ser, considerando la variable de forma continua, valorar si las personas que más años fueron a la escuela presentan menos riesgo de fragilidad.

En referencia al nivel de ingresos, los resultados obtenidos coinciden con la literatura revisada [51,61], siendo los pacientes con mayores ingresos económicos los que tenían menos riesgo de fragilidad OR 0,89 (IC 95% 0,7-1,13). Aunque en el presente estudio no se alcanza significación estadística. Esto puede ser debido a que en la base de datos solo se recogen los ingresos por pensiones, sin tener en cuenta otras fuentes de ingresos que pueden dar una visión más real del nivel económico que poseen los participantes del estudio. La población mayor que tuvo trabajo remunerado previo a la jubilación tiene 45% menos posibilidades de padecer fragilidad, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Al igual, las personas que tienen dificultad para llegar a fin de mes tienen más riesgo de fragilidad, aunque en este último caso la asociación no es estadísticamente significativa (p 0,348).

El presente estudio muestra que la ingesta diaria de carne y huevos, proteínas de alto valor biológico es factor protector OR 0,99 (IC 95% 0,77-1,27), aunque esta relación es débil y no es estadísticamente significativa. Estos datos muestran concordancia con los resultados hallados, ya que en esta revisión sistemática Lorenzo-López et al. [91] muestra que una dieta de alta calidad, con una ingesta energética satisfactoria y una ingesta óptima de proteínas de calidad y comidas ricas en antioxidantes son factores que influyen en la prevención de fragilidad en población mayor. En el presente estudio, los pacientes que no han realizado revisiones en el último año en el dentista tienen más riesgo de fragilidad OR 1,6 (IC 95% 1,27-2,01), siendo esta asociación estadísticamente significativa. Estos datos muestran concordancia con los resultados hallados en la literatura como este estudio longitudinal, donde los pacientes que tienen una salud bucal deficiente acumulada, lo que se define como fragilidad

oral, se asocia significativamente con la fragilidad física [92]. Sería necesario analizar estos datos de forma más detallada para conocer las causas de no acudir al dentista con regularidad, siendo algunas posibles causas, la falta de recursos, la falta de conocimientos o la dificultad en el acceso.

En referencia a la polifarmacia, que se refiere al consumo de al menos cinco fármacos diariamente se asocia significativamente ($p < 0,001$) con la fragilidad física, ya que consumir menos de cinco fármacos es factor protector OR 0,36 (IC 95% 0,28-0,46). Estos datos coinciden con los hallazgos de la literatura, como en esta revisión sistemática publicada por Gutiérrez-Valencia et al. [93]. No usar las nuevas tecnologías como internet se asoció significativamente ($p < 0,001$), con la fragilidad, la literatura consultada apoya el manejo de la mismas para el abordaje de la fragilidad [54]. Cabe analizar cuáles pueden ser las posibles causas de esta brecha digital si la falta de conocimientos o habilidades que pueden estar determinadas por un peor estado de salud o la dificultad del acceso a las mismas determinado por un bajo nivel socioeconómico.

En el presente estudio se muestra que la población mayor con alta o muy alta calidad de vida y bienestar tiene 82% menos posibilidades de presentar fragilidad, siendo esta asociación estadísticamente significativa OR 0,18 (IC 95% 0,14-0,23), al igual que los que están satisfechos con su vida tienen 27% menos posibilidad de presentar fragilidad OR 0,73 (IC 95% 0,51-1,03). Además, se asocia no realizar actividades vigorosas o no acudir a club deportivo como factor de riesgo de fragilidad, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Lo cual concuerda con este estudio previo [94] donde se asocia la actividad física como intervención más efectiva para disminuir la fragilidad y aumentar la calidad de vida. Respecto a factores del estilo de vida relacionados con la salud, como el consumo de alcohol se encontró mayor riesgo de fragilidad en los pacientes que consumen alcohol, aunque la asociación no es estadísticamente significativa (p 0,346). Respecto al tabaquismo, no fumar actúa como factor protector, aunque tampoco se alcanzó

significación estadística. Lo que coincide con los hallazgos de la literatura [95]. En el caso de tabaquismo, esto puede ser debido a que no se ha tenido en cuenta si el paciente fumaba antes, aunque ahora no lo haga, que podría también influir en la condición de fragilidad. Tener una salud autopercebida pobre se asoció significativamente ($p < 0,001$) con la fragilidad, como se recoge en la literatura [95]. Al igual que la soledad se asoció significativamente con la fragilidad ($p < 0,001$), lo que coincide con este metaanálisis [96] realizado en población mayor que vive en la comunidad.

Algunas de las limitaciones de este estudio es el diseño del mismo, ya que su carácter transversal no permite definir la relación de causa y efecto entre las variables y el uso de una base de datos secundarios que, al no estar elaborada específicamente para los objetivos de esta investigación, en algunos casos la información ha sido limitada. La mayor limitación del presente estudio es la falta de tiempo para realizar un análisis multivariante que hubiera permitido aclarar algunas de las relaciones entre variables en esta investigación. Una de las fortalezas de este estudio es poder utilizar una herramienta para medir la fragilidad que cuenta con validez constructiva y predictiva y que ha sido utilizada en varios estudios [82,83]. Otra de las fortalezas es su tamaño muestral, que garantiza la precisión de las estimaciones y contribuye a la validez externa del presente estudio.

6. Conclusiones

Tras llevar a cabo este trabajo se puede concluir que uno de cada diez mayores de 64 años es frágil, siendo la prevalencia aproximadamente tres veces y medio mayor en mujeres que en hombres. En mayores de 80 años, el porcentaje de fragilidad es casi cuatro veces mayor comparado con el grupo de 80 años o menos. Respecto a la pre fragilidad, el porcentaje aumenta siendo uno de cada cinco las personas que la padecen, siendo la prevalencia nuevamente mayor en mujeres. En el grupo de mayores de 80 años el porcentaje de prefragilidad también aumenta, aunque el incremento es más lento.

Los determinantes sociales de salud influyen de manera significativa en la fragilidad, siendo las condiciones individuales y factores conductuales como el género femenino, limitaciones en las ABVD, AIVD y en la movilidad, no realizar actividades vigorosas, polimedicación, vivir solo, no estar casado, tener más de 80 años, no usar tecnologías como internet, necesitar con mucha frecuencia ayuda sanitaria, entre otras, las más influyentes. Otros factores psicosociales como un índice de calidad y bienestar alto,

salud autopercebida buena, no tener depresión, ni sentir soledad, estar satisfecho con su red social y realizar actividades de ocio, actúan como factor protector frente a la fragilidad. Además, tener una visión, audición y memoria muy buena y no tener dolor también es factor protector contra la fragilidad. Otras variables socioeconómicas, como tener estudios superiores e ingresos más altos, se asocian con menos riesgo de fragilidad, pero en estos casos la asociación no es estadísticamente significativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strehler BL. Time, cells and aging. New York: Academic Press, 1982.
2. Dulcey-Ruiz E. Psicología social del envejecimiento y perspectiva del transcurso de la vida: consideraciones críticas. [Social Psychology of Aging and Lifespan Perspective: Critical Considerations]. Revista colombiana de psicología 2010;19(2).
3. 'Envejecimiento activo: un marco político'. [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2002. Consultado en enero 2023. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentacion/biblioteca/registro.htm?id=50295>
4. Petretto DR, Pili R, Gaviano L, Matos López C, Zuddas C. Envejecimiento activo y de éxito o saludable: una breve historia de modelos conceptuales [Active ageing and success: A brief history of conceptual models]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016 Jul-Aug;51(4):229-41. Spanish.
5. Borrás Blasco C y Viña Ribes J Concepto de envejecimiento. España. Elsevier 2020. España. p. 210.
6. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2015. Consultado en noviembre 2022. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf.
7. Envejecimiento en Europa: una mirada a las personas mayores. Eurostat 2019. [Internet]. Pag 8/8 [Consulta 1 feb 23]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/10166544/KS-02->
8. Envejecimiento y salud. 2021 [Internet]. Organización Mundial de la Salud [Consulta 1 nov 22]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
9. Eurostat. Proportion of population aged 65 and over [Internet]. Consultado 10 febrero 2023. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/tps00028/default/table?lang=en>.
10. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Estructura de la Población. [Internet] Consultado 10 febrero 2023. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1417>.
11. Instituto Nacional de Estadística. Indicadores de Estructura de la Población. [Internet] Consultado 10 febrero 2023. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1418>.
12. Instituto Nacional de estadística. Proyecciones de población 2020-2070. 22 septiembre 2020 [Internet]. Consultado 10 diciembre 2021. Disponible en: <https://www.inw.wa/index.htm>.
13. Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población. Fenómenos demográficos. Tablas de Mortalidad. [Internet] Consultado 25 abril 2023. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177004&idp=1254735573002.
14. Naciones Unidas, Departamento de Asuntos Económicos y Sociales, División de Población Perspectivas de la población mundial: la revisión de 2015, principales conclusiones y cuadros anticipados Documento de trabajo No. ESA/P/WP.241). [Internet]. Nueva York: Naciones Unidas; 2015. Consultado 1 noviembre 2022. Disponible en: https://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf.

15. Oliveira A, Nossa P, Mota-Pinto A. Assessing Functional Capacity and Factors Determining Functional Decline in the Elderly: A Cross-Sectional Study. *Acta Med Port.* 2019 Oct 1;32(10):654-660.
16. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR; ACMEPLUS Project. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing.* 2004 Mar;33(2):110-5.
17. Silberman-Beltramella M, Ayala A, Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ. Social relations and health in older people in Spain using SHARE survey data. *BMC Geriatr.* 2022 Apr 4;22(1):276.
18. Libro verde sobre el envejecimiento. Fomentar la solidaridad y la responsabilidad entre generaciones. Comisión Europea. [Internet]. Bruselas 2021. Consultado 5 noviembre 2022. Disponible en: https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/com_2021_50_f1_green_paper_es.pdf.
19. Morcillo Cebolla V, de Lorenzo-Cáceres Ascanio A, Domínguez Ruiz de León P, Rodríguez Barrientos R, Torijano Castillo MJ. Desigualdades en la salud autopercebida de la población española mayor de 65 años [Health inequalities in self-perceived health among older adults in Spain]. *Gac Sanit.* 2014 Nov-Dec;28(6):511-21. Spanish.
20. Ministerio de Sanidad. Estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS (2014). Internet. Madrid. Consultado enero 2023. Disponible en <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/estrategiaSNS/home.htm>.
21. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022). [Internet]. Madrid. Consultado en noviembre 2022. Disponible https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/EnvejecimientoSaludable_Fragilidad/docs/ActualizacionDoc_FragilidadyCaidas_personamayor.pdf
22. Advantage JA [Internet]. Consultado 10 noviembre 2022. Disponible en: <https://www.kronikguner.org/wp-content/uploads/2018/07/State-of-the-Art-ADVANTAGE-JA-1.pdf>
23. Abades Porcel Mercedes, Rayón Valpuesta Esperanza. El envejecimiento en España: ¿un reto o problema social? *Gerokomos* [Internet]. 2012 dic [Consultado junio 2023]; 23(4): 151-155. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2012000400002&lng=es.
24. Buckinx F, Charles A, Rygaert X, Reginster JY, Adam S, Bruyère O. Own attitude toward aging among nursing home residents: results of the SENIOR cohort. *Aging Clin Exp Res.* 2018 Oct;30(10):1151-1159.
25. Global report on ageism. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Consultado el 30 mayo 2023
26. Marques S, Mariano J, Mendonça J, De Tavernier W, Hess M, Naegle L, Peixeiro F, Martins D. Determinants of Ageism against Older Adults: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 8;17(7):2560.
27. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(8):1487-92.
28. Rodríguez Mañas L. La fragilidad, una perspectiva a lo largo del tiempo. *Rev Esp Salud Pública.* 2021; 95:8 de octubre e202110164.
29. Mohandas A, Reifsnnyder J, Jacobs M, Fox T. Current and future directions in frailty research. *Popul Health Manag.* 2011 Dec;14(6):277-83.
30. Dedeyne L, Deschodt M, Verschueren S, Tournoy J, Gielen E. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2017 May 24;12:873-896.
31. Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Wleklik M, Lisiak M, Gobbens R. Frailty Syndrome: Nursing Interventions. *SAGE Open Nurs.* 2018 Mar 15;4:2377960818759449.
32. Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018 Nov 1;108(5):1026-1033.
33. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Sep;73(9):1165-1172.

34. Rockwood K, Fox RA, Stolee P, Robertson D, Beattie BL. Frailty in elderly people: an evolving concept. *CMAJ*. 1994 Feb 15;150(4):489-95.
35. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95.
36. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.
37. García-García FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, Alfaro A, Larrion JL, Castillo C, Rodríguez-Mañas L. A new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 May;15(5):371.e7-371.e13.
38. European Guide for Management of Frailty at Individual Level Including Recommendations and Roadmap. [Internet]. Advantage. Octubre 2019. Consultado Mayo 2023. Disponible en: <https://ec.europa.eu/research/participants/documents/downloadPublic?documentIds=080166e5c8c87747&appId=PGMS>
39. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999 Jan 16;353(9148):205-6.
40. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing*. 2006 Sep;35(5):526-9.
41. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16(7):601-608.
42. J.M. Guralnik, E.M. Simonsick, L. Ferrucci, R.J. Glynn, L.F. Berkman, D.G. Blazer, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*, 49 (1994), pp. M85-M94.
43. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016 Jun; 31:3-10.
44. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, Lopez Samaniego L, Rodríguez-Mañas L, Bernabei R, Onder G; Joint Action ADVANTAGE WP4 Group. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Apr 23;74(5):659-666.
45. O'Caoimh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso Á, Van der Heyden J, Ranhoff AH, Lamprini-Koula M, Ciutan M, López-Samaniego L, Carcaillon-Bentata L, Kennelly S, Liew A; Work Package 5 of the Joint Action ADVANTAGE. Prevalence of frailty at population level in European ADVANTAGE Joint Action Member States: a systematic review and meta-analysis. *Ann Ist Super Sanita*. 2018 Jul-Sep; 54(3):226-238.
46. Abizanda P, Rodríguez L. Fragilidad en el anciano. Ed: Pedro Abizanda Soler & Leocadio Rodríguez Mañas. Elsevier España, Barcelona 2020. p. 671-688.
47. García-García FJ, Alfaro Acha A. Fragilidad: de la epidemiología a la clínica [Frailty: from the epidemiology to the clinic]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010 Sep-Oct;45(5):250-1. Spanish.
48. Alcalá MV, Puime AO, Santos MT, Barral AG, Montalvo JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad [Prevalence of frailty in an elderly Spanish urban population. Relationship with comorbidity and disability]. *Aten Primaria*. 2010 Oct;42(10):520-7. Spanish.
49. Abizanda Soler P, López-Torres Hidalgo J, Romero Rizo L, López Jiménez M, Sánchez Jurado PM, Atienzar Núñez P, Esquinas Requena JL, García Nogueras I, Hernández Zegarra P, Bardales Mas Y, Campos Rosa R, Martínez Peñalver M, de la Osa Nieto E, Carión González M, Ruiz Gómez A, Aguilar Cantos C, Mañueco Delicado P, Oliver Carbonell JL. Fragilidad y dependencia en Albacete (estudio FRADEA): razonamiento, diseño y metodología [Frailty and dependence in Albacete (FRADEA study): reasoning, design and methodology]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Mar-Apr;46(2):81-8. Spanish.

50. Fernandez-Bolaños M, Otero A, Zunzunegui MV, Beland F, Alarcón T, de Hoyos C, Castell MV. Sex differences in the prevalence of frailty in a population aged 75 and older in Spain. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Dec;56(12):2370-1.
51. Jürschik Giménez P, Escobar Bravo MÁ, Nuin Orrio C, Botigué Satorra T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto [Frailty criteria in the elderly: a pilot study]. *Aten Primaria*. 2011 Apr;43(4):190-6. Spanish.
52. Ferrer A, Formiga F, Sanz H, Monserrate E, Verges D; Grupo Octabaix. Envejecimiento satisfactorio e indicadores de fragilidad en los mayores de la comunidad. Estudio Octabaix [Successful aging and indicators of frailty in the elderly. Octabaix Study]. *Aten Primaria*. 2014 Nov;46(9):475-82. Spanish.
53. Resolución del Parlamento Europeo, de 6 de febrero de 2013, sobre la cooperación de innovación europea sobre el envejecimiento activo y saludable (2012/2258(INI)). Strategic Implementation Plan for the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing. Brussels, European Commission, 2011. Disponible en: [http:// ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/steeringgroup/implementation_plan.pdf](http://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/steeringgroup/implementation_plan.pdf).
54. Morley JE, Vellas B, Van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
55. Recomendaciones para abordaje de la fragilidad en situación de crisis sanitaria generada por la covid-19. [Internet]. Ministerio de Sanidad. 2021 [Consulta 2 mayo 23]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Fragilidad.pdf
56. Lu SC, Mathiason MA, Monsen KA. Frailty and Social and Behavioral Determinants of Health: Algorithm Refinement and Pattern Validation. *J Gerontol Nurs*. 2022 Apr;48(4):41-48.
57. Lee DR, Santo EC, Lo JC, Ritteman Weintraub ML, Patton M, Gordon NP. Understanding functional and social risk characteristics of frail older adults: a cross-sectional survey study. *BMC Fam Pract*. 2018 Oct 19;19(1):170.
58. WHO. Closing the gap in a generation. Health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. WHO. 2008. [Consulta nov 22. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/11.
59. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice). World Health Organization (2010)
60. V. Navarro (Ed.), The political and social contexts of health, Baywood Publishing, Amityville (2004).
61. Tan V, Chen C, Merchant RA. Association of social determinants of health with frailty, cognitive impairment, and self-rated health among older adults. *PLoS One*. 2022 Nov 11;17(11):e0277290.
62. Uccheddu D, Gauthier AH, Steverink N, Emery T. Gender and Socioeconomic Inequalities in Health at Older Ages Across Different European Welfare Clusters: Evidence from SHARE Data, 2004-2015. *Eur Sociol Rev*. 2019 Jun;35(3):346-362.
63. Ruiz Álvarez M, Aginagalde Llorente AH, Del Llano Señarís JE. The social determinants of health in Spain (2010-2021): an exploratory review of the literature [Los determinantes sociales de la salud en España (2010-2021): una revisión exploratoria de la literatura.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2022 May 12;96:e202205041. Spanish.
64. Bacigalupe A, Cabezas A, Bueno MB, Martín U. El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020 [Gender as a determinant of mental health and its medicalization. SESPAS Report 2020]. *Gac Sanit*. 2020;34 Suppl 1:61-67. Spanish.
65. Ding YY, Kuha J, Murphy M. Multidimensional predictors of physical frailty in older people: identifying how and for whom they exert their effects. *Biogerontology*. 2017 Apr;18(2):237-252.
66. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski AA. Comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62A: 738-43.
67. Alcalá MV, Puime AO, Santos MT, Barral AG, Montalvo JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad

- [Prevalence of frailty in an elderly Spanish urban population. Relationship with comorbidity and disability]. *Aten Primaria*. 2010 Oct;42(10):520-7. Spanish.
68. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD, 2018. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA* 320, 2020–2028.
 69. Veronese N, Stubbs B, Noale M, Solmi M, Pilotto A, Vaona A, Demurtas J, Mueller C, Huntley J, Crepaldi G, Maggi S. Polypharmacy Is Associated With Higher Frailty Risk in Older People: An 8-Year Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jul 1;18(7):624-628.
 70. Poli S, Cella A, Puntoni M, Musacchio C, Pomata M, Torriglia D, Vello N, Molinari B, Pandolfini V, Torrigiani C, Pilotto A. Frailty is associated with socioeconomic and lifestyle factors in community-dwelling older subjects. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Aug;29(4):721-728.
 71. Kojima G, Avgerinou C, Iliffe S, Walters K. Adherence to Mediterranean Diet Reduces Incident Frailty Risk: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2018 Apr;66(4):783-788.
 72. Celia A, Veronese N, Poll S, Custureri R, Delrio A, Musacchio C, Mello AM, Tavella E, Velio N, Zigoura E, Pilotto A, 2019. Higher animal-derived dietary protein intake is associated with lower prevalence of frailty. *Intern J Gerontol* 13, 121–124.
 73. Coronado-Vázquez V, Gómez-Salgado J, Cerezo Espinosa de Los Monteros J, Canet Fajas C, Magallón Botaya R. Equidad y autonomía del paciente en las estrategias de atención a personas con enfermedades crónicas en los servicios de salud de España [Equity and patient autonomy in the care strategies for patients with chronic disease of health services in Spain]. *Gac Sanit*. 2019 Nov-Dec;33(6):554-562. Spanish.
 74. Machón M, Mosquera I, Larrañaga I, Martín U, Vergara I; por el Grupo de Determinantes Sociales de la Salud de la Sociedad Española de Epidemiología. Desigualdades socioeconómicas en la salud de la población mayor en España [Socioeconomic inequalities in health among the elderly population in Spain]. *Gac Sanit*. 2020 May-Jun;34(3):276-288. Spanish.
 75. Di Ciaula A, Portincasa P. The environment as a determinant of successful aging or frailty. *Mech Ageing Dev*. 2020 Jun;188:111244.
 76. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid 2015.
 77. Machón M, Mosquera I, Larrañaga I, Martín U, Vergara I; por el Grupo de Determinantes Sociales de la Salud de la Sociedad Española de Epidemiología. Desigualdades socioeconómicas en la salud de la población mayor en España [Socioeconomic inequalities in health among the elderly population in Spain]. *Gac Sanit*. 2020 May-Jun;34(3):276-288. Spanish.
 78. Rodríguez Gómez S, Company-Sancho MC, Teixidó Colet N, Peñacoba Maestre D. Profesionales de enfermería en el abordaje de la fragilidad. Análisis reflexivo sobre la importancia de los cuidados en la atención a la persona mayor frágil [Nurses in the approach to frailty. Reflective analysis on the importance of nursing care in frail elderly.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2021 Oct 20;95:e202110175. Spanish.
 79. España. Orden SAS/3225/2009, de 13 de noviembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de enfermería geriátrica. Boletín Oficial del Estado, 30 noviembre 2009, núm 288, pp 101976-101992.
 80. Encuesta de Salud, envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE) [Internet]. Consultado 5 noviembre 2022. Disponible en: <http://www.share-project.org/home0.html>.
 81. Encuesta de Salud, envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE) [Internet]. Consultado 8 noviembre 2022. Disponible en: <https://www.share.cemfi.es/index.asp?menu=1>.
 82. B. Santos-Eggimann, P. Cuenoud, J. Spagnoli, J. Junod. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64 (2009), pp. 675-681
 83. Romero Ortuño R. El Instrumento de Fragilidad para Atención Primaria de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa (SHARE-FI): resultados de la muestra española [The Frailty

- Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI): results of the Spanish sample]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Sep-Oct;46(5):243-9. Spanish.
84. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 2010 Aug 24;10:57.
 85. Larraga L, Saz P, Dewey ME, Marcos G, Lobo A; ZARADEMP Workgroup. Validation of the Spanish version of the EURO-D scale: an instrument for detecting depression in older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 Dec;21(12):1199-205.
 86. Kim GR, Netuveli G, Blane D, Peasey A, Malyutina S, Simonova G, Kubinova R, Pajak A, Croezen S, Bobak M, Pikhart H. Psychometric properties and confirmatory factor analysis of the CASP-19, a measure of quality of life in early old age: the HAPIEE study. *Aging Ment Health*. 2015 Jul;19(7):595-609.
 87. Alves MKL, Oliveira NGN, Pegorari MS, Tavares DMDS, Rodrigues MCS, Bolina AF. Evidence of association between the use of drugs and community-dwelling older people frailty: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2020 Nov-Dec;138(6):465-474.
 88. Veronese N, Custodero C, Cella A, Demurtas J, Zora S, Maggi S, Barbagallo M, Sabbà C, Ferrucci L, Pilotto A. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2021 Dec;72:101498.
 89. Carneiro JA, Ramos GC, Barbosa AT, Mendonça JM, Costa FM, Caldeira AP. Prevalence and factors associated with frailty in non-institutionalized older adults. *Rev Bras Enferm*. 2016 Jun;69(3):435-42. English, Portuguese.
 90. Carneiro JA, Cardoso RR, Durães MS, Guedes MCA, Santos FL, Costa FMD, Caldeira AP. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Rev Bras Enferm*. 2017 Jul-Aug;70(4):747-752. English, Portuguese.
 91. Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, Regueiro-Folgueira L, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017 May 15;17(1):108.
 92. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Watanabe Y, Ohara Y, Furuya H, Tetsuo T, Akishita M, Iijima K. Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Nov 10;73(12):1661-1667.
 93. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Jul;84(7):1432-1444.
 94. Negm AM, Kennedy CC, Thabane L, Veroniki AA, Adachi JD, Richardson J, Cameron ID, Giangregorio A, Petropoulou M, Alsaad SM, Alzahrani J, Maaz M, Ahmed MM, Kim E, Tehfe H, Dima R, Sabanayagam K, Hewston P, Abu Alrob H, Papaioannou A. Management of Frailty: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2019 Oct;20(10):1190-1198.
 95. Feng Z, Lugtenberg M, Franse C, Fang X, Hu S, Jin C, Raat H. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PLoS One*. 2017 Jun 15;12(6):e0178383.
 96. Kojima G, Taniguchi Y, Aoyama R, Tanabe M. Associations between loneliness and physical frailty in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022 nov; 81:101705.

ESTUDIOS ORIGINALES

Intervenciones para la prevención de la recaída y la recurrencia del trastorno depresivo en niños y adolescentes (revisión)

Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents (review)

Alba Márquez García

Graduada en Enfermería. Posgraduada en Emergencias Extrahospitalarias, Máster en Formación del Profesorado y en Investigación Sociosanitaria. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

FECHA DE RECEPCIÓN: 20/01/2025. FECHA DE ACEPTACIÓN: 21/04/2025. FECHA DE PUBLICACIÓN: 31/07/2025.

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.375>

Cómo citar este artículo: Márquez García, A., Intervenciones para la prevención de la recaída y la recurrencia del trastorno depresivo en niños y adolescentes (revisión). Conocimiento Enfermero 29 (2025): 59-79.

Disponible en: <http://www.conocimientoenfermero.es>

RESUMEN

Introducción. Según la OMS, la depresión es uno de los trastornos mentales más comunes en todo el mundo, afectando a más de 280 millones de personas a nivel mundial y al 20% de los adolescentes aproximadamente. Se ha observado un aumento en la prevalencia de la depresión en la adolescencia tardía, y se estima que el 40% sufre recaídas después del primer episodio de MDD.

Objetivo. Actualizar el metaanálisis realizado por Cox [1], para examinar nuevos ensayos publicados acerca de la eficacia de las intervenciones farmacológicas y psicológicas para reducir la recaída y recurrencia de MDD en niños y adolescentes.

Metodología. Se realizó una búsqueda en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, PsycINFO y CENTRAL. Se incluyeron los ECA que analizaban la eficacia de intervenciones farmacológicas o psicoterapia para la prevención de un episodio de MDD en niños y adolescentes. Los participantes tenían que haber sido diagnosticados de MDD y ser menores de 25 años.

Resultados. Tres ensayos fueron incluidos en el metaanálisis. Dos compararon el efecto de la medicación antidepresiva versus combinación de medicación antidepresiva y psicoterapia, evidenciando una mayor efectividad del tratamiento combinado. Uno confrontó la medicación antidepresiva versus placebo, demostrando una mayor eficacia del tratamiento farmacológico.

Discusión. La depresión adolescente es un problema de salud mental importante a nivel mundial. Se objetiva la necesidad de realizar ensayos más rigurosos, buscando coherencia en los resultados obtenidos, para ayudar a instaurar el mejor tratamiento antidepresivo en función de las características de cada adolescente.

Palabras clave: adolescente; depresión; niño; prevención; recurrencia.

ABSTRACT

Introduction. According to the WHO, depression is one of the most common mental disorders worldwide, affecting over 280 million people globally and approximately 20% of adolescents. An increase in the prevalence of depression in late adolescence has been observed, with an estimated 40% experiencing relapses after the first episode of MDD.

Objective. Updated meta-analysis based on the study conducted by Cox [1], to examine new trials published regarding the effectiveness of pharmacological and psychological interventions in reducing relapse and recurrence of MDD in children and adolescents.

Methodology. A search was conducted in the databases of MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, and CENTRAL. We included RCTs examining the effectiveness of pharmacological interventions or psychotherapy for the prevention of an episode of MDD in children and adolescents. Participants had to have been diagnosed with MDD and be under 25 years of age.

Results. Three trials were included in the meta-analysis. Two compared the effect of antidepressant medication versus a combination of antidepressant medication and psychotherapy, demonstrating greater effectiveness of the combined treatment. One compared antidepressant medication versus placebo, showing greater efficacy of pharmacological treatment.

Discussion. Teenage depression is a significant mental health issue globally. There is an observed need for conducting more rigorous trials, aiming for consistency in the results obtained, to help establish the best antidepressant treatment based on the characteristics of each teenager.

Keywords: adolescent; depression; child; prevention; recurrence.

ABREVIATURAS

AABFT: Terapia Familiar Basada en el Apego

AO: Sólo Evaluación

BDI-I: Escala de Depresión de Beck

CBP: Psicoterapia Cognitiva Conductual

CCT: Terapia Centrada en el Niño

CDRS-R: Escala de Depresión para Niños Revisada

CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

CGAS: Escala de Evaluación Global para Menores

CGI-I: Escala de impresión Clínica Global

C-SSRS: Escala de Clasificación de la Gravedad del Suicidio de Columbia

DD: Distimia

DFD: Días Libres de Depresión

DSR: Escala de Días Libres de Depresión

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

EEUU: Estados Unidos

FB-IPT: Psicoterapia Interpersonal Basada en la Familia

FFT-CD: Psicoterapia Centrada en la Familia

GRID-HAMD: Escala de Clasificación de Depresión de Hamilton

HTA: Hipertensión Arterial

ICBT: Terapia Cognitiva Conductual Basada en Internet

IMAO: Inhibidores de la Monoaminoxidasa

IPDT: Terapia Psicodinámica Basada en Internet

K-SADS: Escala para la Evaluación de la Depresión y la Esquizofrenia en Niños

K-SADS-P/L: Escala para la Evaluación de la Depresión y la Esquizofrenia en Niños (Versión Actual y de por Vida)

MDD: Diagnóstico de Depresión Mayor

MFQ-C/P: Cuestionario sobre el Estado de Ánimo y los Sentimientos

MYM: Domina tu Estado de Ánimo

PI: Psicoterapia Individual

RADS: Escala de Depresión de Reynolds

RFCBT: Terapia Cognitiva Conductual Basada en la Rumia

RRS: Escala de Respuestas Rumiativas

SCID-I/P: Entrevista clínica semiestructurada basada en el eje I del DSM-V

SIQ-Jr: Cuestionario Ideación Suicida

SOFTAD: Substance use Outcomes Following Treatment for Adolescent Depression

TADS: Treatment for Adolescents with Depression Study

TAU: Tratamiento Habitual

TCC: Terapia Cognitivo Conductual

TEA: Trastorno del Espectro Autista

TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático

TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo

TORDIA: Treatment of SSRI-Resistant Depression in Adolescents

UC: Terapia Habitual

1. Introducción

Los trastornos depresivos son un problema de salud mental que afectan a personas de todas las edades y de todas las regiones del mundo. Dentro de estos, se encuentra el Trastorno Depresivo Mayor (MDD, por sus siglas en inglés), que engloba una serie de síntomas con presencia diaria, como “un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades, pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, pensamientos de muerte recurrentes o comportamientos relacionados con el suicidio” [2]. Por otro lado, también se engloba dentro de los trastornos depresivos la distimia (DD, por sus siglas en inglés), similar al MDD, pero con síntomas que no están presentes todos los días, sino que aparecen más días de los que están ausentes [2]. A nivel global, los trastornos depresivos representan una carga significativa para la salud pública y la calidad de vida de las personas [3].

Según la OMS, la depresión es uno de los trastornos mentales más comunes en todo el mundo. Se estima que más de 280 millones de personas padecen depresión en la actualidad, lo que representa aproximadamente el 3.8% de la población global. Además, la MDD y DD son etiologías conocidas de otros problemas de salud mental, como el suicidio. Los últimos datos apuntan a que, anualmente, se suicidan alrededor de 700.000 personas, y es la cuarta causa de muerte en el grupo de 15 a 29 años [4,5]. Esta ci-

fra tan alarmante refleja la magnitud del problema y su impacto en la salud y el bienestar de las personas.

La MDD es una afección multifactorial, y su origen puede variar de una persona a otra. Factores como la predisposición genética, desequilibrios químicos en el cerebro, experiencias traumáticas, estrés crónico, enfermedades médicas y factores socioeconómicos pueden contribuir al desarrollo de la depresión [6]. Además, los cambios en el estilo de vida y los desafíos relacionados con la pandemia de COVID-19 han agravado la carga de la depresión en todo el mundo [7].

La MDD no solo afecta la salud mental de las personas, sino que también genera una carga económica sustancial en términos de costos de atención médica, disminución de la productividad laboral y aumento de la mortalidad por suicidio. Además, la MDD puede tener efectos negativos en las relaciones personales, familiares y sociales, lo que subraya la importancia de su abordaje integral [8,9].

Actualmente, las estrategias en salud mental mundiales continúan enfocadas al tratamiento farmacológico y al ingreso de las personas que sufren estos problemas en centros psiquiátricos, es decir, continúan ancladas en el modelo médico psiquiátrico, en el que se realiza un diagnóstico diferencial de la enfermedad con un enfoque orgánico o biológico de la misma [8,10]. Esto se ve confirmado en los datos aportados por la OMS en el Informe Mundial de Salud Mental [8], en el que hace hincapié en que, en los países de ingresos medianos, más del 70% del gasto invertido en salud mental, va destinado a los hospitales psiquiátricos, mientras que la mitad de la población mundial tiene un ratio psiquiatra-habitante de 1:200.000, lo que imposi-

bilita a la sociedad avanzar hasta un modelo psiquiátrico más holístico, que tenga en cuenta al paciente como un ser biopsicosocial.

1.1. Depresión adolescente

La MDD en adolescentes es una afección ampliamente reconocida que afecta a millones de jóvenes en todo el mundo. Según la OMS, se estima que la depresión es la principal causa de discapacidad entre los adolescentes, y se calcula que el 1,1% de los adolescentes de 10 a 14 años y el 2,8% de los de 15 a 19 años experimentan síntomas significativos de depresión. La depresión en la adolescencia puede tener consecuencias graves, como el aumento del riesgo de suicidio, el deterioro académico y la disfunción social [4]. Los síntomas evaluados para diagnosticar este problema de salud mental son similares a los adultos, aunque incluye la aparición de irritabilidad en el apartado del estado de ánimo deprimido, y la no consecución del peso deseado en el apartado de la pérdida/ganancia de peso [2].

La evolución de los tratamientos farmacológicos para la MDD adolescente ha reflejado en gran medida el desarrollo de los tratamientos para la depresión en adultos. Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) se utilizaron en el pasado, pero debido a sus efectos secundarios y restricciones en el uso, se volvieron menos comunes en la población adolescente. En la actualidad, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la fluoxetina, sertralina y escitalopram son el tratamiento farmacológico más común para adolescentes con esta patología. Estos medicamentos han demostrado ser eficaces y tienen menos efectos secundarios graves en comparación con sus predecesores [11].

Por otro lado, la psicoterapia desempeña un papel crucial en el tratamiento de la MDD adolescente. El enfoque terapéutico más ampliamente utilizado y estudiado es la Terapia Cognitivo Conductual (TCC). Esta psicoterapia se centra en identificar y cambiar patrones de pensamiento negativos y comportamientos da-

ñinos. La TCC ha demostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas de la MDD en adolescentes [12].

1.2. Descripción de la condición

Según la OMS, se estima que la MDD afecta a aproximadamente el 20% de los adolescentes en todo el mundo en algún momento de sus vidas [4]. Las tasas de MDD suelen ser más altas en las adolescentes mujeres en comparación con los adolescentes varones. Esto puede deberse a factores biológicos, sociales y culturales que influyen en la expresión de los síntomas depresivos [13].

Los trastornos depresivos pueden comenzar en cualquier momento durante la adolescencia, que generalmente abarca desde los 10 hasta los 19 años. Sin embargo, la edad de inicio puede variar ampliamente. Algunos adolescentes pueden experimentar síntomas depresivos desde una edad temprana, mientras que otros pueden desarrollar depresión más tarde en la adolescencia [14,15]. Algunos estudios han encontrado un aumento en la prevalencia de la depresión en la adolescencia tardía, generalmente en torno a los 16 a 18 años [15,16]. Esto puede estar relacionado con los desafíos de transición a la edad adulta, como las presiones académicas y sociales.

La edad de inicio de la MDD en la adolescencia puede estar influenciada por varios factores, como antecedentes familiares de depresión, exposición a eventos traumáticos, factores genéticos y factores socioeconómicos. La presencia de factores de riesgo puede aumentar la probabilidad de que un adolescente desarrolle MDD a una edad más temprana [17].

La recurrencia de la MDD en adolescentes es un aspecto significativo de esta afección. Aunque algunos adolescentes pueden experimentar un episodio de MDD y recuperarse por completo, otros enfrentan recaídas. Los estudios han demostrado que los adolescentes que han experimentado un episodio de MDD tienen un mayor riesgo de enfrentar episodios recurrentes en el futuro [18]. La tasa de recurrencia puede variar, pero se estima que alrededor del 40% de

los adolescentes experimentan una recurrencia dentro de los dos años posteriores a un episodio inicial [19]. Varios factores pueden aumentar el riesgo de recurrencia en adolescentes, como antecedentes familiares de depresión, la gravedad del episodio inicial y la falta de tratamiento adecuado [19,20]. La recurrencia de la MDD en adolescentes es una preocupación adicional, y se necesita una atención específica en el seguimiento y la prevención de recaídas. La promoción de la salud mental, la educación sobre la MDD y el acceso a tratamientos efectivos son pasos cruciales para abordar este desafío en la salud de los adolescentes.

Para este análisis, cuyo objetivo principal es hacer una revisión de las intervenciones para la prevención de la recaída y recurrencia de un MDD en niños y adolescentes, y en concordancia con la revisión sistemática original, se tendrá en cuenta la terminología empleada por Cox (1), estableciendo la definición de un futuro episodio depresivo como recaída-recurrencia.

Los adolescentes que han experimentado dos o más episodios de MDD tienen un mayor riesgo de recaída en comparación con aquellos que han tenido un solo episodio. La recurrencia de la depresión en este grupo puede ser más frecuente y persistente, como demuestra el estudio de Solomon [21], que estima que el riesgo de recurrencia de la depresión se incrementa un 16% con cada episodio sucesivo.

La efectividad de la prevención de recaídas y el tratamiento continuo son aspectos críticos para reducir las tasas de recaída en adolescentes con un historial de múltiples episodios de depresión [22]. Esto puede incluir terapias de mantenimiento, medicamentos antidepresivos y la promoción de estrategias de afrontamiento saludables [23].

2. Objetivos

El objetivo de esta revisión fue actualizar la revisión sistemática realizada por Cox [1], para examinar nuevos ensayos publicados acerca de la eficacia de las intervenciones farmacológicas y psicológicas para reducir la recaída y recurrencia de MDD en niños y adolescentes.

En este análisis, al igual que en el original, se han incluido sólo participantes menores de 25 años, ya que el primer episodio de depresión suele aparecer antes de esta edad [15].

3. Metodología

Los criterios para considerar los estudios para esta revisión están desarrollados y especificados en la revisión sistemática publicada por Cox [1].

3.1. Diseño de estudio

Se han incluido dos tipos de diseño en la búsqueda de estudios. Por un lado, los sujetos que habían experimentado un episodio de MDD durante la fase aguda del tratamiento son seleccionados para participar en un ensayo clínico, y posteriormente asignados de manera aleatoria a una intervención destinada a prevenir la recaída o la recurrencia en una fase denominada mantenimiento o continuación, según el autor del ensayo [1]. Por otro lado, los participantes que han sido tratados durante la fase aguda de un episodio depresivo y que, sin reasignación al azar, tienen la opción de recibir intervenciones controladas a largo plazo o entrar en una fase en la que son libres de buscar cualquier tipo de intervención, incluso la opción de no recibir ninguna intervención. Durante esta etapa, se realiza un seguimiento a largo plazo en lo que se denomina observación naturalista, y se recopilan datos sobre recaídas y recurrencias en ambos grupos [1].

En el primer tipo de diseño, las fases de mantenimiento y continuación varían según el autor del ensayo, al igual que los criterios que necesitan los participantes para considerarse respondedores al tratamiento y poder ser aleatorizados. Por este motivo, se han tenido en cuenta las características informadas por cada uno de los autores.

El segundo tipo de ensayos no está incluido en el metaanálisis, aunque debido a la escasez de estudios obtenidos en la revisión sistemática, se han tenido en cuenta en los resultados para tener mayor cantidad de datos disponibles.

3.1.1. Participantes

Todos los participantes han sido niños y adolescentes de hasta 25 años de edad que han respondido o remitido de un episodio de MDD o DD.

El diagnóstico de MDD o DD debe ser realizado por un médico utilizando un método diagnóstico validado, como el manual DSM-V o el ICD-10.

Los criterios por los cuales se considera que un participante ha respondido o remitido de un episodio de MDD o DD varían entre los autores. Generalmente, “los criterios de respuesta o remisión deben haberse basado en una entrevista clínica que confirme la ausencia de síntomas depresivos durante un período de tiempo específico o en una puntuación por debajo de un punto de corte específico en una herramienta de evaluación validada y estandarizada” [1].

Esta revisión, al igual que la original, permitió que los participantes tuviesen comorbilidades con otros con otras patologías, a excepción del trastorno bipolar, la psicosis, una lesión cerebral orgánica, una afección médica grave o un coeficiente intelectual inferior a 70 [1].

3.1.2. Tipos de intervenciones

Al igual que en la revisión sistemática de Cox [1], se incluyó cualquier tipo de terapia farmacológica y de psicoterapia.

Se compararon los siguientes brazos de intervención: medicación vs placebo, medicación vs combinación de medicación con psicoterapia, medicación vs psicoterapia vs combinación de ambas vs placebo, psicoterapia vs psicoterapia, y psicoterapia vs tratamiento habitual.

3.1.3. Tipos de medidas de resultado

- **Resultados primarios**

Como resultado primario se incluyó únicamente la prevención de un segundo episodio de MDD, definido como los participantes que cumplieron los criterios de recaída según los hubiesen especificado los autores de los ensayos [1].

- **Resultados secundarios**

Los resultados secundarios incluyen el tiempo hasta la recaída, el funcionamiento en los ámbitos social, académico y calidad de vida, medido mediante la escala C-GAS u otra escala estandarizada y validada; los síntomas depresivos, medidos también en cualquier escala estandarizada y validada como la BDI, CDRS-R o HAM-D; el número de abandonos y los motivos de estos, la aparición de morbilidad secundaria, y las conductas relacionadas con el suicidio, tanto ideación como intento [1].

3.2. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

No se pudo realizar la búsqueda en la web del grupo CCDAN, ya que se encuentra inactiva actualmente. Sin embargo, sí que se mantuvieron las búsquedas en las otras bases de datos utilizadas en el estudio de Cox [1]: MEDLINE, EMBASE, psycINFO y CENTRAL. Esta búsqueda se realizó hasta mayo de 2023. La estrategia de búsqueda se puede consultar en Cox [1].

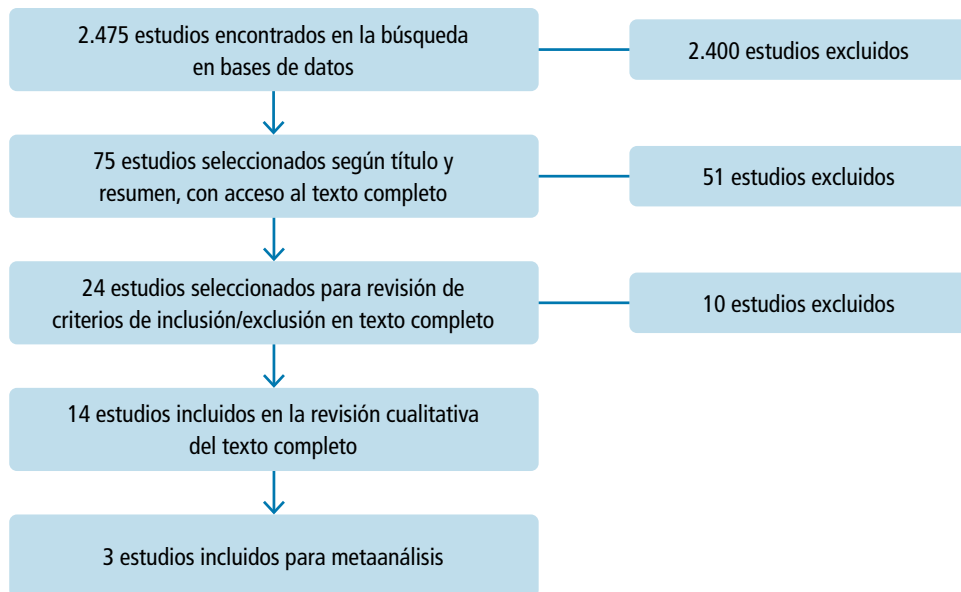
3.3. Recogida y análisis de datos

Toda la revisión se realizó de manera autónoma por la autora del estudio. A partir de la búsqueda inicial en las bases de datos, se revisaron los títulos y resúmenes de los ensayos encontrados. Después de esto, se examinó el texto completo de todos los estudios considerados de cierta relevancia para incluir en la revisión.

Por último, se seleccionaron los ensayos que podían ser incluidos en el metaanálisis.

3.3.1. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó según el “Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones” [24]. Este manual también se utilizó para la evaluación del riesgo de sesgo en la revisión sistemática original de Cox [1].

FIGURA 1. Diagrama de flujo de los resultados obtenidos.

4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda realizada hasta junio de 2023 arrojó 2.475 resultados, de los cuales 2.400 se excluyeron según título y resumen. De los 75 estudios seleccionados, 51 fueron excluidos al analizar el texto completo por no cumplir los criterios de inclusión establecidos en el apartado metodología (figura 1).

Se analizaron los 24 estudios restantes y, de estos, 14 artículos fueron elegibles para su inclusión en la revisión cualitativa (figura 1).

Once ensayos se realizaron en EEUU, uno en Noruega [25], uno en Suecia [26] y uno en Países Bajos [27].

Tan sólo tres estudios, Emslie [28] y Kenard [29,30], aportaron datos suficientes en sus resultados para la inclusión en el análisis.

4.2. Estudios incluidos

4.2.1. Diseño

Todos los ensayos fueron ECA, y se incluyeron dentro de los diseños descritos en el apartado metodología de esta revisión.

En el primer tipo de diseño aceptado se incluyeron 4 estudios. En éstos, los participantes que responden o remiten de un episodio de MDD o DD durante la fase aguda, pasan a una fase de continuación o mantenimiento. Durante esta segunda fase, los sujetos son reasignados al azar para recibir una intervención para prevenir la recaída/recurrencia [28-31].

El segundo tipo de diseño estuvo compuesto por 10 estudios. En estos ensayos los sujetos reciben un tratamiento agudo para un episodio de MDD o DD, y luego pasaron a una fase de seguimiento naturalista a medio/largo plazo, o a una fase de continuación/mantenimiento, o a ambas, con evaluaciones de recaída/recurrencia durante el seguimiento. Por tanto, el paso de los participantes a la segunda fase del ensayo no dependió de la respuesta/remisión del episodio depresivo durante la fase aguda [25-27,32-38].

- **Prevención de la recaída/recurrencia después de la respuesta o remisión durante el tratamiento en fase aguda**

Cuatro estudios incluían en su diseño fases de continuación o mantenimiento, o ambas, con el objetivo de prevenir la recurrencia después de la respuesta inicial. Estos estudios incluyeron sólo a los participantes que

habían mostrado mejoría o remisión tras la fase inicial del tratamiento agudo [28-31].

Todos estos ensayos reasignaron al azar a los participantes al pasar a la fase de continuación o mantenimiento. En dos ensayos, el tratamiento de la fase aguda duró 6 semanas [28,29], tras lo cual los participantes ingresaron en una fase de mantenimiento de 6 meses, y fueron reasignados al azar a uno de los dos brazos de tratamiento. En otro de los ensayos, la fase aguda duró 12 semanas [30], seguida de una fase de mantenimiento de 6 meses en la que se aleatorizó la asignación de los sujetos a uno de los dos brazos de tratamiento. En el último ensayo no se especifica la duración de la fase aguda de tratamiento, ya que se trata de un estudio post-hoc, aunque sí se detalla la fase de mantenimiento de 12 semanas, con aleatorización de los participantes respondedores al tratamiento agudo [31]. De estos cuatro ensayos sólo uno añadió una fase de seguimiento naturalista posterior que duró 78 semanas [28].

Durante la fase aguda del tratamiento, tres ensayos trataron a los participantes con fluoxetina [28-30] y uno con selegilina [31]. Sólo los sujetos que respondieron parcial o totalmente al tratamiento durante esta fase aguda entraron en la fase de prevención de recaídas, descrita como “el periodo de mantenimiento después del cual los participantes han sido reasignados al azar a un brazo de tratamiento” [1].

Durante la fase de prevención de recaídas, dos ensayos compararon la medicación con una combinación de medicación y psicoterapia [28,29] y otros dos compararon la medicación con placebo [30,31]. Tres ensayos incluyeron ISRS, concretamente administraron fluoxetina [28-30], y uno IMAO, mediante parches de selegilina [31]. En los ensayos que contenían fluoxetina, la dosis de medicación varió entre los 10 y 40 mg/día, según la respuesta de cada sujeto al tratamiento en la fase aguda o en la fase de mantenimiento del tratamiento, y fueron administradas durante las visitas de seguimiento y evaluación al psiquiatra infantil.

El ensayo que administró los parches de

selegilina no realizó un seguimiento activo de estos sujetos, sino que se centró en describir el seguimiento a los participantes con placebo como brazo de tratamiento [31].

Los estudios que incluyeron una combinación de medicación y psicoterapia basaron esta última en la TCC [28,29]. Los sujetos recibieron entre 8 y 11 sesiones durante la fase de prevención de recaídas. En ambos casos, los terapeutas que impartían estas psicoterapias eran psicólogos expertos formados específicamente para esta materia [28,29].

Los tamaños de la muestra en la fase aguda del tratamiento variaron de 144 [28] a 200 participantes [29], sin tener en cuenta que no se encuentra disponible el número de participantes en la fase aguda del ensayo de Nakonezny [31]. En la fase de prevención de recaídas, este número osciló entre 102 [30] y 156 participantes [31]. Tres estudios incluyeron tanto niños como adolescentes entre 7 y 18 años [28-30], y uno incluyó sólo adolescentes de entre 12 y 17 años [31].

• Tratamiento agudo con seguimiento a medio/largo plazo de recaída-recurrencia

Diez ensayos incluyeron el tratamiento agudo de la depresión con un seguimiento a medio/largo plazo de la recaída/recurrencia o una fase de continuación o mantenimiento, o ambas.

Dentro de este diseño, cinco estudios realizaron un seguimiento naturalista de la recaída en los participantes que habían experimentado mejoría durante el tratamiento inicial, y no volvieron a reasignar al azar a los participantes a un tratamiento en la fase de prevención de recaídas [27,32,36-38].

El ensayo de Bessette [32] incluyó una fase aguda de 8 semanas en la que los participantes se asignaron al grupo tratamiento con psicoterapia o al grupo de sólo evaluación. Durante el periodo de seguimiento de dos años, no se especifica si los participantes de ambos grupos recibieron alguna terapia de prevención de recaídas. Los datos de las evaluaciones trimestrales durante la fase de seguimiento estuvieron comparados según grupo de tratamiento, y mostraron el nú-

mero de participantes que habían recaído o que habían experimentado síntomas depresivos a lo largo dicha fase.

Otros dos estudios describieron el seguimiento naturalista a largo plazo de dos ensayos publicados con anterioridad, como son el estudio TADS [36] y el estudio TORDIA [38]. En el ensayo SOFTAD [36], la fase de seguimiento se alargó hasta los 42 meses. Los participantes fueron reclutados del estudio TADS, aunque no fueron reasignados al azar a un brazo de tratamiento, sino que ellos mismos indicaron si estaban recibiendo medicación antidepresiva o psicoterapia, sin tener que coincidir con el tratamiento recibido durante el ensayo original. Las evaluaciones durante la fase de seguimiento fueron semestrales, y describieron el número de sujetos que se habían recuperado y que habían recaído, clasificados según la tasa de recuperación parcial o completa durante el ensayo TADS. Por otro lado, en el estudio de Vitiello [38], la fase de seguimiento tuvo una duración de 72 semanas tras finalizar el ensayo TORDIA. Durante esta fase, la mayor parte de los participantes continuaron en tratamiento con medicación antidepresiva, con tendencia a permanecer con la medicación asignada de forma aleatoria durante el estudio original. Aproximadamente la mitad de la muestra afirmó estar recibiendo psicoterapia, aunque las terapias informadas fueron heterogéneas. Sólo se efectuaron dos evaluaciones durante la fase de seguimiento, una en la semana 48 y otra en la semana 72, si bien la tasa de remisión no se comparó en función de los brazos de tratamiento asignados durante TORDIA, si lo hizo la tasa de recaída.

El ensayo de Tompson [37] se compuso de una fase aguda de 16 semanas en las que se asignó al azar a los participantes al grupo tratamiento con psicoterapia familiar o al grupo PI. La fase de seguimiento tuvo una duración de 52 semanas, y no se especifica si, durante la misma, los participantes continuaron recibiendo alguna terapia antidepresiva. Se realizaron dos evaluaciones, una en la semana 32 y otra en la 52, y en ambas se describen los resultados en función del grupo de trata-

miento asignado en la fase aguda. Cabe destacar que, en el ensayo, sólo se describe la intervención de psicoterapia familiar, mientras que la terapia PI queda superficialmente mencionada, y se presupone heterogénea.

En el ensayo Zanden [27] se administró psicoterapia en la fase aguda a un grupo de participantes aleatorizados para recibir esta intervención o sólo participar al grupo control. La fase aguda tuvo una duración de 6 semanas, seguida de una fase de seguimiento de 24 semanas. Durante esta fase, no se detalla si los participantes han continuado recibiendo psicoterapia. Las evaluaciones se realizaron en la semana 12 y 24, comparando los dos brazos de tratamiento según los resultados obtenidos en función de la intervención asignada.

En este diseño, otros dos estudios trataron a los participantes durante una fase aguda, seguida de una fase de continuación en la que se adaptó el tratamiento inicial [33,35]. En ambos ensayos, los participantes fueron aleatorizados para recibir 8 sesiones semanales de psicoterapia o continuar con su tratamiento habitual. Los participantes asignados al grupo de psicoterapia entraron posteriormente a una fase de prevención de recaídas en la que recibieron otras 6 sesiones mensuales. A ambos grupos de participantes se les permitió buscar tratamiento externo. En cuanto a la fase de seguimiento posterior, Brent [33] propuso un periodo de 75 meses, con evaluaciones en el mes 21, 33, y 75; mientras que el periodo de seguimiento de Garber [35] tuvo una duración de 33 meses, con evaluaciones en el mes 9 y 33.

Por último, este diseño también abarca tres estudios que trataron a los participantes durante una fase aguda, y posteriormente al tratamiento, realizaron una evaluación comparativa de los dos brazos de tratamiento analizados [25,26,34]. Dos de ellos aleatorizaron a los participantes a dos grupos diferentes de psicoterapia [26,34], mientras que el otro comparó la psicoterapia contra el tratamiento habitual recibido por los sujetos [25]. La duración de la fase aguda osciló entre las 10 semanas [26] y las 16 semanas [25]. Los tres ensayos realizaron una evaluación final

al término de la fase aguda, comparando los brazos de tratamiento en función de la tasa de remisión y recaída, especificada en términos de aparición de síntomas depresivos.

Los diez ensayos emplearon psicoterapia. Ocho ensayos utilizaron TCC o alguna de sus variantes [26,27,32-36,38]. Tanto en el ensayo SOFTAD [36] como en el ensayo TORDIA [38], la TCC se ofreció como brazo de tratamiento en la fase aguda, pudiendo seguir con el tratamiento de forma opcional durante la fase de seguimiento incluida en este análisis. Dos estudios [26,34], también la describieron sólo en la fase aguda, ya que no existió fase de continuación tras esta fase inicial. Dos estudios emplearon la TCC tanto en la fase aguda como en la fase de continuación [33,35]. En ambos ensayos se impartieron 8 sesiones semanales de TCC durante la fase aguda, seguidas de 6 sesiones mensuales durante la fase de continuación. Por último, dos ensayos emplearon la TCC durante la fase aguda, durante 6-8 sesiones semanales, pero no indicaron si los participantes pudieron seguir beneficiándose de esta terapia en las fases consecutivas [27,32]. Las sesiones de TCC administradas en estos ensayos enfatizaron en la activación conductual, la reestructuración cognitiva y la resolución de problemas. Tres ensayos emplearon psicoterapia basada en la familia [25,34,37]. Dos estudios emplearon psicoterapia familiar únicamente en la fase aguda, ya que no existe fase posterior [25,34]. Otro ensayo administró la psicoterapia familiar durante la fase aguda, y no se especifica si durante la fase de seguimiento de este, los participantes asistieron a más sesiones de tratamiento [37]. El número de sesiones semanales impartidas en estos estudios oscilaron entre las 14 [34] y las 16 [25,37]. Un ensayo administró una psicoterapia dinámica basada en internet [26]. Durante esta terapia, los participantes "logran una mayor comprensión de la dinámica emocional de la depresión y adquieren competencias para disminuir la evitación emocional" [26]. Los sujetos recibieron un total de 10 sesiones semanales durante la fase aguda, antes de realizar la evaluación final del ensayo.

Tres ensayos indicaron que los terapeutas que impartieron la psicoterapia fueron capacitados mediante cursos específicos y supervisados semanalmente por terapeutas expertos en la materia a través del visionado de las sesiones grabadas en video o de las transcripciones de las estas [25,26,37]. En cuatro ensayos la psicoterapia fue administrada por terapeutas con experiencia en psicología clínica, con alto nivel de maestría y supervisados por médicos doctorados [27,33-35]. Por último, tres ensayos no detallan quién administró la intervención [32,36,38], aunque uno sí que especifica que las personas encargadas de evaluar tienen una capacitación adquirida en la materia [36], y otro que los evaluadores son independientes [38].

Dos ensayos incluyeron medicación en sus fases agudas, aunque los estudios incluidos en esta revisión corresponden al seguimiento naturalista de los mismos [36,38]. En la fase aguda del ensayo SOFTAD [36], denominado ensayo TADS, se empleó fluoxetina en dosis que oscilan entre los 10 y los 60 mg/día en función de la respuesta del sujeto. Durante la fase aguda del ensayo de Vitiello [38], correspondiente al estudio TORDIA, se administró venlafaxina o un ISRS (paroxetina o citalopram), con unas dosis entre 150 y 225 mg/día y 10 y 40 mg/día respectivamente, según el grado de respuesta de los participantes.

Los tamaños de la muestra en la fase aguda de estos ensayos oscilaron entre los 33 [32] y los 439 participantes [36]. Para los ensayos que incluyeron un seguimiento a medio/largo plazo, el número de participantes al inicio de esta fase estuvo entre los 23 [32] y los 282 participantes [35]. Dos ensayos incluyeron niños y adolescentes [34,37], siete ensayos incluyeron sólo adolescentes [25,26,32,33,35,36,38], y un ensayo incluyó adolescentes y adultos jóvenes [27].

4.2.2. Resultados

"Los ensayos definieron la prevención de un segundo o próximo episodio de depresión mediante el uso de herramientas de evaluación es-

tandarizadas y juicios clínicos” [1]. Dos ensayos definieron el criterio de recaída como una puntuación en la escala DSR mayor de 4 durante al menos dos semanas [33,35].

Dos ensayos midieron el estado de recaída de forma estandarizada mediante la escala K-SADS-P/L [32,36]. El número de síntomas depresivos a partir del cual se consideró recaída varió entre 3 [32] y 5 [36]. Esto difiere del criterio planteado en el ensayo TADS, perteneciente a su fase aguda y de continuación, en el que no existían criterios de recaída, sino que se consideraban aquellos participantes que no habían mantenido el estado de respuesta, definido como “una puntuación de 1 o 2 en el ítem de mejora de la escala CGI” [39].

Tres ensayos establecieron el criterio de recaída mediante la escala como una puntuación mayor de 40 durante al menos dos semanas o menor de 40 pero con un deterioro clínico significativo en la escala CDRS-R [28-30]. Emslie [28] utilizó este criterio para su fase de continuación, mientras que durante la fase de seguimiento se utilizó la escala A-LIFE, necesitando una puntuación mayor de 4 durante al menos dos semanas, con clara evidencia de empeoramiento de los síntomas depresivos, para considerar que el sujeto estaba recayendo. En esta misma línea se establece el ensayo de Vitiello [38], que también emplea la escala A-LIFE, exigiendo una puntuación de 3 o 4 para confirmar la recaída.

El ensayo de Nakonezny [31] usó la escala CGI-I para establecer la recaída siempre que los participantes tuviesen una puntuación de 1 o 2.

Waraan [25] midió formalmente la recaída mediante la escala BDI-II, y la consideró activa cuando la puntuación obtenida por el sujeto en esta era mayor de 17.

Cuatro ensayos no especificaron los criterios de recaída [26,27,34,37], aunque sí que describieron los criterios de remisión/respuesta, sin declarar explícitamente si la recaída se basa en esos datos. En cuanto a los criterios de remisión, dos ensayos la midieron según la escala CDRS-R [34,37], uno la escala QIDS-A17-SR [26], y otro la escala CES-D [27].

Seis ensayos informaron del tiempo medio en el que los participantes recayeron [28,29,32,33, 37,38], y uno lo describió con tasas acumulati-

vas expresadas en meses [36]. Garber [35] detalló la probabilidad de recaída en la semana 141 del ensayo.

Los resultados de funcionamiento de los participantes se informaron en cinco ensayos, cuatro de los cuales emplearon la escala C-GAS [33,35,36,38] y uno la escala CGI [29].

Los catorce ensayos incluyeron síntomas depresivos calificados por un médico mediante escalas estandarizadas. Nueve estudios emplearon la escala CDRS-R [28-34,36,38], tres usaron la escala CGI-I [28,29,31], dos utilizaron la escala K-SADS-P/L [32,36] y otros dos emplearon la escala CES-D [27,33]. Por su parte, Waraan [25] utilizó las escalas BDI y GRID-HAMD, Dietz [34] la escala MFQ-C/P, Garber [35] la escala A-LIFE, y Mercher [26] las escalas ERS-Q27, QIDS-A17-SR y SCS-SF. Un ensayo empleó la escala SIQ-Jr para evaluar los síntomas depresivos, si bien esta escala de medición está destinada a objetivar el riesgo de suicidio [38]. Un solo ensayo incluyó síntomas depresivos en una escala autoevaluada por los participantes [36].

Las medidas de ideación o intento de suicidio fueron resultados medidos en cuatro estudios [26,29,32,38], dos de los cuales mediante la escala C-SSRS [26,29], uno con la escala SIQ-Jr [38] y otro con la escala RADS [32]. En cuatro ensayos, la ideación y el intento suicida se han incluido no como resultado, si no como predictores de recaída utilizando la escala SIQ-Jr [25,36], análisis de supervivencia [37], o como comorbilidad de base [28]. Además, un ensayo ha incluido este factor como resultado y como evento adverso [32], y otro sólo como evento adverso [29].

4.3. Estudios excluidos

Se excluyeron diez estudios de la revisión. Cinco ensayos incluían sujetos con comorbilidades basales incluidas en los criterios de exclusión, como el trastorno bipolar [40-43] y la psicosis [44]; tres eran previos a 2011 y ya habían sido analizados en la revisión original [45-47], uno no se especificaba como un estudio de prevención de recaídas [48] y otro ensayo contenía datos incompletos [49].

4.4. Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

4.4.1. Asignación

La mayoría de los ensayos no especificaron el método de generación de secuencias aleatorias para asignar a los participantes a un grupo de tratamiento [28-31,34,37].

Dos de los estudios incluidos fueron seguimientos naturalistas de otros ensayos previos, por lo que los participantes no se reasignaron al inicio de esta fase de seguimiento [36,38].

Del resto de estudios que sí que informaron del método de aleatorización, tres lo hicieron a través de una secuencia de números aleatorios generados por programas de ordenador [26,27,32], uno utilizó la modificación de Begg e Iglewicz del lanzamiento de moneda sesgado de Efron para equilibrar los dos brazos de tratamiento en cuanto a edad, sexo, raza, grupo étnico y criterios de inclusión [35], uno combinó estos dos métodos (Brent 2016), y otro aleatorizó empleando sobres sellados en los que se encontraban los brazos de tratamiento [25].

4.4.2. Cegador

Tan sólo tres estudios indicaron que los evaluadores de resultado estaban cegados al grupo de tratamiento de cada participante [25,28,29]. Un ensayo señaló que los evaluadores no estaban cegados a la condición de tratamiento [34]. En el resto de los estudios incluidos en la revisión, no hubo información suficiente para emitir un juicio.

En cuanto a los participantes, muchos de los ensayos basaban uno de sus brazos de tratamiento en psicoterapia, por lo que la ocultación de la asignación a este brazo de tratamiento era improbable, y en otros no estaba especificado si se logró este ocultamiento.

4.4.3. Datos de resultado incompletos

La mayoría de los ensayos señalaron que utilizaron un análisis de los datos por intención de tra-

tar para analizar los datos faltantes [25-29,32,35,37]. Dos estudios emplearon la imputación múltiple para tratar estos datos [34, 38]. En los cuatro ensayos faltantes no se indicó el tratamiento que recibieron los datos faltantes y si estos se incluyeron en los resultados.

4.4.4. Informes selectivos

Hubo dos sesgos de informe principales. Por un lado, seis estudios no informaron del tiempo medio hasta la recaída o lo informó en forma de gráfico, imposibilitando la extracción de datos [25-27,30,31,34]. Por otro lado, siete ensayos no especificaron el motivo de abandono de los participantes incluidos en cada uno de los grupos de tratamiento [25,27,30,33,36-38].

4.4.5. Otras fuentes de sesgo

Existen otras fuentes de sesgo que variaron entre los diferentes estudios. En varios de ellos, se ofreció un tratamiento activo a partir de la fase aguda que no se controló durante el resto del ensayo [27-29,36,38]. Dos ensayos asumieron que las sesiones de psicoterapia recibidas durante el ensayo podrían ser insuficientes para mostrar el resultado esperado [35,38].

En cinco ensayos, la muestra fue muy específica o fue secundaria a otro estudio, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables al resto de la población [27,30,31,35].

Dos estudios estaban inacabados; un ensayo estaba pendiente de publicar los datos del resto de la fase de seguimiento [29] y en el otro no había podido completarse la evaluación final debido a la falta de recursos [26]. Un ensayo considera insuficiente el tiempo de la fase de seguimiento para determinar si las intervenciones propuestas han sido efectivas [37].

Varios estudios tuvieron un tamaño muestral pequeño. Seis ensayos señalan un tamaño muestral insuficiente, que no proporcionó la potencia estadística adecuada para detectar pequeñas diferencias en el tamaño del efecto entre los dos tratamientos activos [25,30-32,34,35]. En SOFTAD [36], el número de

participantes fue aproximadamente la mitad del total que inició la fase aguda TADS, y los que permanecieron durante el seguimiento tenían menos trastornos de ansiedad, por lo que se estima que la tasa de recaída podría haber sido mayor si el tamaño muestral hubiese sido similar.

En el ensayo de Brent [33], el funcionamiento sólo fue analizado en la evaluación final, pero no en las evaluaciones periódicas, por lo que no se puede conocer si el tiempo empleado en la fase de seguimiento es adecuado para obtener una respuesta tras el tratamiento.

En cuanto a los terapeutas, un estudio asumió problemas en la formación de los especialistas encargados de impartir uno de los brazos del tratamiento, al ser una terapia de nueva implementación desconocida por los terapeutas, lo que pudo ocasionar barreras [25], y otro fue realizado por terapeutas en prácticas, por lo que los resultados obtenidos podrían haber diferido si hubiese sido realizado por profesionales expertos [26]. Otro estudio indica un posible sesgo de confiabilidad con los terapeutas que realizaron el diagnóstico basal de MDD, ya que eran profesionales que no se encontraban dentro del estudio, y con la contaminación de los resultados obtenidos de las psicoterapias, ya que fueron administradas por los mismos terapeutas [34].

4.5. Efecto de las intervenciones

Dada la escasez de ensayos incluidos en este análisis que reclutaron a participantes y los asignaron al azar, habiendo conseguido previamente cierto nivel de remisión durante el tratamiento para la depresión aplicado en la fase aguda, solamente se pudieron realizar dos comparaciones: 1) medicación antidepresiva versus combinación de medicación antidepresiva y psicoterapia; 2) medicación antidepresiva versus placebo. En esta última, se excluye el estudio de Nakonezny [31] al no poderse acceder al estudio previo que describe la fase aguda, y no poder determinar claramente si se aleatoriza a los participantes en función de la respuesta al tratamiento durante esta fase,

condición que se presupone según lo descrito en el estudio.

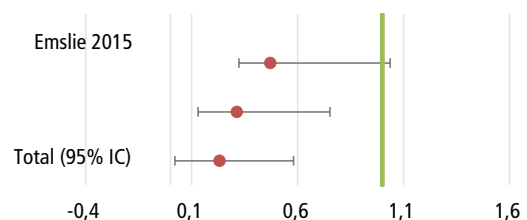
Los cálculos de medidas estadísticas de HR y OR, y sus correspondientes intervalos de confianza, se han obtenido con la ayuda del software Octave.

4.5.1. Medicación antidepresiva versus combinación de medicación antidepresiva y psicoterapia

• Prevención de un segundo o siguiente episodio depresivo.

Todos los ensayos de esta comparación incluyeron sólo participantes que habían respondido o remitido después de una fase aguda del tratamiento. Dos estudios [28,29], con un total de 258 participantes compararon la medicación con una combinación de medicación y psicoterapia durante la fase de prevención de recaídas. Ambos estudios realizaron una reasignación temprana al azar a los participantes después de seis semanas de tratamiento en fase aguda.

FIGURA 2. Análisis de recaídas.



Tanto el ensayo de Emslie [28] como el de Kennard [29] muestran un menor riesgo de recaída en el grupo de tratamiento combinado que en el grupo de sólo medicación (HR 0,47; IC 95%: 0,26 - 0,82 y HR 0,313; IC 95%: 0,130 - 0,753 respectivamente). Al considerar estos dos ensayos de forma conjunta, se objetiva cómo el tratamiento combinado de medicación con psicoterapia estima un menor número de tasa de recaídas que administrando sólo medicación (HR 0,391; IC 95% 0,084 - 0,798). Los dos estudios informan de la tasa de recaída a los seis meses de lograr la respuesta o remisión del episodio de MDD.

- **Comportamientos relacionados con el suicidio.**

En los resultados de su estudio, Emslie [28] refleja los comportamientos relacionados con el suicidio sólo como comorbilidad de base, sin aportar datos sobre estos comportamientos a lo largo del estudio ni en los resultados finales. Kennard [29] informa de los comportamientos suicidas como eventos adversos durante la fase de continuación. En el brazo de tratamiento combinado se describen cinco hospitalizaciones por ideación suicida y un comportamiento suicida que no precisó hospitalización, mientras que en el brazo de tratamiento de sólo medicación se muestran tres hospitalizaciones por ideación suicida y una por intento suicida. Ninguno de los dos ensayos realiza un análisis estadístico de los datos referidos al comportamiento suicida.

- **Tiempo hasta la recaída-recurrencia.**

Emslie [28] informa el tiempo medio (DE) hasta la recaída como 50,93 (3,61) semanas para los participantes en el grupo de medicación y 64,40 (2,68) semanas el grupo de tratamiento combinado. Kennard [29] informa el tiempo medio (DE) hasta la recaída 27,13 (0,68) semanas en el grupo de medicación y 28,77 (0,48) semanas en el grupo de tratamiento combinado.

- **Funcionamiento.**

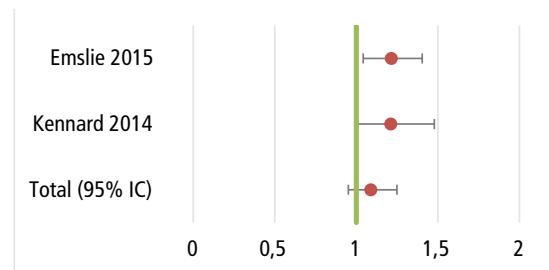
El ensayo de Emslie [28] no incluye el funcionamiento de los participantes como resultado del estudio, por lo que no aportó ningún dato al respecto.

Kennard [29] empleó la escala CGI para evaluar el funcionamiento de los sujetos al inicio de la fase aguda, al inicio de la fase de continuación y, posteriormente, cada seis semanas, aunque en los datos publicados solamente encontramos los dos primeros. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, estableciéndose una puntuación media (DE) de 2,8 (0,7) en el grupo de sólo medicación y una puntuación media (DE) de 2,7 (0,7) en el grupo de tratamiento combinado.

- **Síntomas depresivos calificados por un médico.**

Ambos estudios utilizaron el *tiempo bien empleado*, definido como “el tiempo que cada sujeto es calificado como sin trastorno depresivo o con trastorno mínimo en la escala A-LIFE” [28], para medir los resultados en cuanto a síntomas depresivos. Esta medida fue expresada en porcentaje de participantes que cumplían esta condición. En los dos ensayos, la tasa de *tiempo bien empleado* fue superior en el grupo de tratamiento combinado que en el grupo sólo medicación, siendo de 59,3% frente a 48,8% (OR 1,215; IC 95%: 1,042 – 1,404) en Emslie (28), y de 55,9% contra 46,2% (OR 1,211; IC 95%: 1,008 – 1,478) en Kennard [29].

FIGURA 3. Análisis de síntomas.



El resultado general del análisis de estos dos estudios (OR 1,090; IC 95%: 0,951 – 1,249), que combinó la información de ambos, muestra que, aunque hay una tendencia hacia un mayor *tiempo bien empleado* en el grupo de tratamiento combinado en comparación con el grupo solo medicación, la diferencia no es lo suficientemente grande como para ser considerada estadísticamente significativa a nivel del 95% de confianza. Es decir, no se puede afirmar con certeza que uno de los tratamientos sea superior al otro en términos de mejorar el tiempo sin síntomas depresivos.

- **Síntomas depresivos autoevaluados.**

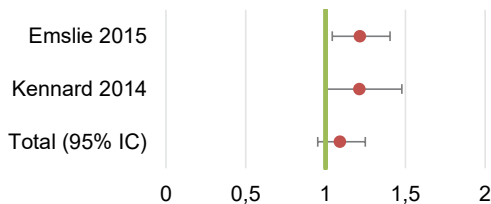
No se informaron datos para este resultado.

- **Abandonos.**

En el estudio de Emslie [28], las tasas de abandonos al término de la fase de segui-

miento fueron similares en ambos grupos de tratamiento. En los resultados, esta medida fue expresada en porcentajes (58,7% en el grupo de tratamiento combinado frente al 55,1% en el grupo de sólo medicación), y se corresponde con la evaluación final en la semana 78 (OR 1,065; IC 95%: 0,926 – 1,214).

FIGURA 4. Análisis de abandonos.



El porcentaje de abandonos también fue similar en el ensayo de Kennard [29], con una tasa del 17,3% en el grupo de tratamiento combinado y del 24,6% en el grupo de sólo medicación. Esta medición se realizó en la evaluación final del estudio en la semana 30 (OR 0,702; IC 95%: 0,499 – 0,917). Considerando ambos estudios en conjunto, no hay una diferencia significativa en las tasas de abandono entre los grupos de tratamiento combinado y solo medicación (OR 1,063; IC 95%: 0,952 – 1,184). Las medidas de asociación no han sido proporcionadas por los ensayos, y han tenido que ser calculadas al realizar este análisis.

- **Aparición de comorbilidad o cambio a trastorno bipolar y eventos adversos.**

Emslie [28] no especifica si aparecieron eventos adversos en los participantes del estudio. Sin embargo, Kennard [29] informó de dos eventos adversos durante la fase aguda y dieciocho durante la fase de continuación. Los eventos relacionados con el posible cambio a trastorno bipolar sucedieron durante la fase aguda, con la aparición de hipomanía en

un sujeto y de agitación en otro. Durante la fase de continuación hubo diez eventos relacionados con conductas suicidas, uno por agitación y siete por reagudización de antecedentes médicos.

4.5.2. Medicación antidepressiva versus placebo

- **Prevención de un segundo o siguiente episodio depresivo.**

El ensayo de Kennard [30], incluyó sólo participantes (N = 102) que habían respondido o remitido después de una fase aguda del tratamiento. Este estudio comparó la medicación antidepressiva con una pastilla de placebo durante la fase de prevención de recaídas, realizándose una reasignación temprana al azar después del tratamiento en fase aguda. La duración de la fase aguda, antes de la reatorización, fue de doce semanas.

La recaída informada dentro del grupo medicación afectó al 22% de los participantes, mientras que en el grupo placebo aumentó al 48,1% (p = 0,007). Estos resultados, junto con el cálculo de la medida de asociación (OR 0,408; IC 95%: 0,220 – 0,747), sugieren que aquellos que continuaron tomando medicación tenían un riesgo significativamente menor de experimentar una recaída en comparación con aquellos que recibieron placebo. Por último, el valor ínfimo de p indica que la probabilidad de que los resultados sean el resultado del azar es muy baja. La medida de asociación no ha sido proporcionada por los autores del estudio, sino que ha sido calculada al realizar este análisis.

- **Comportamientos relacionados con el suicidio.**

No se incluyeron como parte de los resultados del ensayo.

FIGURA 5. Análisis de recaídas.

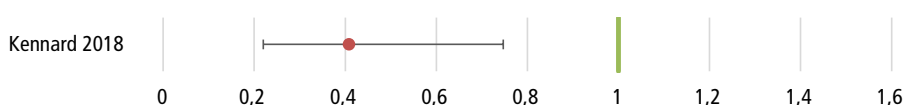
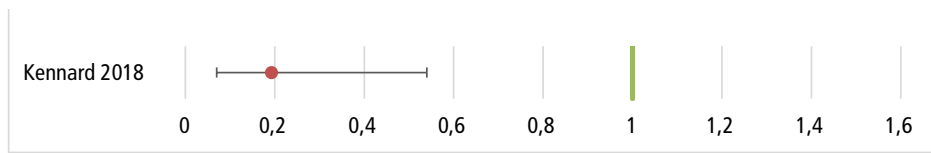


FIGURA 6. Análisis de síntomas.

- **Tiempo hasta la recaída-recurrencia.**

No se incluyeron datos adecuados para este resultado.

- **Funcionamiento.**

No se incluyeron como parte de los resultados del ensayo.

- **Síntomas depresivos calificados por un médico.**

El ensayo de Kennard [30] contenía datos adecuados para este resultado, y los basaba en la herramienta de evaluación CDRS-R. El efecto de la medicación recibida por el grupo de tratamiento activo sobre la puntuación inicial de CDRS-R, sugirió que las personas participantes que tomaron medicación tenían un riesgo significativamente menor de experimentar síntomas depresivos en comparación con aquellas que sólo recibieron placebo (OR 0,193; IC 95%: 0,07 - 0,54; $p = 0,02$).

La puntuación inicial en la escala CDRS-R influyó en la probabilidad de recaída en el grupo que tomó medicación. Un aumento de 1 punto en la puntuación inicial de CDRS-R se asoció con un aumento del 14% en las probabilidades de recaída en este grupo (OR 1.14). Sin embargo, no se observó ningún efecto significativo en el grupo que recibió placebo.

- **Síntomas depresivos autoevaluados.**

No se informaron datos para este resultado.

- **Abandonos.**

No se informa del número de abandonos ni del motivo de estos.

- **Aparición de comorbilidad o cambio a trastorno bipolar y eventos adversos.**

No se informaron datos para este resultado.

5. Discusión

En esta revisión se han analizado los resultados de catorce estudios, previamente publicados, que describieron la efectividad del tratamiento, tanto farmacológico como psicológico, en la prevención de recaídas después del primer episodio de trastorno depresivo en niños y adolescentes. Es relevante señalar que hubo una cantidad limitada de estudios específicamente dirigidos a la prevención de recaídas en este grupo de edad y que, dentro de estos estudios, la disponibilidad de datos para llevar a cabo un análisis conjunto fue escasa. En este momento, al igual que se concluyó en la revisión sistemática previa, resulta complicado determinar cuál es el enfoque de tratamiento más eficaz al tratar de prevenir un segundo o subsiguiente episodio de depresión en este grupo de personas.

Los resultados de esta revisión mostraron que una terapia combinada de medicación antidepressiva y psicoterapia era más eficaz para prevenir la recurrencia de la depresión en niños y adolescentes que la farmacoterapia [28, 29].

Sólo se pudo analizar un estudio para evaluar los resultados que comparaban el uso de medicación antidepressiva en comparación con el placebo (30). En este caso, los resultados obtenidos en cuanto a la prevención de recaídas sí que demuestran mayor eficacia del tratamiento farmacológico.

Por otro lado, la revisión sistemática original ponía en evidencia la falta de seguimiento a largo plazo de los grandes ensayos analizados en ese estudio (TADS y TORDIA). En este nuevo análisis se han incluido dos ensayos cuyo objetivo era realizar el seguimiento naturalista a largo plazo de TADS [36] y de TORDIA [38]. Estos estudios, si bien no se han podido incluir en el análisis para estudiar el efecto de sus intervenciones al no cumplir los criterios de inclusión para el mismo, sí que ofrecen resultados interesan-

tes de valorar a pesar no haber controlado el tratamiento recibido por los participantes durante esta fase. En contradicción con los resultados obtenidos por Emslie [28] y Kennard [29], Vitiello [38] no informa de diferencias significativas entre el grupo de tratamiento combinado con farmacoterapia y psicoterapia y el grupo de únicamente farmacoterapia en cuanto a la prevención de recaídas. Por su parte, el estudio SOFTAD [36] tampoco muestra diferencias significativas en las tasas de recaída en los diferentes brazos de tratamiento activo del ensayo (farmacoterapia, psicoterapia, terapia combinada con farmacoterapia y psicoterapia).

5.1. Aplicabilidad y calidad de la evidencia

Hubo pocos ensayos adecuados para incluir en esta revisión. No se pudo determinar si los diferentes brazos de tratamiento para prevenir recaídas eran más efectivos en niños en comparación con adolescentes, ya que no se encontraron ensayos que proporcionaran datos específicos para cada grupo de edad. Además, los momentos en que se recopilaban los datos de recaída variaron, aunque en esta revisión, se han combinado todos ellos en un solo análisis en un punto específico del tiempo, lo que también podría haber afectado a los resultados generales.

Si bien es cierto que tanto la gravedad basal de la depresión como la duración del episodio inicial fueron similares en Emslie [28] y Kennard [29], no se informó correctamente en Kennard [30]. Además, el porcentaje de sujetos que habían sufrido un episodio previo de depresión fue significativamente superior en Kennard [30] que en los otros dos ensayos. Esto dificulta el análisis de los resultados obtenidos a raíz de las dos comparativas realizadas en la revisión, ya que las características de los participantes son heterogéneas en cuanto a criterios depresivos, imposibilitando la conclusión acerca de qué tratamiento es más efectivo según la gravedad de la depresión inicial.

Al igual que en la revisión sistemática previa, se consideró importante conocer el tiempo hasta la recaída en la fase de prevención de recaídas, lo que no siempre se informó correc-

tamente o de forma homogénea. El poder estimar cuándo se prevé que un niño o adolescente vaya a recaer en función del tratamiento que esté recibiendo, es importante de cara a poner en marcha mecanismos de prevención de esas recaídas en los picos de tiempo aproximados en los que se presuponga que estas vayan a suceder. Además, tal como describía Cox [1], “obtener datos de este tipo es importante y deben incluirse en la revisión debido a la posibilidad de que los síntomas de abstinencia por la interrupción de la medicación en el grupo de placebo se confundan con una recaída, lo que podría sobreestimar el efecto de la medicación en la prevención de recaídas”.

A lo largo de esta revisión se han analizado multitud de estudios, encontrándose dos problemas principales. Por un lado, los estudios que han podido ser incluidos en el análisis se centraban en la farmacoterapia como principal tratamiento para la prevención de recaídas, dejando de lado la psicoterapia, cuando actualmente numerosos estudios la sitúan como el tratamiento más eficiente para tratar la depresión y sus recaídas [30]. Por otro lado, los estudios que no han podido ser incluidos en la revisión, sí que estaban focalizados en su mayoría en la psicoterapia, pero la metodología que seguían no ha sido rigurosa, los participantes no habían sido aleatorizados o no tenían fase de prevención de recaídas.

5.2. Posibles sesgos y limitaciones

Ha podido surgir un sesgo al analizar conjuntamente los resultados incluidos en el estudio, ya que los datos analizados estaban descritos en los ensayos de forma heterogénea, lo que ha dificultado la interpretación de estos.

Además, las conclusiones obtenidas de estos ensayos pueden no ser extrapolables a la población general, ya que el pequeño tamaño muestral encontrado en estos, junto con el número de abandonos que redujo significativamente la muestra, la falta de seguimiento de tratamiento tras la fase de prevención de recaídas y la falta de seguimiento a largo plazo, ha generado incertidumbre en cuanto a los resultados obtenidos.

Por último, la recogida y el análisis de los datos ha sido realizado por una sola persona, por lo que la revisión de los ensayos obtenidos durante la búsqueda en bases de datos y su posterior cribado no está contrastada, pudiéndose haber excluido estudios que sí cumplían los criterios de inclusión para otro revisor. Tampoco se ha contrastado la extracción de los datos de los estudios, por lo que la precisión de los mismos puede verse limitada.

5.3. Implicaciones clínicas

En coherencia con los resultados obtenidos en la revisión sistemática previa, este análisis vuelve a poner en evidencia la necesidad de profundizar en la salud mental infantil y adolescente, realizando más ensayos que comparen los diferentes tratamientos disponibles para la depresión, para prevenir las recaídas en un mundo en el que las tasas de MDD adolescente han aumentado notablemente en los últimos años (5). También se pone de manifiesto la necesidad de incluir como resultado los comportamientos relacionados con el suicidio, ya que el número de adoles-

centes con intentos o pensamientos suicidas y con suicidios consumados, también ha aumentado considerablemente en la última década [51].

Se objetiva la necesidad de realizar ensayos más rigurosos en lo que a cuestiones metodológicas se refiere, y con un mayor seguimiento a largo plazo, para intentar buscar coherencia en los resultados obtenidos en todos ellos, llegando a una conclusión conjunta que ayude a instaurar el mejor tratamiento antidepresivo en función de las características de cada adolescente.

En conclusión, a medida que avanzamos en el siglo XXI, la depresión sigue siendo un desafío crítico para la salud pública a nivel mundial. Por su parte, la depresión adolescente es un problema de salud mental importante a nivel mundial, con consecuencias graves para la salud y el bienestar de los jóvenes. La sensibilización, la reducción del estigma, el acceso a la atención médica y la investigación continua son aspectos clave para abordar este problema de salud mental. Es fundamental que los gobiernos, las organizaciones de salud y la sociedad trabajen en conjunto para abordar este importante problema de salud mental y mejorar la vida de las personas afectadas por la depresión en todo el mundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox, G. R., Fisher, C. A., De Silva, S., et al. Interventions for preventing relapse and recurrence of a depressive disorder in children and adolescents, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; 11(11), CD007504. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007504.pub2>
2. American Psychiatric Association (APA). Trastornos depresivos. En APA, DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. American Psychiatric Association. 2014. p.103-128.
3. Corea, M. T. La depresión y su impacto en la salud pública, Revista Médica Hondureña. 2021; 89(1), p.46-52. <https://doi.org/10.5377/rmh.v89iSupl.1.12047>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud mental del adolescente. [Internet]. Noviembre, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Depresión. [Internet]. Marzo, 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
6. Jimeno, M. V. Experiencias traumáticas en la infancia y su influencia sobre el desarrollo afectivo-social y la memoria autobiográfica en adolescentes institucionalizados comparación con un grupo de control. Universidad de Castilla La Mancha. 2016.
7. Nicolini, H. Depresión y ansiedad en los tiempos de la pandemia de COVID-19, Cirugía y cirujanos. 2020; 88(5), p.542-547. <https://doi.org/10.24875/ciru.m20000067>
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre salud mental: transformar la salud mental para todos. Panorama general. 2022.
9. Trenado, R., Pons-Salvador, G., y Cerezo, M. A. Proteger a la infancia: apoyando y asistiendo a las familias, Papeles del psicólogo. 2009; 30(1), p.24-32. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77811388004>

10. Centro de Acción Crítica en Salud Mental (CAC). De la enfermedad a la diferencia, *Revista Chilena De Salud Pública*. 2013; 17(3), p.213–217. <https://doi.org/10.5354/0719-5281.2013.28628>
11. Brent, D. A., Emslie, G. J., Clarke, G. N., et al. Predictors of spontaneous and systematically assessed suicidal adverse events in the treatment of SSRI-resistant depression in adolescents (TORDIA) study, *American Journal of Psychiatry*. 2008; 165(4), p.457–465. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08070976>
12. Weersing, V. R., Jeffreys, M., Do, M. T., et al. Evidence base update of psychosocial treatments for child and adolescent depression, *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. 2017; 46(1), p.11–43. <https://doi.org/10.1080/15374416.2016.1220310>
13. Cyranowski, J. M., Frank, E., Young, E., et al. Adolescent on set of the gender difference in life time rates of major depression: A theoretical model, *Archives of General Psychiatry*. 2000; 57(1), p.21–27. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.1.21>
14. Hankin, B. L., Abramson, L. Y., Moffitt, T. E., et al. Development of depression from preadolescence to Young adulthood: Emerging gender differences in a 10-year longitudinal study, *Journal of Abnormal Psychology*. 1998; 107(1), p.128–140. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.107.1.128>
15. Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., et al. Life time prevalence and age-of-on set distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication, *Archives of general psychiatry*. 2005; 62(6), p.593–602. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.593>
16. Lewinsohn, P. M., Hops, H., Roberts, R. E., et al. Adolescent psychopathology: I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III–R disorders in highschool students, *Journal of Abnormal Psychology*. 1993; 102(1), p.133–144. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.102.1.133>
17. Rice, F., Riglin, L., y Thapar, A. K. The genetic and environment alarchitecture of depression in Young people: Analysis of data from the UK Biobank, *JAMA Psychiatry*. 2019; 76(8), p.818–826. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3338>
18. Pardo, G., Sandoval, A., & Umbarila, D. Adolescencia y depresión, *Revista colombiana de psicología*. 2004; (13), p.17–32. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80401303>
19. Rey, J., Bella-Awusah, T. T., y Liu, J. Depresión en niños y adolescentes. *Manual de salud mental infantil y adolescente de la IACAPAP*. 2017.
20. Birmaher, B., Ryan, N. D., Williamson, D. E., et al. Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years. Part I, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1996; 35(11), p.1427–1439. <https://doi.org/10.1097/00004583-199611000-00011>
21. Solomon, D. A., Keller, M. B., Leon, A. C., et al. Multiple recurrences of major depressive disorder, *American Journal of Psychiatry*. 2000; 157 (2), p.229–233. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.229>
22. Segal, Z. V., Williams, J. M. G., y Teasdale, J. D. MBCT. *Mindfulness-based Cognitive Therapy for Depression*. Editorial Kairós. 2017.
23. Chueca, B. V. La depresión y los estilos de vida saludable. *NPunto*. 2020; 5(94), p.54–79.
24. Higgins, J. P. T. y Green, S. Análisis del sesgo de informe. Higgins, J. P. T. y Green, S. En *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*. The Cochrane Collaboration. (Versión 5.1.0). 2011; p.305–344.
25. Waraan, L., Rognli, E.W., Czajkowski, N.O. et al. Effectiveness of attachment-based family therapy compared to treatment as usual for depressed adolescents in community mental health clinics, *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2021; 15(8). <https://doi.org/10.1186/s13034-021-00361-x>
26. Mechler, J., Lindqvist, K., Carlbring, P., et al. Therapist-guided internet-based psychodynamic therapy versus cognitive behavioural therapy for adolescent depression in Sweden: a randomised, clinical, non-inferiority trial, *The Lancet. Digital health*. 2022; 4(8), e594–e603. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00095-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00095-4)
27. Zanden, R., Kramer, J., Gerrits, R., et al. Effectiveness of an online group course for depression in adolescents and Young adults: a randomized trial, *Journal of medical Internet research*. 2012; 14(3), e2033. <https://doi.org/10.2196/jmir.2033>

28. Emslie, G. J., Kennard, B. D., Mayes, T. L., et al. Continued Effectiveness of Relapse Prevention Cognitive-Behavioral Therapy Following Fluoxetine Treatment in Youth With Major Depressive Disorder, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2015; 54(12), p.991–998. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.09.014>
29. Kennard, B. D., Emslie, G. J., Mayes, T. L., et al. Sequential treatment with fluoxetine and relapse-prevention CBT to improve outcomes in pediatric depression, *The American Journal of Psychiatry*. 2014; 171(10), p.1083–1090. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13111460>
30. Kennard, B. D., Mayes, T. L., Chahal, Z., et al. Predictors and Moderators of Relapse in Children and Adolescents With Major Depressive Disorder, *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2018; 79(2), 15m10330. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10330>
31. Nakonezny, P. A., Mayes, T. L., Byerly, M. J., et al. Predicting placebo response in adolescents with major depressive disorder: The Adolescent Placebo Impact Composite Score (APICS), *Journal of Psychiatric Research*. 2015; 68, p.346–353. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.05.003>
32. Bessette, K. L., Jacobs, R. H., Heleniak, C., et al. Malleability of rumination: An exploratory model of CBT-based plasticity and long-term reduced risk for depressive relapse among youth from a pilot randomized clinical trial, *PLoSOne*. 2020; 15(6), e0233539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233539>
33. Brent, D. A., Brunwasser, S. M., Hollon, S. D., et al. Effect of a Cognitive-Behavioral Prevention Program on Depression 6 Years After Implementation Among At-Risk Adolescents: A Randomized Clinical Trial, *JAMA psychiatry*. 2015; 72(11), p.1110–1118. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1559>
34. Dietz, L. J., Weinberg, R. J., Brent, D. A., et al. Family-based interpersonal psychotherapy for depressed preadolescents: examining efficacy and potential treatment mechanisms, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2015; 54(3), p.191–199. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.011>
35. Garber, J., Weersing, V. R., Hollon, S. D., et al. Prevention of Depression in At-Risk Adolescents: Moderators of Long-term Response, *Prevention Science: the official journal of the Society for Prevention Research*. 2018; 19(1), p.6–15. <https://doi.org/10.1007/s11121-015-0626-z>
36. Curry, J., Silva, S., Rohde, P., et al. (SOFTAD). Recovery and recurrence following treatment for adolescent major depression, *Archives of general psychiatry*. 2011; 68(3), p.263–269. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.150>
37. Tompson, M. C., Langer, D. A., y Asarnow, J. R. Development and efficacy of a family-focused treatment for depression in childhood, *Journal of affective disorders*. 2020; 276, p.686–695. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.057>
38. Vitiello, B., Emslie, G., Clarke, G., et al. Long-term outcome of adolescent depression initially resistant to selective serotonin reuptake inhibitor treatment: a follow-up study of the TORDIA simple, *The Journal of clinical psychiatry*. 2011; 72(3), p.388–396. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05885blu>
39. Kennard, B. D., Silva, S. G., Mayes, T. L., et al. (TADS). Assessment of safety and long-term outcomes of initial treatment with placebo in TADS, *The American Journal of Psychiatry*. 2009; 166(3), p.337–344. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08040487>
40. Soh, J. F., Almadani, A., Beaulieu, S., Rajji, T., Mulsant, B. H., Su, C. L. y Rej, S. The effect of atorvastatin on cognition and mood in bipolar disorder and unipolar depression patients: A secondary analysis of a randomized controlled trial, *Journal of affective disorders*. 2020; 262, pp. 149–154. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.013>
41. Fristad, M. A., Roley-Roberts, M. E., Black, S. R., y Arnold, L. E. Moody kids years later: Long-term outcomes of youth from the Omega-3 and therapy (OATS) studies, *Journal of affective disorders*. 2021; 281, p.24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.115>
42. Luby, J. L., Barch, D. M., Whalen, D., Tillman, R., y Freedland, K. E. A randomized controlled trial of parent-child psychotherapy targeting emotion development for early childhood depression, *American Journal of Psychiatry*. 2018; 175(11), p.1102–1110. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18030321>

43. Luby, J., Donohue, M. R., Gilbert, K., Tillman, R., y Barch, D. M. Sustained remission of child depression despite drift in parent emotion management skills 18 weeks following Parent Child Interaction Therapy: emotion developmen, *European child & adolescent psychiatry*. 2021; 30(3), p.369-379. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01522-7>
44. Gladstone, T., Buchholz, K. R., Fitzgibbon, M., Schiffer, L., Lee, M., y Voorhees, B. W. V. Randomized clinical trial of an internet-based adolescent depression prevention intervention in primary care: internalizing symptom outcomes, *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(21), p.7736. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217736>
45. Isa, A., Bernstein, I., Trivedi, M., Mayes, T., Kennard, B., y Emslie, G. Understanding the impact of treatment on the dimensions of childhood depression, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2017; 27(2), p.160-166. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0023>
46. Le Noury, J., Nardo, J. M., Healy, D., Jureidini, J., Raven, M., Tufanaru, C., y Abi-Jaoude, E. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence, *Bmj*, 2015; 351. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4320>
47. Peters, A. T., Burkhouse, K., Feldhaus, C. C., Langenecker, S. A., & Jacobs, R. H. Aberrant resting-state functional connectivity in limbic and cognitive control networks relates to depressive rumination and mindfulness: A pilot study among adolescents with a history of depression, *Journal of Affective Disorders*. 2016; 200, 178-181. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.059>
48. Brown, C. L., Grimm, K. J., Wells, J. L., Hua, A. Y., y Levenson, R. W. Empathic accuracy and shared depressive symptoms in close relationships, *Clinical Psychological Science*. 2023; 11(3), 509-525. <https://doi.org/10.1177/2167702622114185>
49. Hoek, W., Marko, M., Fogel, J., Schuurmans, J., Gladstone, T., Bradford, N. y Van Voorhees, B. W. Randomized controlled trial of primary care physician motivational interviewing versus brief advice to engage adolescents with an Internet-based depression prevention intervention: 6-month outcomes and predictors of improvement, *Translational Research*. 2011; 158(6), 315-325. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.07.006>
50. Mardomingo, M. J., y Soutullo, C. Manual de psiquiatría del niño y del adolescente. Ed. Médica Panamericana. 2009.
51. Organización Mundial de la Salud (OMS). Suicidio. [Internet] Junio, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>

TRABAJO DE GRADO Y/O POSGRADO

Relación entre el gluten y la ataxia en personas adultas: revisión sistemática

Relationship between gluten and ataxia in adults: systematic review

María Montiel López

Graduada en Enfermería. Universidad Rey Juan Carlos (Madrid).

FECHA DE RECEPCIÓN: 04/02/2025. FECHA DE ACEPTACIÓN: 11/03/2025. FECHA DE PUBLICACIÓN: 31/07/2025.

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.320>

Cómo citar este artículo: Montiel López, M., Relación entre el gluten y la ataxia en personas adultas: revisión sistemática. Conocimiento Enfermero 29 (2025): 80-99.

Disponible en: <http://www.conocimientoenfermero.es>

RESUMEN

Introducción. Las proteínas del gluten, en personas sensibles, pueden dañar directa o indirectamente las redes nerviosas, siendo el sistema nervioso central y/o el periférico los primeros en verse afectados. Una de las enfermedades inmunomediadas provocadas por la ingesta del gluten es la ataxia por gluten, una ataxia esporádica idiopática presente en individuos sensibles y genéticamente susceptibles a la exposición al gluten, que cursa con o sin enteropatía, y resulta de un daño inmunológico al cerebelo por los anticuerpos contra el gluten.

Objetivos. El objetivo general de la revisión es analizar si existe relación entre la ingesta de gluten y la ataxia en personas adultas. Los objetivos específicos son: 1) describir la relación entre el gluten y el sistema nervioso, 2) definir la 'ataxia por gluten' y 3) examinar los tratamientos para la ataxia relacionados con el gluten.

Material y métodos. Revisión bibliográfica de las principales bases de datos internacionales: PubMed, Academic search complete, Cinhal, proQuest, ScienceDirect y SCOPUS, con artículos científicos publicados desde 2017 a 2021.

Resultados. En la búsqueda bibliográfica, realizada entre los meses de julio y octubre de 2021, se encontraron 515 artículos. Tras filtrar y aplicar los criterios de inclusión/exclusión, se obtuvieron finalmente 14 artículos que se utilizaron para llevar a cabo la revisión.

Conclusiones. La ataxia por gluten no es muy conocida ni por los profesionales sanitarios ni por la población en general. Sin embargo, diversos estudios sugieren que la dieta libre de gluten podría ser un tratamiento eficaz para la ataxia por gluten.

Palabras clave: ataxia por gluten; enfermedad celiaca; sensibilidad al gluten; dieta sin gluten.

ABSTRACT

Introduction. Gluten proteins, in susceptible individuals, can directly or indirectly damage nerve networks, the central and/or peripheral nervous system being the first systems to be affected. One of the immune-mediated diseases caused by gluten ingestion is gluten ataxia, an idiopathic sporadic ataxia that is prominent in individuals who are sensitive and genetically susceptible to gluten exposure. Gluten ataxia may occur with or without enteropathy, and results from immunological damage to the cerebellum by antibodies against gluten.

Objectives. The overall objective of the review is to examine whether there is a relationship between gluten intake and ataxia in adults. The specific objectives are 1) to describe the relationship between gluten and the nervous system, 2) to define 'gluten ataxia' and 3) to examine gluten-related treatments for ataxia.

Material and methods. Bibliographic review of the main international databases: PubMed, Academic search complete, Cinhal, proQuest, ScienceDirect and SCOPUS, with scientific articles published from 2017 to 2021.

Results. In the literature search carried out between July and October 2021, 515 articles were found. After filtering and applying the inclusion/exclusion criteria, 14 articles were finally selected and used to perform the review.

Conclusions. Gluten ataxia is not well known either by health professionals or by the general population. However, several studies suggest that the gluten-free diet could be an effective treatment for gluten ataxia.

Keywords: gluten ataxia; celiac disease; gluten sensitivity; gluten-free diet.

ACRÓNIMOS

AEM: Anticuerpos antiendomiso

AGA: Anticuerpos anti gliadina

ATGT: Anticuerpos antitransglutaminasa tisular

BAEP: Brainstem auditory evoked potentials (Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral)

BHE: Barrera hematoencefálica

EC: Enfermedad celiaca

EEG: Electroencefalografía

GA: Gluten ataxia (Ataxia por gluten)

GABA: Ácido gamma-aminobutírico

GAD: Descarboxilasa de ácido glutámico

GFD: Gluten-free diet (Dieta libre de gluten)

GRD: Gluten-related disorders (Trastornos relacionados con el gluten)

GS: Gluten sensitivity (Sensibilidad al gluten)

Ig: Inmunoglobulinas

MRS: Espectroscopía de resonancia magnética

NAA/Cr: Ratio N-acetilaspártato / creatinina

PDG: Antipéptidos desaminados de gliadina

PEV: Potenciales evocados visuales

SEP: Potenciales evocados somatosensoriales

SNC: Sistema nervioso central

SNP: Sistema nervioso periférico

TG6: Transglutaminasa 6

TMS: Estimulación magnética transcraneal

1. Introducción

Los granos del gluten (trigo, cebada y centeno) se han convertido en alimentos básicos en nuestra dieta y su consumo se ha visto aumentado por el avance en el procesamiento de los alimentos [1].

El término “gluten” se entiende como un conjunto de proteínas, principalmente las prolaminas (gliadina) y las glutelinas (glutenina), cuya exposición en personas susceptibles, puede dañar directa o indirectamente las redes nerviosas que controlan las funciones intestinales, siendo el sistema nervioso central (SNC) y/o periférico (SNP), el primero en verse afectado [1,2].

Los trastornos relacionados con el gluten (GRD) se refieren a un grupo de enfermedades inmunomediadas provocadas por la ingestión

del gluten, destacando la enfermedad celiaca (EC) y la sensibilidad al gluten (GS) no celiaca, entre otros [3].

La EC se define como un trastorno sistémico con base inmunológica, causado por la ingesta de gluten en personas con los haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8. Esta patología presenta una combinación variable de síntomas intestinales y extraintestinales asociados al consumo de alimentos con gluten, en presencia de una elevación de anticuerpos específicos en sangre (Tabla 1) y una lesión variable en la pared del duodeno [4].

Según el tipo de síntomas que se presentan, se distinguen tres formas clínicas de EC [2]:

- **Forma clásica:** síntomas gastrointestinales típicos (dolor abdominal, diarrea, vómitos, pérdida de peso), junto con daño en las

TABLA 1. Anticuerpos específicos en sangre en personas diagnosticadas de celiaquía.

Anticuerpos "anti-gluten"	Antigliadina (AGA)
	Antipéptidos desaminados de gliadina (PDG)
Anticuerpos "anti-transglutaminasa"	Antitransglutaminasa tisular (ATGT)
	Antiendomiso (AEM)
Inmunoglobulinas	IgA
	IgG

Fuente: Asociación de Celiacos y sensibles al Gluten [4].

Abreviaturas: AGA: Antigliadina, PDG: Antipéptidos desaminados de gliadina, ATGT: Antitransglutaminasa tisular, AEM: Antiendomiso, IgA: inmunoglobulina A, IgG: inmunoglobulina G.

vellosidades del intestino delgado, con hiperplasia de las criptas intestinales.

- **Forma atípica:** cuando las pruebas serológicas confirman la presencia de la EC, pero no hay daño intestinal ni los típicos síntomas gastrointestinales. Se manifiesta con síntomas extraintestinales y afecciones como osteoporosis, neuropatía o anemia.
- **Forma latente:** puede no producir síntomas y la mucosa intestinal permanece intacta, mientras que las pruebas genéticas y serológicas suelen indicar la presencia de la EC.

Cabe destacar que la prevalencia de la EC se ha visto incrementada en los últimos años por el aumento sustancial en el número de casos nuevos, debido a la mejora de herramientas de diagnóstico y un examen exhaustivo de las personas consideradas de alto riesgo de padecer este trastorno. A pesar de ello, muchos de los casos no se diagnostican correctamente y todavía se necesita mejorar las técnicas de diagnóstico de esta enfermedad [5].

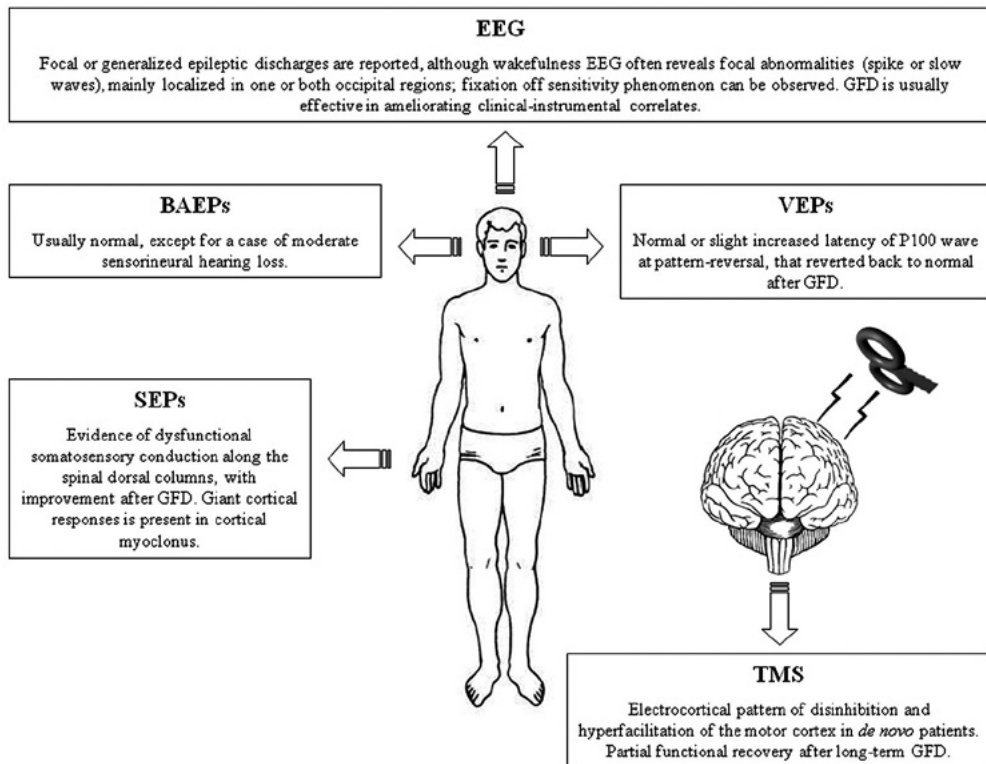
En cuanto a la GS, ésta se caracteriza por la presencia de síntomas digestivos (malestar intestinal, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento) y extradigestivos en pacientes que no tienen evidencia de EC o alergia al trigo, cuyos síntomas clínicos desaparecen con una dieta sin gluten (GFD), y reaparecen con la ingesta de gluten. Hasta la fecha, no se han identificado marcadores biológicos específicos para la GS [6].

La presencia de síntomas gastrointestinales puede ofrecer una gran ventaja potencial para aquellos pacientes con sensibilidad a la inges-

ta de gluten, ya que aumenta sustancialmente sus posibilidades de ser diagnosticados y tratados precozmente, mientras que el diagnóstico de aquellos pacientes que presentan manifestaciones puramente extraintestinales puede retrasarse [3].

Los GRD pueden presentarse con una gran variedad de comorbilidades neurológicas y psiquiátricas [7]. Según la literatura, el mecanismo patogénico de los GRD que afecta a la fisiopatología de los trastornos del SNC se debe al desequilibrio de la serotonina o la neurotransmisión de opioides causada por el efecto del gluten y sus metabolitos en el SNC que, junto con las alteraciones de la barrera intestinal, determinan los síntomas neuropsiquiátricos, involucrando vías neurales y mecanismos inmunes y endocrinos [8] (Figura 1).

Las reacciones mediadas por gluten en el SNC incluyen anticuerpos de reacción cruzada, depósito de inmunocomplejos (Anticuerpos antitransglutaminasa tisular 2 y 6 (ATGT)), citotoxicidad directa de células T, inmunocitotoxicidad y deficiencia de vitaminas y otros nutrientes secundarios a la malabsorción crónica [5,9]. Se ha demostrado que existe un mayor riesgo de complicaciones neurológicas en las formas de EC atípicas o silenciosas, especialmente en pacientes de mayor edad en el momento del diagnóstico [9]. Esto significa que puede haber complicaciones puras del SNC y / o SNP. Así, se estima una prevalencia de síntomas neurológicos entre los individuos con EC diagnosticada de entre el 6 y el 10% y puede llegar al 42% en EC sin tratar [10].

FIGURA 1. Resumen que ilustra los principales hallazgos neurofisiológicos en pacientes con enfermedad celíaca.

Fuente: Pennisi et al, 2017 [9].

Abreviaturas: BAEP: potenciales evocados auditivos del tronco encefálico. EEG: electroencefalografía. GFD: dieta sin gluten. SEP: potenciales evocados somatosensoriales. TMS: estimulación magnética transcraneal. PEV: potenciales evocados visuales.

Sin embargo, hoy en día, diferentes estudios afirman que las manifestaciones de la enfermedad neurocelíaca no están del todo bien estudiadas y, por lo tanto, debe mejorarse el diagnóstico diferencial en las consultas de neurología [11]. Tampoco está claro si la disfunción neuronal ocurre en todos los individuos con GRD o si esto se limita sólo a un subconjunto de estos pacientes. Tanto los factores causales como los mecanismos fisiopatológicos de la afectación neurológica siguen siendo un tema de debate [12].

Por lo tanto, son necesarias nuevas directrices sobre los GRD [5], de modo que se obtengan más datos que aclaren el vínculo entre el gluten y el cerebro, para poder establecer así un método de diagnóstico sensible y específico capaz de reconocer el proceso temprano, la progresión y las complicaciones de la enfermedad y establecer tratamientos eficaces [9].

Lo que sí dejan claro los investigadores es que la ataxia por gluten (GA) se asocia significativamente con los GRD. La GA se definió por primera vez en 1996 como una ataxia esporádica idiopática presente en individuos sensibles y genéticamente susceptibles a la exposición al gluten, con o sin enteropatía, como resultado de un daño inmunológico del cerebelo por los anticuerpos contra el gluten [5,13,14]. Su incidencia es mayor en adultos de mediana edad (48 años de media) con un inicio insidioso o rápidamente progresivo. Menos del 10% de los pacientes diagnosticados con GA padecen síntomas gastrointestinales. Sin embargo, aproximadamente la mitad de los pacientes con GA sí presentan EC tras analizar una biopsia de tejido intestinal [3,10]. Las manifestaciones clínicas de la GA son similares a las de otras ataxias e incluyen signos oculares como nistagmo evocado por la mirada (84%), disartria (66%), ata-

TABLA 2. Pregunta de investigación en formato PICO.

¿Qué relación existe entre la ingesta del gluten, en personas sensibles, y la ataxia?			
Población (Population)	Intervención (Intervention)	Comparación (Comparative)	Resultado (Outcomes)
Personas mayores de 18 años sensibles a la ingesta del gluten.	La ingesta de gluten es un factor de riesgo de la ataxia.	La nula relación entre la ingesta de gluten y la ataxia.	Sensibilidad y especificidad de la ingesta del gluten para el diagnóstico de la ataxia.

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 3. Palabras clave y su traducción al lenguaje documental.

Palabra clave	Traducción al lenguaje documental
Enfermedad celiaca	Celiac Disease / Coeliac disease
Gluten	
Ataxia	
Ataxia cerebelosa	Cerebellar Ataxia

Fuente: Elaboración propia.

xia de miembros superiores (75%), ataxia de miembros inferiores (90%), ataxia de la marcha (100%) y trastornos del movimiento adicionales como mioclonías, corea, temblor palatino y mioclonías opsoclónicas [13].

Por todo lo mencionado anteriormente, surge la siguiente pregunta de investigación en base al formato PICO (Tabla 2): ¿Qué relación existe entre la ingesta del gluten, en personas sensibles, y la ataxia?

2. Objetivos

El **objetivo general** de este estudio es, por tanto, analizar si existe relación entre la ingesta de gluten y la ataxia en personas adultas.

Para abordar el objetivo general, se plantean los siguientes **objetivos específicos**:

- Describir la relación entre el gluten y el sistema nervioso.
- Definir la 'ataxia por gluten'.
- Examinar los tratamientos para la ataxia relacionados con el gluten.

3. Material y métodos

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones de la declaración

PRISMA [15], mediante la búsqueda de artículos científicos a través de las siguientes bases de datos: PubMed, Academic search complete, Cinhal, proQuest, ScienceDirect, SCOPUS.

3.1. Estrategias de búsqueda de información

Se ha elaborado una estrategia de búsqueda amplia, empleando una serie de palabras clave (o su traducción al lenguaje documental) (Tabla 3), identificadas tras la formulación de la pregunta PICO, y con la ayuda del operador booleano AND.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos

Se aplicaron diversos criterios de selección para la realización de la búsqueda (Tabla 4).

3.3. Selección de artículos

Una vez se identificaron los artículos que respondían a la pregunta y cumplían los criterios de inclusión establecidos, se realizó una lectura crítica para evaluar la calidad de éstos y hacer

TABLA 4. Criterios de inclusión y exclusión.

	Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Tipos de estudio	Revisiones sistemáticas, estudio de cohortes, reporte de casos, casos observacionales, estudio poblacional y estudio transversal.	Artículos de opinión, revisiones narrativas y comunicaciones científicas.
Población	Estudios en humanos cuyos participantes sean adultos y de ambos sexos, con enfermedad celíaca o sensibilidad al gluten, que padecen enfermedad neurológica.	Pacientes pediátricos con enfermedad celíaca o sensibilidad al gluten, que padecen enfermedad neurológica o el resto de población. Además, de estudios preclínicos con animales de experimentación.
Periodo temporal	Estudios publicados entre 2017 y 2021.	Estudios publicados antes de 2017.
Idioma de publicación	Estudios en castellano o inglés.	Idiomas distintos a los mencionados.

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 5. Lista de chequeo para evaluación de la calidad de los artículos.

Item	Pregunta
1	¿La pregunta de investigación está claramente definida en el artículo?
2	¿El estudio presenta información del gluten y la asociación con enfermedades neurológicas, en especial la ataxia?
3	¿Los síntomas neurológicos en personas sensibles al gluten se determinan en la población sujeto incluido en el estudio?
4	¿Fueron reportadas las conclusiones hechas por los autores con los datos o análisis obtenidos en el estudio?
5	¿Tiene el documento una metodología clara para búsqueda sistemática (criterios de inclusión, términos MeSH)?

Fuente: Elaboración propia.

la selección final. Esta lectura se realizó a través de las plantillas establecidas según la metodología CASPe [16] para revisiones sistemáticas y estudios de casos y controles (Anexo 1), CARE [17] para reporte de casos (Anexo 2) y STROBE [18] para estudios transversales, de cohortes y observacionales (Anexo 3).

Una vez fueron seleccionados los artículos, se determinó su pertinencia mediante la verificación de una lista de chequeo previamente elaborada (Tabla 5). Finalmente, se realizó una evaluación de la calidad mediante la escala de evidencia de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (Anexo 4) [19].

4. Resultados

Durante un periodo de tiempo comprendido entre los meses de julio y octubre de 2021 se realizaron diversas búsquedas en las bases de datos mencionadas, encontrándose 515 ar-

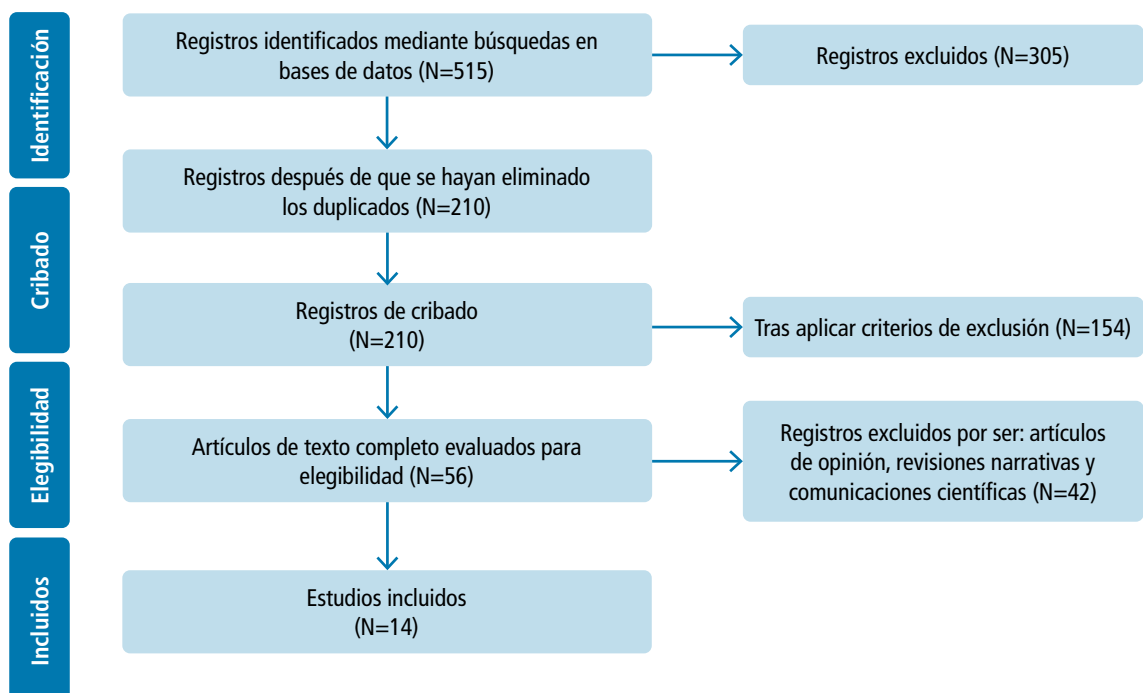
tículos. De estos artículos, se eliminó un gran número de ellos tras realizar una búsqueda de duplicados y aplicar los criterios de exclusión, quedando un total de 56 artículos. Finalmente, se seleccionaron y analizaron 14 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión (Tabla 6, Figura 2).

Con respecto a los estudios seleccionados, que se recogen en la tabla 7, la mayoría, el 64%, se ubican en Europa (Alemania, Países Bajos y Reino Unido), mientras que tres se han realizado en América (Estados Unidos y Brasil) y dos en Asia (Asia e India). Sin embargo, a pesar de las diferencias demográficas, los resultados obtenidos en 12 de los 14 estudios incluidos demuestran una mejoría clínica de la ataxia en pacientes con GA después de una estricta GFD. En cuanto a los otros dos estudios, uno de ellos no recoge información sobre esta relación [20] y el otro, que es una revisión sistemática, considera una limitación de los estudios revisados que no tuvieran un control estricto de la GFD [21].

TABLA 6. Resultados de la estrategia de búsqueda aplicada.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Encontrados	Relevantes	Seleccionados
PubMed	Celiac disease AND ataxia	270	117	6
	Celiac disease AND cerebellar ataxia	114	28	0
	Gluten AND ataxia	257	57	2
Academic search complete	Celiac disease AND ataxia	96	27	1
	Celiac disease AND cerebellar ataxia	31	12	0
	Gluten AND ataxia	117	30	1
Cinhal	Celiac disease AND ataxia	70	40	0
	Celiac disease AND cerebellar ataxia	24	10	0
	Gluten AND ataxia	72	24	0
proQuest	Celiac disease AND ataxia	473	13	2
	Gluten AND ataxia	20	7	0
ScienceDirect	Celiac disease AND ataxia	2.829	29	1
	Gluten AND ataxia	1.523	14	0
SCOPUS	Celiac disease AND ataxia	472	67	1
	Gluten AND ataxia	394	40	0
Total		6.762	515	14

Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 2. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios.

Fuente: Elaboración propia.

Siguiendo la clasificación propuesta por Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [19], los trabajos analizados se pueden clasificar en diferentes niveles de evidencia. Un nivel de evidencia 1 lo presentan el 21% de los trabajos provenientes de revisiones bibliográficas,

el 14% son estudios de cohortes que formarían parte de un nivel de evidencia 2, el 7% incluyen los estudios de casos y controles con un nivel de evidencia 3 y, finalmente, el 57% de los estudios se clasifican en un nivel de evidencia 4 al tratarse de reportes de casos, estudios transversales

TABLA 7. Principales características de los estudios incluidos en el análisis.

Autor del artículo	Año y lugar de publicación	Diseño e intervención	Variable evaluada	Tamaño muestral (pacientes) o n° de estudios	Resultados	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Hadjivassiliou et al [22]	2017, Reino Unido	Reporte de casos observacionales para evaluar el efecto de la GFD mediante espectroscopia de resonancia magnética del cerebelo en pacientes con GA.	Pacientes con ataxia esporádica idiopática con anticuerpos antigliadina positivos en ausencia de una causa alternativa para su ataxia.	117 pacientes	Después de una GFD estricta mejora clínica de la ataxia en pacientes con GA, observando una mejora del vermis cerebeloso mediante espectroscopia de resonancia magnética.	4	C
Zis et al [23]	2017, Reino Unido	Estudio transversal para investigar la presencia de TG6 en pacientes cuya manifestación neurológica parece ser principalmente periférica.	Pacientes con neuropatía por gluten.	28 pacientes	Alta prevalencia de anticuerpos contra TG6 en pacientes con neuropatía por gluten.	4	C
Hadjivassiliou et al [14]	2018, Reino Unido	Casos observacionales prospectivos sobre el efecto de una GFD en pacientes con ataxia y niveles bajos de anticuerpos AGA medidos mediante un ensayo comercial.	Pacientes consecutivos con ataxia y niveles séricos de AGA por debajo del punto de corte positivo para EC pero por encima de un punto de corte redefinido en el contexto de GA.	21 pacientes	Los pacientes con ataxia y títulos bajos de AGA se benefician de una GFD estricta.	4	C
Ashtari et al [20]	2019, Asia	Revisión sistemática para evaluar los datos relativos a la epidemiología de las GRD, centrada en el cambio de la prevalencia de las GRD notificadas en esta región.	Artículos que informaban de la prevalencia de al menos uno de los GRD en esta región.	66 estudios	La prevalencia de los GRD en la región de Asia-Pacífico muestra una gran heterogeneidad.	1a	A
Jain et al [12]	2019, India	Reporte de caso de EC subyacente en un caso de ataxia cerebelosa de etiología desconocida.	Mujer diagnosticada de EC con GA coexistente en ausencia de síntomas gastrointestinales.	1 paciente	La serología celiaca debe evaluarse siempre en caso de síntomas atáxicos después de descartar todas las demás etiologías posibles, ya que la dieta sin gluten sirve para curar los síntomas atáxicos.	4	C

Autor del artículo	Año y lugar de publicación	Diseño e intervención	Variable evaluada	Tamaño muestral (pacientes) o n° de estudios	Resultados	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Hadjivassiliou et al [24]	2019, Reino Unido	Estudio de cohortes prospectivo dirigido a establecer si la autoinmunidad de la TG6 en el contexto de pacientes con diagnóstico de EC es un marcador de la disfunción neurológica actual.	Pacientes que recibieron un nuevo diagnóstico de EC basado en una gastroscopia y biopsia duodenal.	100 pacientes	Los déficits neurológicos eran comunes y el 40% tenía anticuerpos circulantes contra TG6.	2b	B
Mearns et al [25]	2019, EEUU	Revisión sistemática de las manifestaciones neurológicas más comúnmente reportadas asociadas con la EC.	Pacientes con EC con al menos una manifestación neurológica de interés.	16 estudios	Los resultados sugieren un mayor riesgo de ataxia y neuropatía entre los pacientes con EC.	1a	A
Kharrazian et al [26]	2020, EEUU	Reporte de caso que ilustra la posible necesidad de implementar restricciones dietéticas de otras proteínas dietéticas de reacción cruzada además del gluten	Paciente que sufría GA en el que una GFD por sí sola no generó resultados clínicos significativos hasta que otros alimentos que reaccionan de forma cruzada con GAD-65 también se eliminaron de su dieta.	1 paciente	Las proteínas de la dieta además del gluten también pueden tener reacciones cruzadas con los sitios diana de GA.	4	C
Croall et al [27]	2020, Reino Unido	Estudio de casos y controles para investigar en personas con EC frente a controles sin EC, la evidencia de déficits cognitivos, problemas de salud mental y enfermedad de la materia blanca.	104 pacientes con EC: 53 de ellos fueron identificados por datos de la Estadística de Episodios Hospitalarios y 51 por autoinforme.	104 casos y 198 control	Los participantes con EC tenían un déficit cognitivo, indicios de un empeoramiento de la salud mental y cambios en la materia blanca, según el análisis de las imágenes cerebrales.	3a	B
Rouvroye et al [21]	2020, Países Bajos	Revisión sistemática para recopilar los hallazgos neuropatológicos existentes en GRD como un medio para ayudar a comprender la fisiopatología.	Estudios patológicos en pacientes con EC y GS, que padecen enfermedad neurológica.	32 estudios	Sugieren una patogénesis inmunomediada para GRD.	1a	A
Schmidt et al [28]	2020, Brazil	Reporte de caso de una paciente celiaca con ataxia cerebelosa y síntomas psiquiátricos.	Paciente que presentaba disfunciones cerebelosas y psiquiátricas.	1 paciente	Mejora de la perfusión cerebelosa y la remisión de las manifestaciones clínicas cerebelosas en un paciente con EC bajo una GFD.	4	C

Autor del artículo	Año y lugar de publicación	Diseño e intervención	Variable evaluada	Tamaño muestral (pacientes) o n° de estudios	Resultados	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Hadjivassiliou et al [29]	2021, Reino Unido	Casos observacionales retrospectivos para informar sobre las características clínicas y el tratamiento de los pacientes con ataxia cerebelosa progresiva asociada a anticuerpos anti-GAD.	Pacientes con ataxia progresiva y títulos serológicos elevados de anticuerpos anti-GAD (definidos como > 2000 U/ml, normal < 5).	50 pacientes	Existe un considerable solapamiento entre la ataxia anti-GAD y GA.	4	C
Hadjivassiliou et al [30]	2021, Reino Unido	Estudio de cohortes para caracterizar cualquier cambio en el fenotipo clínico (neurológico) de los pacientes del estudio e investigar las relaciones entre el estado de anticuerpos y la tasa de atrofia cerebral.	Pacientes con EC tras gastroscopia y biopsia duodenal.	30 pacientes	Evidencia de desarrollo de ataxia leve de la marcha en algunos pacientes con serología positiva para anticuerpos contra el gluten 7 años después de la primera evaluación. Se encontró una tasa de atrofia significativamente mayor en el cerebelo de aquellos pacientes que todavía tenían anticuerpos positivos en el seguimiento.	2b	B
Newrick et al [31]	2021, Reino Unido	Reporte de casos para detallar su presentación clínica, hallazgos clínicos y de neuroimagen. Además de la estrategia de tratamiento con inmunoterapia.	Casos de ataxia de gluten de inicio rápido, una ataxia cerebelosa inmunomediada debido a la GS.	3 pacientes	Consideración temprana de una ataxia cerebelosa inmunomediada y el inicio de inmunoterapia para prevenir el daño cerebeloso irreversible.	4	C

Fuente: Elaboración propia.

Abreviaturas: EC: enfermedad celiaca. GFD: dieta libre de gluten. TG6: anticuerpo anti-transglutaminasa 6. GRD: trastornos relacionados con el gluten. AGA: anticuerpos antigliadina. GA: gluten ataxia. GAD-65: descarboxilasa-65 del ácido glutámico. GS: gluten sensitivity.

y casos observacionales prospectivos y retrospectivos. La información referente a los sesgos de los diferentes estudios incluidos se puede consultar en el Anexo 5.

5. Discusión

En este trabajo, centrado en el análisis de la relación entre la GA y el gluten, se han identifica-

do 14 artículos recientes, de diverso origen geográfico y nivel de evidencia y recomendación (desde reportes de casos hasta revisiones sistemáticas) que, en su conjunto, alertan sobre la importancia de conocer la verdadera prevalencia de la GA e investigan si la ingesta de gluten agrava sintomatológicamente a los pacientes con esta patología, si una GFD estricta es el mejor tratamiento para esta patología y cuál puede ser la verdadera causa de la GA.

5.1. Epidemiología

La GA comenzó a tener una presencia continua en la bibliografía desde hace poco más de dos décadas [32], aunque la prevalencia de GA es baja y se cree que los datos pueden estar subestimados.

Ashtari et al [20] explican en su estudio que esta baja prevalencia puede deberse a que se realizan estudios con un tamaño de muestra pequeños y pruebas experimentales incompletas, haciendo que dicha patología no sea reconocida como una enfermedad importante, en gran medida por la falta de información e investigación. En esta misma línea, Jain et al [12] explican en su estudio que la GA a menudo no es identificada, por la falta de información que tienen los profesionales de dicha sintomatología al no ser reportada por los pacientes y que, por consiguiente, los médicos no atribuyen dichas causas a la GA. Hadjivassiliou et al [30] añaden que los pacientes que presentan esta patología son en promedio 10 años mayores que aquellos que presentan EC con síntomas gastroenterológicos. Este mismo autor, en un estudio anterior, sugiere que el 67% de los pacientes con EC ya tienen síntomas neurológicos y/o signos de disfunción neurológica en el momento del diagnóstico de EC [24].

Es posible que el aumento de consumo de la dieta mediterránea en todo el mundo, incluyendo una amplia variedad de alimentos que contienen gluten, haya contribuido a un incremento de las enfermedades relacionadas con dicho cereal [33]. Esta posibilidad se plantea en el estudio de Ashtari et al [20] realizado en la región de Asia y el Pacífico, en el que, aunque no reportaron datos exactos sobre la prevalencia de GA, el rango de la incidencia de EC desde el año 1991 al 2018 aumentó de 0,23% a 1,41% en población sana y de 1% a 11,8% en población de alto riesgo.

5.2. Patogénesis de la GA

En principio, la causa exacta de la GA se desconoce, pero lo que sí es cierto es que comer gluten agrava el cuadro en estos pacientes. Así

pues, son mucho los autores que describen esta causa como el resultado de una reacción autoinmune que afecta especialmente al cerebelo, por anticuerpos contra el gluten [25,26,30,31]. Jain et al [12] respaldan esta hipótesis, pero plantean también otra diferente: la GA podría estar provocada por la malabsorción coexistente de la EC o GS, que conduce a deficiencias vitamínicas.

Más detalladamente, los hallazgos neuropatológicos que descubrieron Rouvroye et al [21] en su estudio, muestran la pérdida de células de Purkinje, atrofia cerebelosa y gliosis, especialmente en la capa granular, además de atrofia del núcleo dentado. Por otro lado, dichos hallazgos no se limitaron al cerebelo, sino que involucraron otras partes del SNC que están estrechamente relacionadas con el cerebelo, como la protuberancia, el núcleo olivar inferior y el tálamo.

5.3. Diagnóstico y tratamiento de la GA

El estudio de Kharrazian et al [26] afirma que el diagnóstico de GA es vital ya que es una de las pocas causas tratables de una ataxia esporádica.

Hadjivassiliou et al [14,22] y Mearns et al [25] confirman que la presencia o ausencia de enteropatía no es un requisito previo para su diagnóstico. De hecho, hasta el 50% de los pacientes con GA no tienen enteropatía, pero aun así se benefician de una GFD. Por lo tanto, Kharrazian et al [26] plantean que la GA se debe considerar en todos los pacientes con ataxia esporádica, independientemente de si tienen síntomas abdominales.

A la hora del diagnóstico, es importante utilizar los marcadores serológicos correctos para la GA. Por un lado, diferentes autores como Zis et al [23], Hadjivassiliou et al [24,30], Croall et al [27] y Schmidt et al [28] consideraron un marcador específico para las manifestaciones neurológicas de los GRD, la transglutaminasa TG6, presente en un subconjunto de neuronas en la corteza cerebelosa (células de Purkinje), núcleos cerebelosos y el tálamo, con una presencia del 73% en pacientes con GA. Por otro lado, otros autores como Hadjivassiliou et al [14,30], Mearns et al [25] y Rouvraye et al [21] muestran

que el AGA también se puede utilizar comúnmente como biomarcador. Sin embargo, Schmidt et al [28] concluye que los AGA se pueden encontrar en el 12% de la población sana y en otras patologías como en la ataxia espinocerebelosa tipo 2, mientras que los TG6 son específicos de las enfermedades relacionadas con el gluten en las que la manifestación primaria es neurológica.

Como se ha mencionado anteriormente, el 86% de los estudios incluidos en esta revisión sistemática afirman que se produce una mejoría clínica de la ataxia en pacientes con GA transcurridos 6-12 meses bajo una estricta GFD. Para evaluar la gravedad de la ataxia, Hadjivassiliou et al [14, 22, 24, 30] demuestran el uso de la espectroscopía de resonancia magnética (MRS) como herramienta fiable y útil para el seguimiento de pacientes con GA al ser una técnica que permite evaluar el metabolismo celular dentro de los órganos de interés. Entre sus ventajas detallan que es una herramienta empleada de manera rutinaria y ofrece resultados reproducibles a partir de mediciones objetivas de la proporción de N-acetilaspártato a creatinina (NAA/ Cr), principal medida tanto en la GA como en las ataxias inmunomediadas, al reflejar el funcionamiento celular del cerebelo. Newrick et al [31] añade que dicho marcador sensible de disfunción cerebelosa permite el seguimiento de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Según plantean Hadjivassiliou et al [14,22, 29,30], Kharrazian et al [26] y Croall et al [27], la eliminación serológica de todos los anticuerpos parece tener el potencial para estabilizar y revertir parcialmente el daño inmunológico del cerebelo, siendo necesario seguir una GFD estricta, ya que los pacientes sin una buena adherencia tan sólo mejoraron un 25%, de acuerdo a los estudios de MRS, frente al 98% de los que tomaron una GFD estricta.

En todo caso, no todos los estudios encontraron resultados positivos al retirar el gluten de la dieta. Así, el estudio de Rouvroye et al [21] muestra que la adherencia a una GFD no pareció influir en los síntomas neurológicos, ya que dichos síntomas progresaron lentamente a pesar del inicio de una GFD. Sin embargo, estos re-

sultados podrían estar sesgados, debido a que en dicho informe no se dispuso de datos sobre la rigurosidad de la GFD o la serología.

A pesar de seguir una estricta GFD, en muchos de los pacientes puede persistir cierto grado de lesión del cerebelo y pueden permanecer síntomas refractarios asociados con la lesión del cerebelo, como inestabilidad postural, mareos, dismetría, etc, según muestra Kharrazian et al [26]. Hadjivassiliou et al [22] describen dos posibles explicaciones para entender la permanencia de estos síntomas refractarios, una que fuese una EC refractaria que requiriese un tratamiento adicional con inmunosupresión, y la otra explicación sería un diagnóstico alternativo para la ataxia que no fuese evidente en el momento del diagnóstico de la GA.

En el estudio de reportes de casos de Newrick et al [31] se muestra la necesidad de utilizar un tratamiento inmediato con inmunoterapia, en los casos rápidamente progresivos, para evitar una mayor agresión al cerebelo mientras la GFD comienza a surtir efecto.

Por otro lado, el estudio de Kharrazian et al [26] da otro punto de vista ya que, según sus resultados, la inmunosupresión y la farmacoterapia no son formas prácticas de tratamiento para la GA, ofreciendo la rehabilitación física para mejorar la plasticidad del cerebelo como tratamiento prometedor.

Según explican Hadjivassiliou et al [22] existen varios problemas para seguir una adecuada GFD. Así, algunos de los pacientes encuentran los productos sin gluten desagradables y/o caros, de manera que, mientras que los pacientes con síntomas gastrointestinales pueden tener una mayor motivación para adherirse a la dieta, los pacientes con síntomas neurológicos pueden tener un menor aliciente en adherirse, si ven que el beneficio sintomático no aparece de forma inmediata. Por ello, a la hora de iniciar el tratamiento con la GFD, la enfermería tiene un papel muy importante en cuanto a la promoción de la salud relacionada con la alimentación, tanto para explicar a los pacientes las pautas dietéticas a seguir dando claves de los productos alimenticios aptos y asequibles económicamente para el paciente, como para motivarles y llevar un control a largo plazo de los mismos puesto

que los beneficios neurológicos pueden no manifestarse hasta un año después [22].

5.4. Limitaciones y fortalezas del estudio

Como limitaciones de la revisión, es remarcable que la mayor parte de los estudios encontrados (13 de 14) tienen como autor, coautor o autor de la bibliografía referente, al profesor Marios Hadjivassiliou. A pesar de que se trata de un experto mundial en el tema, los resultados sugieren que podría haber habido una determinación positiva y un sesgo de derivación de los pacientes seleccionados en sus estudios. Por lo tanto, se requieren más estudios independientes, como el artículo de Asthary [20], que permitan contrastar los resultados de Hadjivassiliou y su grupo.

Como fortaleza, se puede destacar que este estudio puede servir para proporcionar visibilidad a esta problemática patológica, subestimada a los ojos de la mayoría de los profesionales sanitarios y, además, puede servir para el planteamiento de futuras líneas de investigación necesarias para la GA, explorar más profundamente la relación que comparte la ingesta de gluten con la GA en toda la población con EC o GS, empleando cohortes más grandes para poder establecer un correcto diagnóstico diferencial y cuantificar la verdadera prevalencia de dicha patología.

6. Conclusión

De acuerdo con las evidencias científicas recogidas tras la revisión bibliográfica, podemos concluir que:

1. El principal problema de la GA es que se trata de una patología poco conocida por los profesionales sanitarios y la población en general, relativamente poco investigada, y, por todo ello, probablemente, de prevalencia subestimada.
2. Las manifestaciones neurológicas que ocasiona la GA pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes a largo plazo, y de manera irreversible, al no estar establecidos diagnósticos estandarizados.
3. Diversos estudios han comprobado que la GFD puede ser el tratamiento para la GA, sin embargo, todavía faltaría por realizar más estudios acerca de su eficacia en combinación con otros tratamientos, debido a que la GFD por sí sola tarda entre 6 y 12 meses en conseguir resultados. Es necesario que el equipo profesional sanitario, enfermeros y médicos, lleve a cabo revisiones periódicas para controlar la adherencia a la GFD y comprobar que se produce la eliminación de todos los anticuerpos.
4. Se puede afirmar que existe una relación entre la ingesta de gluten y el sistema nervioso, en este caso, la GA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2012, 367 (25): 2419-26.
2. Grzegorzółka P, Jarzyna R. The impact of gluten ingestion on pathogenesis of neurological disorders. *Phmd*. 2019, 73: 197-215.
3. Zis P, Hadjivassiliou M. Treatment of Neurological Manifestations of Gluten Sensitivity and Coeliac Disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2019, 21 (3): 10.
4. Serrano JI. Asociación de celíacos y sensibles al gluten. Disponible en: Definición|ACSG (celiacosmadrid.org)
5. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019, 7 (5): 583-613.
6. Makhoul S, Messelmani M, Zaouali J, Mrissa R. Cognitive impairment in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity: review of literature on the main cognitive impairments, the imaging and the effect of gluten free diet. *Acta Neurol Belg*. 2018, 118 (1):21-27.
7. Trovato CM, Raucci U, Valitutti F, Montuori M, Villa MP, Cucchiara S, Parisi P. Neuropsychiatric manifestations in celiac disease. *Epub*. 2019, 99: 106393.

8. Campagna G, Pesce M, Tatangelo R, Rizzuto A, La Fratta I, Grilli A. The progression of coeliac disease: its neurological and psychiatric implications. *Nutr Res Rev.* 2017, 30 (1): 25-35.
9. Pennisi M, Bramanti A. Neurophysiology of the "Celiac Brain": Disentangling Gut-Brain Connections. *PMC.* 2017, 11: 498.
10. Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol.* 2020, 54 (1): 8-21.
11. Mulder CJJ, Rouvroye MD, van Dam AM. Transglutaminase 6 antibodies are not yet mainstream in neuro-coeliac disease. *Dig Liver Dis.* 2018, 50 (1): 96-97.
12. Jain D, Bhaduri G, Giri K, Balania V, Jain P. Underlying coeliac disease in a case of cerebellar ataxia with unknown etiology. *Arch Clin Cases.* 2021: 6(1): 22-25.
13. Taraghikhah N, Ashtari S, Asri N, Shahbazkhani B, Al-Dulaimi D, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Razzaghi MR, Zali MR. An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. *BMC Gastroenterol.* 2020, 20 (1): 258.
14. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Sanders DS, Zis P, Croall I, Shanmugarajah PD, Sarrigiannis PG, Trott N, Wild G, Hoggard N. The Significance of Low Titre Antigliadin Antibodies in the Diagnosis of Gluten Ataxia. *Nutrients.* 2018, 10 (10): 1444.
15. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin.* 2010, 6 (7): e1000097.
16. Santamaría O, Rafael. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (CASPe). Elsevier. 2017, páginas 100-101.
17. Martínez M, Gerardo. Revisión metodológica para escribir y publicar casos clínicos: aplicaciones en el ámbito de la nutrición. *Scielo.* 2015, 32(5):1894-1908.
18. Vicedecanato de Investigación y postgrado de la facultad de Medicina de la Universidad de los ANDES. Guía para la revisión y el reporte de literatura científica. Disponible en: https://www.uandes.cl/images/noticias/2018/Noviembre/06/Gui%26%23769%3Ba%20para%20la%20revisio%26%23769%3Bn%20de%20literatura%20cienti%26%23769%3Bfica_VF.pdf
19. Manterola C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. chil. infectol.* 2014, 31 (6): 705-718
20. Ashtari S, Pourhoseingholi MA, Rostami K, Aghdaei HA, Rostami-Nejad M, Busani L, Tavirani MR, Zali MR. Prevalence of gluten-related disorders in Asia-Pacific region: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2019, 28 (1): 95-105.
21. Rouvroye MD, Zis P, Van Dam AM, Rozemuller AJM, Bouma G, Hadjivassiliou M. The Neuropathology of Gluten-Related Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients.* 2020, 12 (3): 822.
22. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Sanders DS, Shanmugarajah P, Hoggard N. Effect of gluten-free diet on cerebellar MR spectroscopy in gluten ataxia. *Neurology.* 2017, 89 (7): 705-709.
23. Zis P, Rao DG, Sarrigiannis PG, Aeschlimann P, Aeschlimann DP, Sanders D, Grünewald RA, Hadjivassiliou M. Transglutaminase 6 antibodies in gluten neuropathy. *Dig Liver Dis.* 2017, 49 (11).
24. Hadjivassiliou M, Croall ID, Zis P, Sarrigiannis PG, Sanders DS, Aeschlimann P, Grünewald RA, Armitage PA, Connolly D, Aeschlimann D, Hoggard N. Neurologic Deficits in Patients With Newly Diagnosed Celiac Disease Are Frequent and Linked With Autoimmunity to Transglutaminase 6. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019, 7 (13): 2678-2686.
25. Mearns ES, Taylor A, Thomas Craig KJ, Puglielli S, Leffler DA, Sanders DS, Lebowitz B, Hadjivassiliou M. Neurological Manifestations of Neuropathy and Ataxia in Celiac Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2019, 11 (2): 380.
26. Kharrazian D. Gluten Ataxia Associated with Dietary Protein Cross-Reactivity with GAD-65. *MDPI.* 2020, 3 (3): 24.
27. Croall ID, Sanders DS, Hadjivassiliou M, Hoggard N. Cognitive Deficit and White Matter Changes in Persons With Celiac Disease: A Population-Based Study. *Gastroenterology.* 2020, 158 (8): 2112-2122.

28. Schmidt, J.J., Schmidt, G.J., Tolentino, J.C. et al. A serial SPECT-CT study in a celiac disease patient with cerebellar ataxia and psychiatric symptoms. *Neurol Sci.* 2020, 42 (4).
29. Hadjivassiliou M, Sarrigiannis PG, Shanmugarajah PD, Sanders DS, Grünewald RA, Zis P, Hoggard N. Clinical Characteristics and Management of 50 Patients with Anti-GAD Ataxia: Gluten-Free Diet Has a Major Impact. *Cerebellum.* 2021, 20 (2): 179-185.
30. Hadjivassiliou M, Croall ID, Grünewald RA, Trott N, Sanders DS, Hoggard N. Neurological Evaluation of Patients with Newly Diagnosed Coeliac Disease Presenting to Gastroenterologists: A 7-Year Follow-Up Study. *Nutrients.* 2021, 13 (6): 1846.
31. Newrick L, Hoggard N, Hadjivassiliou M. Recognition and management of rapid-onset gluten ataxias: case series. *Cerebellum Ataxias.* 2021, 8 (1): 16. 31
32. Hernández-Lahoz C, Mauri Capdevila G, Vega-Villar J, Rodrigo L. Neurogluten: patología neurológica por intolerancia al gluten. *Rev Neurol.* 2011, 53: 287-300.
33. Diaz V, Magallares L, Fernandez B. ¿Puede ser el gluten perjudicial en pacientes no celiacos? *Evid Pediatr.* 2013, 9:1.

ANEXO 1. Análisis del artículo Rouvroye et al, 2020 [27] utilizando la herramienta de lectura crítica CASPe [15]

¿Los resultados de la revisión son válidos?	
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí	Población de estudio: pacientes adultos con enfermedad celíaca o sensibilidad al gluten, que padecen enfermedad neurológica. Intervención realizada: recopilar los hallazgos neuropatológicos existentes en GRD como un medio para ayudar a comprender la fisiopatología. Resultados: sugiere respuestas inmunológicas tanto humorales como mediadas por células.
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí	Estudios clínicos originales.
¿Estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí	Base de datos empleada (Pubmed)
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No	
Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Si.	
¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuál es el resultado global de la revisión? ¿Y la precisión del resultado? - Los hallazgos neuropatológicos en el contexto de ataxia por gluten mostraron pérdida de células de Purkinje, atrofia cerebelosa y gliosis, especialmente en la capa granular con atrofia del núcleo dentado también. - Los hallazgos no se limitaron al cerebelo, sino que involucraron a otras partes del sistema nervioso central que están estrechamente relacionadas con el cerebelo, como la protuberancia o el tálamo.	
¿Son los resultados aplicables en tu medio?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Sí	
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Sí, relata que los hallazgos neuropatológicos en los trastornos neurológicos relacionados con el gluten están muy extendidos y no se limitan al cerebelo.	

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 2. Análisis del artículo Jain et al, 2021 [12] utilizando la herramienta de lectura crítica STROBE [18]

Título	
Se describe el punto más relevante del caso junto con las palabras "reporte del caso clínico"	Sí
Palabras clave	
Indica de dos a cinco palabras que faciliten a los lectores interesados la búsqueda de este reporte	Sí
Resumen	
Se realiza de manera estructurada, mencionando qué aporta de nuevo el caso, los principales síntomas y hallazgos clínicos del paciente, resultados de laboratorio, diagnósticos, intervenciones, evolución del paciente y las conclusiones o lecciones que se pueden obtener del caso en particular.	Sí
Introducción	
Breve preámbulo de los antecedentes del caso, haciendo referencia a la literatura médica correspondiente.	Sí

Información del paciente	
Se describe los antecedentes importantes del paciente como información demográfica, principales síntomas y el motivo por el cual llega a la consulta, detalles sobre enfermedades concomitantes pertinentes e intervenciones previas y sus resultados.	Sí
Hallazgos clínicos	
Narración con lujo de detalle de los datos más importantes relacionados con el padecimiento, que se encontraron en la exploración física.	Sí
Línea de tiempo/calendario	
En caso de ser necesario, se realiza una tabla o figura que describa fechas o periodos y acontecimientos, que se encontraron en la exploración física.	No
Evaluación diagnóstica	
Se incluye y se analiza los resultados de las pruebas empleadas (laboratorio o imagen), los problemas para llegar al diagnóstico, el razonamiento diagnóstico y diagnósticos diferenciales, así como el pronóstico cuando procede (por ejemplo, estadio o gravedad de la enfermedad).	Sí
Intervención terapéutica realizada	
Detalla el o los tipos de intervención, ya sea quirúrgica, farmacológica, preventiva, etc, especificando dosis, concentración, duración o número de cirugías y menciona cualquier cambio que haya ocurrido en el manejo, con la respectiva justificación.	Sí
Seguimiento y resultados	
Resume el desarrollo del paciente durante su evolución, incluyendo evaluaciones médicas de seguimiento, resultados importantes, observaciones y tolerabilidad con respecto a las intervenciones terapéuticas, cambios en las pruebas después de la intervención, mejoría o deterioro y si ocurrió algún evento adverso importante durante el tratamiento.	Sí
Discusión	
Describe los puntos fuertes y las limitaciones del caso, la similitud y diferencia con la literatura publicada, resaltar las novedades y detalles importantes, justifica las conclusiones y destacar el nuevo conocimiento que se obtiene del caso en particular.	Sí
Perspectiva del paciente	
Si es posible, incluye la experiencia o perspectiva del paciente en cuanto a su caso.	No
Consentimiento informado	
Se especifica si se solicitó consentimiento informado.	Sí

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 3. Análisis del artículo Hadjivassiliou et al, 2021 [30] utilizando la herramienta de lectura crítica CARE [17]

Título y resumen	
Indica, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual	Sí
Proporciona en el resumen una sinopsis y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado	Sí
Introducción	
Explicar las razones y el fundamento científico de la investigación	Sí
Indica los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecífica	Sí

Métodos	
Presenta al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio	Sí
Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluidos los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos	No
Proporciona los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de los participantes	Sí
Define claramente todas las variables, de respuesta, exposiciones, predictoras, confundidoras y modificadoras del efecto	Sí
Para cada variable de interés: proporciona las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración	Sí
Especifica todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de riesgos	Sí
Especifica cómo se determinó el tamaño muestral	Sí
Explica cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis	Sí
Resultados	
Describe el número de participantes en cada fase del estudio. Describe las razones de la pérdida de participantes en cada fase	Sí
Describe las características de los participantes en el estudio y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión	Sí
Describe el número de eventos resultados, o bien proporciona medias resumen a lo largo del tiempo	Sí
Proporciona estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión. Especifica los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos.	Sí
Otros análisis	
Describe otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)	Sí
Discusión	
Resume los resultados principales de los objetivos del estudio.	Sí
Discute las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razona tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier sesgo.	No
Proporciona una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.	Sí
Discute la posibilidad de generalizar los resultados.	Sí
Otra información	
Especifica la financiación de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el artículo.	Sí

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 4. Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford [19]

Nivel evidencia	Tipo de estudio	Grado recomendación
1a	Revisión Sistemática (ES con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria)	A
1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho	
1c	Estudios eficiencia demostrada por la práctica clínica	
2a	RS de estudios de cohortes con homogeneidad	B
2b	Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior a 80% (incluye EC de baja calidad)	
2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud	
3a	RS de estudios de casos y controles, con homogeneidad	
3b	Estudios de casos y controles individuales	C
4	Serie de casos, estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad	
5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso	D

Fuente: <http://www.cebm.net>

Abreviaturas: RS: revisión sistemática.

ANEXO 5. Tipos de sesgos hallados en los estudios incluidos

	Sesgo de selección	Sesgo muestral	Sesgo de abandono	Sesgo de idioma
Hadjivassiliou et al, 2017 [20]				
Zis, et al, 2017 [21]				
Hadjivassiliou et al, 2018 [14]				
Ashtari et al, 2019 [22]				
Jain et al, 2019 [12]				
Hadjivassiliou et al, 2019 [23]				
Mearns et al, 2019 [24]				
Kharrazian et al, 2020 [25]				
Croall et al, 2020 [26]				
Rouvroye et al, 2020 [27]				
Schmidt et al, 2020 [28]				
Hadjivassiliou et al, 2021 [29]				
Hadjivassiliou et al, 2021 [30]				
Newrick et al, 2021 [31]				

Fuente: Elaboración propia.

Las celdas verdes hacen referencia a que el artículo no presenta ese sesgo y las celdas rojas a que si lo presenta. *Sesgo de selección:* Error en la elección de los individuos o grupos que participan en un estudio. *Sesgo muestral:* distorsión de un análisis estadístico, debido al método de recolección de muestras. *Sesgo de abandono:* abandono del estudio (dejar de participar o rehusar a seguir colaborando) o por desaparición del individuo que se está siguiendo (muerte, cambio de ciudad, etc.). *Sesgo de idioma:* los estudios han incluido artículos en un único idioma.