

# conocimiento ENFERMERO



**CODEM**  
Colegio Oficial de  
Enfermería de Madrid

Revista científica del CODEM

Volumen II · Número 6

ISSN 2605-3152

Octubre 2019



EDITA

Colegio Oficial de Enfermería  
de Madrid (CODEM)

DIRECTOR

D. Antonio A. Arribas Cachá

DIRECTORA EJECUTIVA

D<sup>a</sup>. Teresa Blasco Hernández

COORDINADORA

D<sup>a</sup>. Miriam Hernández Mellado

EDITORES DE SECCIÓN

D<sup>a</sup>. Miriam Hernández Mellado

D<sup>a</sup>. Teresa Blasco Hernández

D<sup>a</sup>. Jenifer Araque García

D<sup>a</sup>. Elena Núñez Acosta

D<sup>a</sup>. Anaís Núñez Mata

D<sup>a</sup>. Ana Robles Álvarez

DOCUMENTALISTA

César Manso Perea

ASESORES CIENTÍFICOS

D<sup>a</sup>. Sara Sánchez Castro

D<sup>a</sup>. Ana Belén Salamanca Castro

D<sup>a</sup>. Verónica Martín Guerrero

D<sup>a</sup>. Leyre Rodríguez Leal

D. David Peña Otero

D<sup>a</sup>. Laura Lázaro Hidalgo

D<sup>a</sup>. Andrea Hernández Solís

D<sup>a</sup>. Elena Viñas Toledo

D<sup>a</sup>. Álvaro Trampal Ramos

D<sup>a</sup>. Sara León González

D<sup>a</sup>. Ricardo Borrego de la Osa

D<sup>a</sup>. Romy Kaori Dávalos Alvarado

D<sup>a</sup>. Laura Carretero Cortés

ISSN: 2605-3152

# Contenido

## 3 EDITORIAL

**Nursing Now y la investigación de enfermería**

## 4 ESTUDIOS ORIGINALES

**Evaluación del método de inflado del neumotaponamiento del tubo endotraqueal en el ámbito quirúrgico**

Leire Maculet García, Yolanda Gómez Pérez

## 20 ESTUDIOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**Inmunización y fomento de la salud en el ámbito de los cuidados enfermeros. La inmunización aplicada al cáncer**

María Isabel Jiménez Marín

## 33 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ORIGINALES

**Monitorización continua de glucosa y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

Gemma García Candás, M<sup>a</sup> Georgina Domínguez Menéndez, Yolanda García Álvarez

## 49 TRABAJOS DE GRADO Y/O POSGRADO

**Revisión de la estrategia “Fin de la Tuberculosis” en Etiopía y en un área rural de Etiopía**

Sofía Valderas Ortega



## EDITORIAL

# Nursing Now y la investigación de enfermería

Es indiscutible que la atención a las necesidades de salud de la población en la actual sociedad en la que todos convivimos, pasa inexorablemente por el asentamiento y fortalecimiento de la figura y el rol del profesional de la enfermera dentro del Sistema Sanitario y en la sociedad, y esto no será posible sin el fortalecimiento de su labor en el ámbito de la investigación.

La importancia de la investigación en la disciplina enfermera, viene avalado por un aumento en la última década de los proyectos de investigación, las publicaciones científicas, la consecución del grado de doctor/a, las especialidades en enfermería, así como la concesión de ayudas y becas. Todo esto supone un considerable impulso para el avance de la investigación enfermera así como el desarrollo disciplinar y profesional de la Enfermería.

*“Este crecimiento es consecuencia del deseo, por un lado, de normalización dentro del mundo académico y científico, y por otro lado, de la necesidad de consolidación como ciencia generadora de conocimientos e investigación propios, sustentando la práctica clínica en los resultados de la investigación”<sup>1</sup> (Hernández-Rodríguez JE, Cilleros-Pino L, Díaz-Hernández M)*

Es cierto que en general la enfermería tiene una actitud positiva hacia la investigación, considerando que es una acción necesaria y una función de la actividad profesional. Sin embargo, la sobrecarga laboral, el tiempo y esfuerzo que requiere investigar, la falta de educación en metodología científica, la falta de habilidades del idioma inglés que se requieren para publicar en muchas revistas internacionales de alto impacto de enfermería y la falta de incentivos financieros para investigación, entre otros, constituyen obstáculos evidentes.

A pesar de todos estos obstáculos, la investigación enfermera, está en una posición ideal para contribuir y liderar los cambios transformadores que están apareciendo en las sociedades actuales, globalizadas pero para ello necesitamos mejorar el conocimiento, cambiar la manera de pensar y visibilizar lo que hacemos. El movimiento Nursing Now nos ofrece una estupenda oportunidad para desarrollar esta función investigadora al exponer la necesidad de: *“fomentar la investigación enfermera con un aumento de su financiación y propiciando las unidades de investigación en cuidados”*.

La investigación es todo un reto para la mayoría de profesionales pero también lo es para nuestra profesión la incorporación del conocimiento que emerge de la investigación en la práctica profesional. El logro de este reto contribuirá a mejorar los cuidados de salud que prestamos y al desarrollo de nuestra disciplina. No olvidemos nunca que si no transferimos el conocimiento disponible a la práctica clínica, de nada nos sirve la evidencia existente.

Esperamos que la revista *Conocimiento Enfermero* junto con otras producciones científicas en el ámbito de la enfermería esté contribuyendo a hacer realidad la importancia de la investigación para el avance de nuestra profesión.

**«El movimiento Nursing Now nos ofrece una estupenda oportunidad para desarrollar esta función investigadora de la enfermería»**

**Teresa Blasco Hernández**

<sup>1</sup> Hernández-Rodríguez JE, Cilleros-Pino L, Díaz-Hernández M. Desarrollo de la Investigación Enfermera. Ene. [Internet]. 2018 [citado 2019 Nov 07]; 12(1): 718

# Evaluación del método de inflado del neumotaponamiento del tubo endotraqueal en el ámbito quirúrgico

Leire Maculet García, Yolanda Gómez Pérez

Diplomadas en Enfermería. Quirofano Hospital Universitario Fundación de Alorcón

Segundo premio. III Premios de Investigación CODEM 2019

**Cómo citar este artículo:** Maculet García, L., Gómez Pérez, Y., Evaluación del método de inflado del neumotaponamiento del tubo endotraqueal en el ámbito quirúrgico. *Conocimiento Enfermero* 6 (2019): 04-19.

## RESUMEN

**Introducción.** La presión del neumotaponamiento del tubo endotraqueal, a diferencia de otras unidades, no es controlada de manera rutinaria en el ámbito quirúrgico. Considerando un rango seguro entre 20-30 cmH<sub>2</sub>O, la infra o sobrepresión del manguito puede acarrear graves consecuencias para el paciente, incluso en intubaciones de corta duración. El método de inflado mediante estimación táctil puede no resultar el más adecuado para conseguir una presión correcta.

**Objetivo.** Determinar si el método de inflado mediante estimación táctil es fiable para un correcto control de la presión del neumotaponamiento.

**Método.** Se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal en el que se valoró si el inflado del neumotaponamiento se realiza correctamente por dígito-palpación. Se seleccionó una muestra de 88 pacientes sometidos a anestesia general en el Hospital Universitario Fundación de Alorcón. Se controló la presión con un manómetro calibrado, comparándola con el método manual y analizando su fiabilidad en diferentes grupos profesionales.

**Relevancia científica.** La presión inadecuada del manguito parece estar relacionada con la aparición de complicaciones como dolor de garganta, disfonía, etc. Aunque estas complicaciones sean leves, son importantes en la seguridad del paciente y pueden provocar malestar en su vida cotidiana.

**Palabras clave:** intubación intratraqueal; presión del aire; complicaciones postoperatorias; manometría.

## Evaluation of the inflation method of the endotracheal cuff in the surgical field

### ABSTRACT

**Introduction.** The pneumotropic pressure of the endotracheal tube, unlike other units, is not routinely controlled in the surgical setting. Considering a safe range between 20-30 cmH<sub>2</sub>O, infra or cuff overpressure can have serious consequences for the patient, even in short-term intubations. The method of inflation by tactile estimation may not be the most appropriate to achieve a correct pressure.

**Objective.** Determine if the inflation method by tactile estimation is reliable for a correct control of the pneumatic pressure.

**Method.** A descriptive cross-sectional study was carried out in which it was assessed if the inflation of the pneumotoping is performed correctly by digit-palpation. A sample of 88 patients undergoing general anesthesia was selected at the Fundación Alorcón University Hospital. The pressure was controlled with a calibrated manometer, comparing it with the manual method and analyzing its reliability in different professional groups.

**Scientific relevance.** Inadequate cuff pressure seems to be related to the occurrence of complications such as sore throat, dysphonia, etc.

**Keywords:** intubation, intratracheal; air pressure; postoperative complications; manometry.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/93>

## 1. Introducción

La presión del neumotaponamiento o manguito del tubo endotraqueal no suele considerarse un aspecto crítico que deba ser controlado durante la intervención, a diferencia de otras unidades como Unidades de Cuidados Intensivos o Unidades de Reanimación Postanestésica, donde existe un control estricto de la misma [1,2]. Existe una gran concienciación en el control de la presión en intubaciones prolongadas en paciente críticos en estas Unidades [1,2]. Sin embargo, esa actitud no se extiende en el ámbito quirúrgico al tratarse en su mayoría de intubaciones de corta duración. Al no tener un registro exhaustivo de esta presión, se desconoce la incidencia y el alcance que se pueden llegar a tener a corto y largo plazo las posibles lesiones relacionadas con una presión incorrecta [3].

Desde la estimación táctil del balón piloto (práctica más habitual), los métodos de control de la presión han evolucionado a técnicas como el *volumen oclusivo mínimo, fuga mínima, volumen predeterminado, medición con manómetro de presión* o, la más actual, *monitorización continua* [1,4,5]. No existe consenso en cuál de estas técnicas es la más adecuada para el control de la presión, aunque diversos estudios [2,5-8] ya han demostrado que la palpación no es una técnica fiable, incluso en profesionales con una amplia experiencia [1,4]. La medición con manómetro, o una combinación de varios de los métodos anteriores es habitual en Unidades de Cuidados Intensivos y Reanimación [2]. Sin embargo, a pesar de la sencillez y bajo coste económico del manómetro, probablemente debido a la carga de trabajo y la constante repetición de las técnicas en el ámbito quirúrgico, la medición objetiva se ha visto reemplazada por la

experiencia del profesional mediante la palpación digital, lo que puede repercutir en la seguridad del paciente [8].

La sobrepresión del manguito genera una hipoperfusión en la mucosa traqueal que puede ocasionar complicaciones, aumentando la gravedad de las mismas en correlación con el aumento de la presión [3]. Aunque hay heterogeneidad en la literatura respecto al límite de presión en el que se obstruye el flujo traqueal [2], la evidencia científica refiere que por encima de 30 cmH<sub>2</sub>O (22 mmHg) la perfusión de la tráquea se ve comprometida, con el consiguiente riesgo de isquemia y posterior necrosis y ulceración si es mantenido en el tiempo [4,6,7,9,10] (Tabla 1). También es importante considerar que en situaciones de hipotensión, la perfusión sanguínea de la tráquea puede verse comprometida incluso con presiones en rango [11] lo que justifica aún más la necesidad de un control periódico.

Existen múltiples factores de riesgo que pueden precipitar la aparición de estas lesiones como la hipotensión arterial, la hipoxemia, la inflamación y la aspiración subglótica [12] y factores externos que pueden variar las condiciones óptimas de presión. Incluso, durante el transcurso de la cirugía, 4 o 5 horas después de ajustar el nivel en rango, según apuntan algunos autores, la presión del globo caerá hasta 5 cmH<sub>2</sub>O durante este periodo, únicamente por el paso del tiempo [13]. Otros factores que pueden incrementar la aparición de lesiones laríngeas relacionadas con la intubación endotraqueal son la edad >50 años, sexo femenino, intubación urgente y patologías previas, como hipertensión arterial o Diabetes Mellitus [9]. Las investigaciones coinciden en que los factores más influyentes son el tamaño inadecuado del tubo, la

**Tabla 1.** Rangos de presión del neumotaponamiento del TET y complicaciones asociadas.

Rango de presión	cmH <sub>2</sub> O	mmHg	Complicaciones
Bajo	<20	<15	Fuga en el sistema ventilatorio Broncoaspiración Neumonía Extubación accidental
Adecuado	20-30	15-22	
Alto	>30	>22	Dolor de garganta, tos, expectoración sanguinolenta, disfonía Ulceración de la mucosa, granuloma, edema Parálisis de cuerdas vocales Fístula traqueoesofágica, estenosis traqueal, rotura traqueal

presencia o no de sonda nasogástrica y la duración prolongada de la intubación [9].

En otra línea de investigación, aunque el nivel de la presión del neumotaponamiento esté ajustada en rango, existen diversos factores inherentes a la cirugía que pueden modificar la presión en el transcurso de la misma, lo que justifica el control periódico de la presión del balón. Diversos autores [2,3,11,14-16] estudian los cambios producidos sobre la presión del neumotaponamiento por la cirugía laparoscópica, los parámetros de la ventilación mecánica, la temperatura, la relajación muscular o la posición de la mesa. Durante la ventilación mecánica con presión positiva, la tráquea y el manguito del tubo endotraqueal forman parte de un mismo sistema, por lo que las presiones del manguito cambian significativamente en relación directa a los cambios en la presión pico y las presiones de las vías respiratorias [14]. Las altas presiones sobre las vías respiratorias pueden generar una disminución de la perfusión de la mucosa traqueal si no es vigilada y es corregida adecuadamente [15]. El estudio de Rosero *et al* [14] revela que cada 1 cmH<sub>2</sub>O que aumenta la presión de las vías respiratorias se produce un aumento en las presiones del manguito del tubo endotraqueal de 0,25 cmH<sub>2</sub>O. Aunque este estudio se realizó en su mayoría con pacientes jóvenes, llegaron a la siguiente conclusión:

“La tráquea se vuelve menos elástica con el envejecimiento, por lo que se especula que la correlación que se observó entre las vías respiratorias y presiones del manguito sería aún mayor en los pacientes de edad avanzada” [14, p.5].

El uso de óxido nitroso también ha sido estudiado como agente implicado en la variación de la presión del neumotaponamiento [4,5,8,17]. Durante la anestesia general con óxido nitroso, éste puede difundir al interior del manguito por un gradiente de concentración e incrementar su presión [4,5,8,17].

Varios estudios [15,16] apoyan la teoría de que la presión del neumotaponamiento se eleva en la cirugía laparoscópica, especialmente con la mesa en posición Trendelenburg. Un estudio realizado en pacientes sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica [16] constató el hecho de que las presiones medidas en el balón piloto del tubo endotraqueal eran significativamente mayores tras la

inflación del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub>. La incidencia de dolor de garganta en estos pacientes fue superior a la registrada en el grupo de control intervenidos por laparotomía, en el que no se vio afectada la presión del neumotaponamiento durante la cirugía [16].

Estos cambios, si no son detectados y corregidos a tiempo, podrían poner en peligro la perfusión de la mucosa traqueal, con la consiguiente aparición de efectos adversos indeseados [14-16]. Por todo ello, este estudio pretende profundizar en el tema y justificar el empleo de métodos objetivos en el ámbito quirúrgico para medir la presión del neumotaponamiento, respondiendo a la siguiente pregunta:

*¿Es correcta la presión del neumotaponamiento del tubo endotraqueal con el inflado manual mediante estimación táctil en pacientes sometidos a intubación endotraqueal por anestesia general en quirófano?*

## 2. Relevancia científica y sociosanitaria

Es evidente la importancia en el ámbito clínico de las lesiones laringotraqueales relacionadas con la intubación endotraqueal. Sin embargo, no existe una vigilancia reglada de las mismas, especialmente en el ámbito quirúrgico. A pesar de ser tiempos poco prolongados de intubación, la presión inadecuada del manguito en quirófano parece estar relacionada con la aparición de complicaciones leves o severas, como dolor de garganta, disfonía o expectoración sanguinolenta. Aunque estas complicaciones no resulten graves, pueden perdurar y afectar negativamente en el paciente, interfiriendo en su vida cotidiana.

En general, la literatura sugiere que un mayor control de la presión del neumotaponamiento en el ámbito quirúrgico puede reducir la aparición de complicaciones, con una solución tan sencilla como es el uso de métodos objetivos para la medición de la presión del neumotaponamiento. A pesar de esto, no se ha logrado implantar una actitud concienciada en el control y la prevención de la morbilidad relacionada con la intubación endotraqueal, por lo que es necesario seguir en esta línea de investigación y sentar las bases para un correcto control de la presión del manguito del tubo endotraqueal en el ámbito quirúrgico.

### 3. Objetivos

#### Objetivo general:

- Determinar si el método de inflado mediante estimación táctil del neumotaponamiento de los tubos endotraqueales en el ámbito quirúrgico es fiable para un correcto control de la presión.

#### Objetivos específicos:

- Evaluar si la estimación táctil del balón piloto es un método fiable para el inflado del neumotaponamiento del TET.
- Analizar la capacidad de los profesionales de realizar una correcta estimación táctil del balón piloto del neumotaponamiento del TET.
- Conocer la percepción de los profesionales respecto a la presión del balón piloto del neumotaponamiento del TET en comparación con la presión real.
- Examinar si existen diferencias entre los distintos grupos de profesionales (DUE, MIR o Adjunto de Anestesia) en cuanto al manejo del balón piloto del neumotaponamiento TET.
- Determinar si la experiencia profesional influye en el adecuado control de la presión del neumotaponamiento TET mediante estimación táctil.

### 4. Metodología

#### 4.1. Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo transversal de análisis de concordancia en

el que se pretendía valorar la fiabilidad del método de inflado manual del neumotaponamiento del tubo endotraqueal mediante estimación táctil, comparándolo con un manómetro calibrado (patrón oro).

El método de estudio consistió en la medición de la presión del neumotaponamiento con manómetro por parte de un investigador externo, inmediatamente después de haberse realizado el inflado manual.

Para la medición de la presión tras el inflado manual se utilizó un manómetro calibrado marca COVIDIEN® modelo Hi-Lo™ como el que se muestra en la Figura 3 (Ficha técnica Anexo 1).

La intubación orotraqueal se realizó en todos los casos de manera habitual y con el personal habitual (DUE, MIR, Adjunto de Anestesia). El inflado del balón del neumotaponamiento se realizó con jeringa mediante comprobación por estimación táctil.

Se consideró en rango la presión entre 20 y 30 cmH<sub>2</sub>O y, en caso de no ser adecuada, se ajustó tras la medición con manómetro hasta alcanzar un rango de seguridad. Este ajuste fue llevado a cabo por el investigador externo, sin que el profesional conociera el resultado de dicha corrección, para evitar condicionamientos en mediciones posteriores.

Todos los pacientes participantes en el estudio fueron anestesiados bajo las mismas condiciones. El manguito del tubo fue comprobado previamente mediante el inflado y posterior vaciamiento del mismo con 10cc de aire para descartar posibles fugas o rotura. Una vez colocado el tubo endotraqueal, se infló el balón piloto del neumotaponamiento con una jeringa de 10cc hasta la presión



Figura 1. Manómetro.



Figura 2. Manómetro conectado a TET.

que el profesional consideró adecuada mediante dígito-palpación. Posteriormente, se realizó la medición con manómetro por parte del investigador. En el caso de tratarse de una intervención por laparoscopia, la medición se realizó siempre antes de efectuar la inflación del neumoperitoneo, evitando así la posible variación de la presión.

Para minimizar el efecto Hawthorne o sesgo de atención [18], el equipo implicado desconocía los casos en los que serían estudiados dentro de su rutina diaria hasta después de haber inflado el balón de manera manual. De igual modo, los profesionales desconocían el resultado del estudio hasta su finalización.

#### 4.2. Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se ha utilizado el software de cálculo de tamaño muestral Granmo® [19], mediante el cálculo de medidas apareadas repetidas en un grupo y tomando como referencia las proporciones obtenidas por Rosero *et al* en su estudio [14] en el que registran un 89% de medidas incorrectas. Con estos datos y los datos facilitados por el departamento de Gestión del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (HUFA) en relación a la actividad quirúrgica bajo anestesia general realizada durante el año 2017, se estimó que:

- Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 92 sujetos asumiendo que la proporción inicial de acontecimientos es del 0.89 y al final del 0.99. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 5%.

La selección de los pacientes fue realizada mediante una técnica de muestreo no probabilístico. Dada la complejidad de los criterios de inclusión y exclusión, los sujetos fueron determinados mediante un muestro de conveniencia determinado por los investigadores.

#### 4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los participantes fueron pacientes del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón con una edad comprendida entre 18 y 75 años y un peso medio comprendido entre 50-90 Kg, sometidos a una cirugía programada bajo anestesia general como primera opción.

En la Tabla 2 se detallan los criterios de inclusión/exclusión.

#### 4.4. Recogida de datos

Para realizar el análisis de datos se llevó un registro completo de los datos antropométricos del paciente, datos del tubo endotraqueal, datos del profesional implicado y su percepción de la presión mediante estimación táctil y presión real del neumotaponamiento. Los datos recogidos se detallan en la hoja de registro (Anexo 3).

#### 4.5. Análisis estadístico

Mediante el cálculo del índice de Kappa de Cohen para la concordancia de los dos métodos (20) a través de programa informático SPSS, se valoró la fia-

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.</li> <li>• 18 años – 75 años.</li> <li>• 50-90 Kg.</li> <li>• Cirugía programada.</li> <li>• Anestesia general.</li> <li>• Uso de tubos endotraqueales RÜSCH.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía en decúbito prono.</li> <li>• Cirugía oral y de vías respiratorias.</li> <li>• Enfermedad laringotraqueal.</li> <li>• Pacientes traqueostomizados.</li> <li>• Intubación de urgencia.</li> <li>• Secuencia de intubación rápida (Maniobra de Sellick).</li> <li>• Intubación difícil.</li> <li>• Uso de óxido nitroso.</li> <li>• Uso de tubos endotraqueales flexometálicos.</li> <li>• Intubación con tubo de alta presión (Fastrach).</li> <li>• Intubación selectiva con TET de doble luz.</li> <li>• Intubación nasal.</li> </ul>

bilidad del método de estimación táctil frente a la medición con manómetro, considerando éste último como *Gold Standard*. Se considera que un índice de Kappa  $k=0$  refleja que la concordancia observada es, precisamente, la que se espera a causa exclusivamente del azar [20].

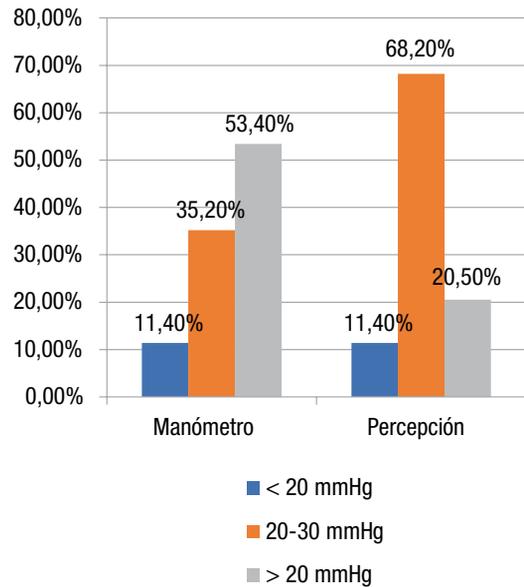
## 5. Resultados

Del tamaño muestral calculado inicialmente de 92 pacientes, con 4 valores perdidos, obtuvimos un tamaño muestral final de 88 pacientes.

Participaron profesionales de las 3 categorías (D.U.E, Anestesia, MIR) y usaron TET de baja presión tipo Rüsch de tamaños desde el 7.0 hasta el 8,5.

Los años de experiencia profesional de los participantes varían ampliamente desde un tiempo inferior a 1 mes de los estudiantes hasta 31 años de

**Gráfico 1.** Distribución de la presión real medida con manómetro y la percibida por el profesional.



**Tabla 3.** Análisis descriptivo de la muestra de pacientes.

Pacientes	Hombres	Mujeres
SEXO (%)	45 (51,1%)	43 (48,9%)
	I	II
ASA (%)	18 (20,7%)	69 (79,3%)
	Media	DE
EDAD	58,81	14,13
PESO	75,01	11,39

**Tabla 4.** Análisis descriptivo de los profesionales.

Categoría profesional	D.U.E	ANESTESIA	MIR	
	63 (71,6%)	20 (22,7%)	5 (5,7%)	
Años de experiencia	Mediana	IQR		
	9,00	3,0-23,0		
Tamaño TET	7.0	7.5	8	8,5
	21 (24,1%)	34 (39,1%)	29 (33,3%)	3 (3,4%)

**Tabla 5.** Concordancia percepción-presión real.

	En Rango	Fuera de Rango	
PERCEPCIÓN	60 (68,2%)	28 (31,8%)	
MANÓMETRO	31 (35,2%)	57 (64,8%)	
	<b>MANÓMETRO</b>		
	En Rango	Fuera de Rango	Total
PERCEPCIÓN			
En rango	25 (41,7%)	35 (58,3%)	60 (100%)
Fuera de rango	6 (21,4%)	22 (78,6%)	28 (100%)
<b>Índice de Kappa</b>	0,159 (IC 95%(-0.00008-0.318))		

**Tabla 6.** Concordancia percepción-presión real según sexo del paciente.

		MANÓMETRO		
		En Rango	Fuera de Rango	Total
Hombres	PERCEPCIÓN			
	En rango	10 (33,3%)	20 (66,7%)	30 (100%)
	Fuera de rango	4 (26,7%)	11 (73,3%)	15 (100%)
	<i>Índice de Kappa</i>	0,053		
			MANÓMETRO	
		En Rango	Fuera de Rango	Total
Mujeres	PERCEPCIÓN			
	En rango	15 (50%)	15 (50%)	30 (100%)
	Fuera de rango	2 (15,4%)	11 (84,6%)	43 (100%)
	<i>Índice de Kappa</i>	0,270		

**Tabla 7.** Concordancia en rango con ambos métodos.

CONCORDANCIA EN RANGO PERCEPCIÓN + MANÓMETRO		
Hombres	Mujeres	Total
10 (11,3%)	15 (17,1%)	31 (28,4%)

experiencia en el ámbito quirúrgico del anestesista más experimentado.

El inflado del balón se realizó sin intervención del investigador mediante estimación táctil del profesional, con un volumen medio registrado de 8,45 ml de aire (DE 1,61). Posteriormente, el investigador realizó una medición con manómetro para comprobar la presión alcanzada mediante dicha técnica. Considerando una presión de seguridad entre 20 y 30 cmH<sub>2</sub>O, de los resultados obtenidos en la medición con manómetro, tan sólo el 35,2% se encontraban en un rango aceptable, con una clara tendencia a la sobrepresión.

Cabe destacar que los valores obtenidos en algunos casos son considerablemente altos, superando en 34 casos los 40 cmH<sub>2</sub>O y llegando a valores de 90 cmH<sub>2</sub>O y 100 cmH<sub>2</sub>O en 4 mediciones. Tan solo un caso registró valores inferiores a 10 cmH<sub>2</sub>O.

Los tubos que se encontraron en una presión fuera del rango fueron siempre ajustados mediante manómetro hasta un rango de seguridad, excepto en dos casos en los que la presión permaneció por debajo del rango establecido bajo

comprobación y decisión de Anestesia y un caso en que se mantuvo una presión superior intencionadamente debido al caso particular que se manejaba.

La percepción de los profesionales varía considerablemente respecto a los valores obtenidos mediante la medición con manómetro.

Se ha observado una concordancia superior en el grupo de mujeres frente al de los hombres, aunque se trata de un hallazgo casual que no podemos explicar con los datos obtenidos.

Según estos datos, tan sólo un 28,4% del total de la muestra presenta una concordancia en rango mediante estimación táctil y el manómetro. Podemos asumir, por tanto, que, con un índice de Kappa considerado como leve, la concordancia entre ambos métodos puede ser atribuible (casi por completo) al azar.

Se estudió la posible relación de las diferentes variables del paciente y el profesional, no encontrando diferencias significativas en relación a la presión real.

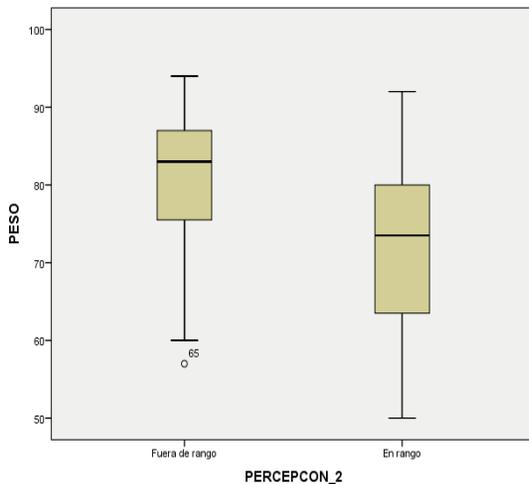
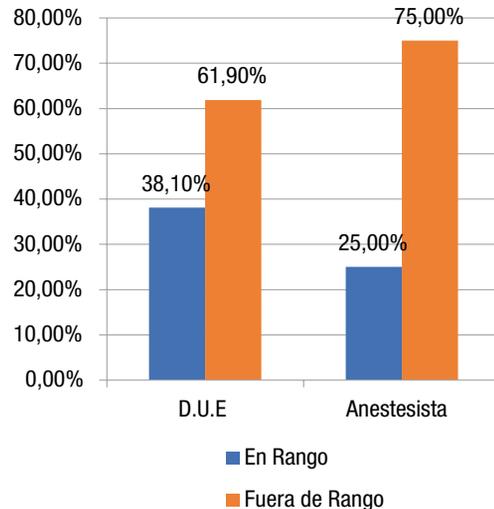
Como hallazgo secundario, curiosamente sí se observaron diferencias significativas relativas a la percepción de la presión en relación al peso del paciente. Se observó una mayor tendencia a una percepción errónea (tanto infra como supra) en relación a un peso superior del paciente.

Por otra parte, el tamaño del tubo endotraqueal también parece ser un aspecto influyente en la percepción, aunque no en la presión real.

**Tabla 8.** Relación de las variables estudiadas respecto a la percepción del profesional y la presión real.

	PERCEPCIÓN			MANÓMETRO		
	En Rango	Fuera de Rango	p-valor	En Rango	Fuera de Rango	p-valor
<b>PESO</b>	72,65 (DE 11,47)	80,07 (DE 9,56)	0,004 *	75,68 (DE 10,59)	74,65 (DE 11,88)	0,68 *
<b>VOLUMEN</b>	8,16 (DE 1,62)	9,05 (DE 1,44)	0,18 *	8,08 (DE 1,80)	8,63 (DE 1,50)	0,14 *
<b>AÑOS DE EXPERIENCIA</b>	45,91	38,50	0,19 #	43,44	43,54	0,98 #

\* T-Student # Mann-Whitney U

**Gráfico 2.** Distribución del peso del paciente según la percepción de adecuación del inflado.**Gráfico 3.** Presión medida con manómetro según categoría profesional.**Tabla 9.** Distribución de la percepción y la presión real según el tamaño del TET.

Tamaño TET	PERCEPCIÓN			MANÓMETRO		
	En Rango	Fuera de Rango	Total	En Rango	Fuera de Rango	Total
7.0	18 (90%)	2 (10%)	20 (100%)	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)
7.5	18 (54,5%)	15 (45,5%)	33 (100%)	13 (39,4%)	20 (60,6%)	33 (100%)
8	20 (76,9%)	6 (23,1)	26 (100%)	8 (30,8%)	18 (69,1%)	26 (100%)
8,5	0	3 (100%)	3 (100%)	0	3 (100%)	3 (100%)
<b>p-valor</b>	0,002 ^			0,64 ^		

\* Test Exacto de Fisher

Debido a la escasa participación de estudiantes MIR de anestesia, no se ha podido establecer una relación con esta categoría. Para las dos categorías restantes, aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p$ -valor  $\chi^2$  0,42), se observa un ligero porcentaje superior de aciertos entre la categoría enfermera.

## 6. DISCUSIÓN

Aunque en la literatura no existe consenso en cuanto a la elección del mejor método de medida, coincidiendo con los resultados de este estudio, la bibliografía existente [2,3,5,6,8,10,11,17,21-23] demuestra que las presiones del manguito del

tubo endotraqueal son significativamente más altas con el inflado manual y concluyen que las complicaciones por sobre o infrapresión del manguito podrían evitarse con el uso de dispositivos automáticos. Cerca del 35,2% obtenido en nuestra investigación, un estudio realizado en 3 hospitales de Estados Unidos [23] midió la presión del balón tras el inflado manual y estableció que tan solo el 27% se encontraban en el rango recomendado (20-30 cmH<sub>2</sub>O), excediendo los 30 cmH<sub>2</sub>O en el 50% de los casos, independientemente de la morfología del paciente, la institución, la experiencia del proveedor de anestesia o el tamaño del tubo. Aunque en este estudio no se registraron presiones excesivamente altas (sólo el 27% excedieron los 40 cmH<sub>2</sub>O), Rosero *et al* detectaron unos resultados preocupantemente altos [14]. En su estudio acerca de los cambios generados durante la laparoscopia, detectaron como hallazgo secundario una alta incidencia de inflado excesivo del manguito (89,3%) después de la intubación traqueal. Es importante destacar que cerca de la mitad de sus pacientes presentaban presiones del manguito superiores a 100 cmH<sub>2</sub>O, lo que revela una peligrosa realidad [14]. Este es un hecho que también resulta llamativo en el estudio presentado, aunque únicamente en 4 mediciones.

A pesar de la disminución de complicaciones graves en la actualidad, hay estudios que demuestran que el dolor de garganta continúa siendo la queja más habitual en pacientes postoperatorios [17,23-25]. Múltiples artículos relacionan significativamente la presión del balón de TET con dolor de garganta postoperatorio [2,5,6,12,13,15,17,21,26], incluso en cirugías cortas entre 1 y 3 horas [21], perdurando en muchos casos hasta pasadas las 24h [17,21,25]. Brent *et al* también justifican en su estudio que presiones por encima de 50 cmH<sub>2</sub>O (a lo que hace referencia como nivel de perfusión crítica) pueden provocar lesiones traqueales en tan solo 15 minutos [27]. Según indican diversos estudios en este campo, la afonía también es una queja corriente [9,21], aunque quizá no esté tan relacionada con la presión sino con la estimulación del tubo a través de la glotis [21]. Aunque estas lesiones son reales, su repercusión está discutida. Hay autores [12] que defienden que el sobreinflado del manguito traqueal hasta 30 minutos sí se asocia con un cierto grado de isquemia, pero que esta es significativamente redu-

cida y completamente reversible. En esta misma línea, en 1999 McHardy *et al* [28] ya demostraron que podían desarrollarse lesiones laríngeas en pacientes quirúrgicos sometidos a periodos cortos de intubación, incluso en cirugías de 1 hora, aunque vieron que se trataba de lesiones de poca gravedad y reversibles.

Grant concluye en su revisión [3] que las quejas postoperatorias crecen en relación al aumento de la presión del balón del neumotaponamiento registrada. Ansari L *et al* determinaron en su estudio acerca del dolor de garganta postoperatorio en cirugía maxilofacial, que la incidencia de esta complicación tras la extubación se encuentra entre el 30% y 55%, cifras significativamente elevadas [17]. Comprobaron que, con el control de la presión del balón piloto cada hora, esta incidencia disminuyó considerablemente a la hora y a las 6 horas de la extubación [17], lo que justifica el uso de método objetivos de control.

Por ello, dado que la bibliografía avala las posibles complicaciones asociadas a las presiones significativamente altas que también se han encontrado en este estudio, a pesar de tratarse de intubaciones de corta duración, puede ser conveniente plantear la necesidad de implantación de métodos objetivos en el ámbito quirúrgico. Una sencilla y económica solución como la utilización de un manómetro en lugar de la estimación del profesional podría reducir de manera significativa las complicaciones asociadas a la intubación endotraqueal.

El uso de tubos más pequeños podría asociarse con una menor incidencia de dolor de garganta postoperatorio debido a una fricción menor sobre la mucosa [17,24,25]. Sin embargo, se debe profundizar en esta afirmación ya que otros autores defienden que el uso de un tamaño inadecuado del tubo (especialmente el uso de tubos de un calibre menor al necesario) favorece el hiperinflado del neumotaponamiento para conseguir un sellado correcto durante la ventilación mecánica, lo que incrementa la aparición de efectos adversos [9]. Aunque en este estudio no se han observado diferencias significativas entre el tamaño del TET y la presión real, sí se ha encontrado una relación entre el tamaño y la percepción del profesional mediante estimación táctil, por lo que sería conveniente continuar profundizando en este aspecto para conseguir alguna conclusión más detallada.

En otra línea de investigación, la bibliografía existente [2,3,11-16] revela la presencia de diversos factores propios del paciente e inherentes a la cirugía que pueden modificar la presión en el transcurso de la misma, lo que justifica el control periódico de la presión del manguito. Complementando estos estudios, los resultados de esta investigación ponen de manifiesto la necesidad de implantar una conciencia de seguridad centrada en el control y la prevención de la morbilidad relacionada con la intubación endotraqueal, por lo que creemos necesario seguir en esta línea de investigación y sentar las bases para un adecuado control de la presión del manguito del tubo endotraqueal en el ámbito quirúrgico mediante métodos objetivos.

### 6.1. Limitaciones del estudio

A pesar de la rigurosidad de los investigadores, la autoselección pudo suponer una limitación a la hora de conseguir una muestra representativa.

Los profesionales fueron, en la medida de lo posible, informados tras la medición para evitar sesgos en la investigación.

Se puso especial atención en que la conexión y desconexión, así como la manipulación para el reajuste de la presión fuera cuidadosa ya que el simple gesto de conectar el manómetro a la línea del balón piloto puede conducir a caídas de presión [2,5], lo que podía resultar una limitación en el estudio a la hora de la recogida de datos.

## 7. Conclusiones

Tras el inflado del balón del tubo endotraqueal mediante estimación táctil, únicamente el 35,2% de las mediciones comprobadas posteriormente con manómetro se encontraban en un rango de seguridad (20-30 cmH<sub>2</sub>O), independientemente de las características del paciente, la experiencia y categoría del profesional o el tamaño del tubo.

Tal como planteaba nuestra hipótesis al inicio del estudio, no existe una asociación significativa entre la percepción del profesional y la presión real medida posteriormente con manómetro. Únicamente el 28,4% de las mediciones en rango coincide con la percepción en rango del profesional me-

dante estimación táctil, con un índice de Kappa muy leve (0,159) que lo atribuye casi por completo al azar.

No hemos encontrado ninguna asociación entre las variables estudiadas del paciente o el tubo endotraqueal con una presión real adecuada. Curiosamente, sí se encontró una ligera concordancia superior en el grupo de mujeres, lo que invita a profundizar en el tema con grupos homogéneos e investigar la posible relación con la especialidad o los profesionales implicados.

Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las mediciones entre las distintas categorías, aunque sí se observó un ligero porcentaje superior de aciertos entre la categoría enfermera.

Según los resultados obtenidos, no existen diferencias significativas que relacionen una mayor experiencia profesional con la obtención de una presión correcta del balón del tubo endotraqueal mediante estimación táctil. Estos aspectos, pueden abrir una nueva línea de investigación que podría incidir más profundamente en las características de los profesionales encargados de realizar la técnica.

Concluimos, por lo tanto, que, al no encontrar ningún aspecto relativo al paciente o al profesional que influya de manera relevante en el correcto control de la presión mediante estimación táctil, puede ser recomendable el uso de métodos objetivos como el manómetro para la comprobación del balón del tubo endotraqueal.

Se abre de esta manera una base para nuevas investigaciones encaminadas a comparar la aparición de complicaciones reales asociadas a la presión con ambos métodos.

## 8. Aspectos éticos

Este estudio fue evaluado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, quien dio su aprobación para llevarse a cabo, tal como rige la Declaración de Helsinki de 1964 [29].

Los profesionales evaluados firmaron un consentimiento informado, en el que se expresaron su participación voluntaria en el estudio y se comprometieron a no interferir en la investigación (Anexo 3).

Siguiendo los principios éticos del Informe Belmont de 1978 de beneficencia, autonomía, justicia y no maleficencia [29], no se considera ético mantener una presión elevada que ya es conocida como perjudicial, por lo que no fue posible realizar una profundización de las complicaciones reales relacionadas con una presión elevada constatada por el investigador. El estudio se limitó a realizar un registro de la presión alcanzada mediante estimación manual. En caso de registrar una presión fuera de rango, el investigador la ajustó a un rango de seguridad tras la recogida de datos para evitar o minimizar las posibles complicaciones relacionadas con una presión inadecuada, salvo en 4 casos excepcionales por indicación médica.

Teniendo en cuenta estos aspectos éticos, este estudio se ha centrado en valorar la fiabilidad del método de inflado mediante la palpación por parte de los profesionales, pretendiendo establecer una cultura concienciada en el uso de métodos objetivos.

## 9. Agradecimientos

- A todos los compañeros que se han mostrado interesados en este proyecto y se han mostrado dispuestos a participar y ser evaluados con el fin de mejorar día a día en nuestra calidad asistencial.
- A mis supervisoras de quirófano, Ana Belén Franco y Lara Ramos, por apoyarme y creer en mi trabajo y servirme de nexo con los departamentos que han colaborado con este proyecto.
- A David Guadarrama, Enfermero de Investigación, Innovación y Desarrollo del Hospital Universitario de Alorcón, por despertarme el interés por la investigación y animarme a desarrollar el proyecto. Agradecer su disponibilidad y su dedicación con este trabajo en el asesoramiento continuo y el análisis de datos.
- A Ascensión Vivares, delegada comercial de Covidien/Medtronic® por colaborar con su producto y facilitarme los datos necesarios para la realización de esta memoria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Velasco TR, Delgado MR, Sánchez AB, Reyes Merino MR. El control del neumotaponamiento en cuidados intensivos: influencia de la formación de los profesionales de enfermería. *Enferm Intensiva*. 2015;26(2):40-45.
2. Harvie DA, Darvall JN, Dodd M, De La Cruz A, Tacey M, D'Costa RL, ET AL. The minimal leak test technique for endotracheal cuff maintenance. *Anaesth Intensive Care*. 2016;44(5):599-04.
3. Grant T. Do current methods for endotracheal tube cuff inflation create pressures above the recommended range? A review of the evidence. *J Perioper Pract*. 2013;23(12):292-295.
4. López-Herranz GP. Intubación endotraqueal: importancia de la presión del maguito sobre el epitelio traqueal. *Rev Med Hosp Gen (Mex)*. 2013;76(3):153-61.
5. Stewart S, Secrest J, Norwood B, Zachary R. A comparison of endotracheal tube cuff pressures using estimation techniques and direct intracuff measurement. *AANA J*. 2003;71:443-447.
6. Ozer AB, Demirel I, Gunduz G, Erhan OL. Effects of user experience and method in the inflation of endotracheal tube pilot balloon on cuff pressure. *Niger J Clin Pract*. 2013;16(2):253-257.
7. Peters JH, Hoogerwerf N. Prehospital endotracheal intubation; need for routine cuff pressure measurement? *Emerg Med J*. 2013;30(10):851-853.
8. Saraçoğlu A, Dal D, Pehlivan G, Göğüş FY. The Professional Experience of Anaesthesiologists in Proper Inflation of Laryngeal Mask and Endotracheal Tube Cuff. *Turk J Anaesthesiol Reanim [En línea]*. 2014 Octubre [Acceso 27 de diciembre de 2017] Disponible en <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894167>>
9. Bosque Cebolla MD. Lesiones laríngeas postintubación traqueal; factores de riesgo asociados. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona;2015.
10. Granja C, Faraldo S, Laguna P, Góis L. Control de la presión del balón de neumotaponamiento como método de prevención de lesiones laringotraqueales en pacientes críticos intubados. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49(3):137-40.
11. Hedberg P, Eklund C, Höggqvist S. Identification of a very high cuff pressure by manual palpation of the external cuff balloon on an endotracheal tube. *AANA J*. 2015;83(3):179-82.

12. Touat L, Fournier C, Ramon P, Salleron J, Durocher A, Nseir S. Intubation-related tracheal ischemic lesions: incidence, risk factors, and outcome. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):575-82.
13. Fu Y, Xi X. Analysis on risk factors of endotracheal cuff under inflation in mechanically ventilated patients. *Zhonghua Zhong Wei Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2014;26(12):870-874.
14. Rosero EB, Ozayar E, Eslava-Schmalbach J. Effects of increasing airway pressures on the pressure of the endotracheal tube cuff during pelvic laparoscopic surger. *Anesth Analg* [En línea]. 2017 Noviembre [Acceso 6 de diciembre de 2017] Disponible en <<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002657>>
15. Wu C, Yeh Y, Wang M, Lai C, Fan S. Changes in endotracheal tube cuff pressure during laparoscopic surgery in head-up or head-down position. *BMC Anesthesiol* [En línea]. 2014 Agosto [Acceso 12 de diciembre de 2017] Disponible en <<https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-75>>
16. Geng G, Hu J, Huang S. The effect of endotracheal tube cuff pressure change during gynecological laparoscopic surgery on postoperative sore throat: a control study. *J Clin Monit Comput.* 2015;29:141-144.
17. Ansari L, Bohluli A, Mahaseni H, Valaei N, Sadr-Eshkevari P, Rashad A. The effect of endotracheal tube cuff pressure control on postextubation throat pain in orthognathic surgeries: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52(2):140-143.
18. Manterola C, Otzen T. Los Sesgos en Investigación Clínica. *Int J Morphol.* 2015;33(3):1156-1164.
19. Marrugat J. Calculadora muestral Granmo [En línea] [Acceso 27 de enero de 2018] Disponible en <<https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>>
20. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev chil Pediatr* 2008;79(1):54-58.
21. Liu J, Zhang X, Gong W, Li S, Wang F, Fu S ET AL. Correlations Between Controlled Endotracheal Tube Cuff Pressure and Postprocedural Complications: A Multicenter Study. *Anesth Analg.* 2010;111(5):1133-1137.
22. García E, Salzar MF, Gil S, González J, Suárez JM, Arizaga A. Evaluación de las presiones del balón de neumotaponamiento inflado con jeringa. En: XXXI Congreso Nacional de la sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. 2013.
23. Sengupta P, Sessler DI, Maglinger P, Wells S, Vogt A, Durrani J ET AL. Endotracheal tube cuff pressure in three hospitals, and the volume required to produce an appropriate cuff pressure. *BMC Anesthesiol* [En línea]. 2004 Noviembre [Acceso 12 de diciembre de 2017] Disponible en <<https://doi.org/10.1186/1471-2253-4-8>>
24. Chang J, Kim H, Han S, Lee J, Ji S, Hwang J. Effect of Endotracheal Tube Cuff Shape on Postoperative Sore Throat After Endotracheal Intubation. *Anesth Analg.* 2017;125(4):1240-1245.
25. Hu B, Bao R, Wang X, Shanshan L, Tao T, Xie O et al. The Size of Endotracheal Tube and Sore Throat after Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* [En línea]. 2013 Octubre [Acceso 2 de enero de 2018] Disponible en <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074467>>
26. García E, Salazar MF, Gil S, Arizaga A. Presión del balón de neumotaponamiento del tubo endotraqueal y manometría. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014;61(9):530-530.
27. Brendt P, Schnekenburger M, Paxton K, Brown A, Mendis K. Endotracheal tube cuff pressure before, during, and after fixed-wing air medical retrieval. *Prehosp Emerg Care.* 2013;17:177-80.
28. McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia.* 1999; 54(5):444-53.
29. Acebedo I. Aspectos éticos en la investigación científica. *Cienc enferm.* [En línea]. 2002 Junio [Acceso 23 de enero de 2018] Disponible en <<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532002000100003>>

**ANEXO 1. Ficha técnica manómetro Covidien/Medtronic®.**

# Hi-LO™

## Manómetro manual indicador de presión

### FICHA TÉCNICA

**CARACTERÍSTICAS Y BENEFICIOS**

- Control de la presión del balón
- Diseño ergonómico y antideslizante
- Calibrado en cm. H<sub>2</sub>O
- Manómetro con escala de valores y marcas orientativos de limitación de presión
- Válvula de inflado y desinflado en un práctico botón rojo integrado en la unidad, que permite un ajuste preciso de la presión deseada
- La válvula Luer para conectar al balón piloto está integrada en el dispositivo para que sea menos vulnerable a los golpes y caídas
- Diseño redondeado con protecciones blandas y sin aristas, para una mejor limpieza
- Tubo alargadera para aumentar la distancia al TE

Manómetro para el inflado del balón de neumotaponamiento del Tubo Endotraqueal o de la Cánula de Traqueostomía.

**INDICACIONES**

- Para inflar y monitorizar la presión del balón en los Tubos Endotraqueales, Endobronquiales, etc. Y en las Cánulas de Traqueotomía

Código	Descripción	Caja / Unid. Venta
109-02	Manómetro manual indicador de presión HI-LO™	1 unid./caja
109-05	Tubo alargador de conexión. Longitud 1m	10 unid./caja
109-05M2	Tubo alargador de conexión. Longitud 2 m	10 unid./caja

**Medtronic**  
Further. Together

**Hi-LO™**

Manómetro manual indicador de presión

FICHA TÉCNICA

**MATERIAL DE FABRICACIÓN**

Exento de Látex      Sí

**REQUISITOS DE ALMACENAJE**

No utilizar si el envase está abierto o dañado.

**CADUCIDAD**

Código 109-02: 14 meses; Código 109-05: 60 meses; Código 109-05M2: 96 meses

**ELIMINACIÓN**

Eliminar de acuerdo con la política local de eliminación para dispositivos médicos.

**SITUACIÓN LEGAL**

Marcado CE

**IMPORTANTE:** Por favor, consultar la información incluida en el embalaje para instrucciones, contraindicaciones, avisos y precauciones.

© 2016 Medtronic. Todos derechos reservados. Medtronic, logotipo Medtronic y Further, Together son marcas registradas de Medtronic. Todas las otras marcas son marcas de una compañía Medtronic. – EU-15-589534–01/2016

**Medtronic**  
Further, Together**Medtronic Ibérica S.A.****Oficina Madrid**  
Calle María de Portugal, 11  
28050, Madrid  
Tif. (+34) 91 625 04 00  
Fax. (+34) 91 650 74 10**Oficina Barcelona**  
World Trade Center Almeda Park  
Pça. De la Pau s/n Edificio 7, planta 3ª  
08940, Cornellà de Llobregat, Barcelona  
Tif. (+34) 93 475 86 10  
Fax. (+34) 93 477 10 17

**ANEXO 2. Hoja de recogida de datos.****EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE INFLADO DEL NEUMOTAPONAMIENTO DEL TUBO ENDOTRAQUEAL EN EL ÁMBITO QUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL.****HOJA DE RECOGIDA DE DATOS**

ID PACIENTE:

FECHA:

<input type="checkbox"/>  PEGATINA DEL PACIENTE
---

## 1. DATOS DE PACIENTE:

- EDAD:  
 PESO:  
 SEXO:  
 ASA:

## 2. TUBO ENDOTRAQUEAL

- TAMAÑO (Diámetro interno):  
 VOLUMEN (ml de aire empleados para inflar el balón del neumotaponamiento):

## 3. PROFESIONAL IMPLICADO (Marcar con una X la persona que realizó el inflado del balón)

- |                                      |                          |   |
|--------------------------------------|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> ANESTESISTA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> EXPERIENCIA EN EL ÁMBITO QUIRÚRGICO<br>(Número de años/meses): |
| <input type="checkbox"/> RESIDENTE   | <input type="checkbox"/> |   |
| <input type="checkbox"/> ENFERMERO/A | <input type="checkbox"/> |   |

## 4. PRESIÓN REAL DEL NEUMOTAPONAMIENTO (Medida con manómetro):

1º Tiempo de intubación:	Presión en cmH <sub>2</sub> O (Post-intubación):
--------------------------	--

Presiones posteriores (opcional):

2º Tiempo de intubación:	Presión en cmH <sub>2</sub> O:
3º Tiempo de intubación:	Presión en cmH <sub>2</sub> O:
4º Tiempo de intubación:	Presión en cmH <sub>2</sub> O:

## 5. PERCEPCIÓN DEL PROFESIONAL: Según su criterio, mediante palpación manual, el balón piloto del neumotaponamiento está:

- PRESIÓN BAJA  (<20 cmH<sub>2</sub>O)  
 EN RANGO  (20-30 cmH<sub>2</sub>O)  
 PRESIÓN ALTA  (>30 cmH<sub>2</sub>O)

## 6. ¿Se ajustó la presión a un rango seguro tras la medición?

SI   
 NO  ¿Por qué? \_\_\_\_\_

### ANEXO 3. Consentimiento informado para el profesional.

CONSENTIMIENTO INFORMADO. Participación en estudio de Investigación

#### “EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE INFLADO DEL NEUMOTAPONAMIENTO DEL TUBO ENDOTRAQUEAL EN EL ÁMBITO QUIRÚRGICO”

Usted ha sido seleccionado para participar en un estudio de Investigación consistente en la medición de la presión del neumotaponamiento del tubo endotraqueal. Como profesional, usted se compromete a participar desinteresada y voluntariamente en este estudio y realizar las tareas que le encomiende el investigador. En este caso, se trata de un estudio de campo en el que tendrá que aplicar su rutina diaria y realizar las acciones que hace habitualmente de la misma manera que suele hacerlo, sin sentirse coaccionado por el investigador externo.

Durante seis meses, el investigador recabará datos sobre la presión del neumotaponamiento del tubo endotraqueal en los pacientes sometidos a cirugía programada bajo anestesia general.

Usted desconocerá los casos en los que será investigado dentro de su rutina diaria y desconocerá el resultado de las mediciones, así como el propósito del estudio, hasta que se hayan finalizado todas las mediciones. Tendrá que rellenar una pequeña hoja de datos o facilitarle los datos al investigador externo para cada medición en el momento que éste lo solicite. Los datos y mediciones que se recojan se harán de manera anónima.

Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

D.N.I: \_\_\_\_\_

CATEGORÍA PROFESIONAL: \_\_\_\_\_

Hesidodebidamenteinformadaporelinvestigador\_\_\_\_\_

Y DOY MI CONSENTIMIENTO VOLUNTARIAMENTE para a participar en este estudio y me comprometo a no realizar ninguna acción que pueda dificultar la investigación.

Fecha:

Firma:

# Inmunización y fomento de la salud en el ámbito de los cuidados enfermeros.

## La inmunización aplicada al cáncer

**María Isabel Jiménez Marín**

Graduada en Enfermería. Jefatura de Apoyo Sanitario del Cuartel General de la Armada

Fecha de recepción: 09/04/2019. Fecha de aceptación: 01/10/2019. Fecha de publicación: 31/10/2019.

**Cómo citar este artículo:** Jiménez Marín, M.I., Inmunización y fomento de la salud en el ámbito de los cuidados enfermeros. La inmunización aplicada al cáncer. Conocimiento Enfermero 6 (2019): 20-32.

### RESUMEN

El cáncer es una enfermedad originada por células que se multiplican sin control y de forma autónoma, invadiendo otros tejidos. El papel del Sistema Inmunitario en el tratamiento del cáncer ha sido validado por numerosos estudios y ensayos clínicos. Los avances recientes en terapias inmunológicas han demostrado que mejoran la supervivencia de los pacientes. El propósito de este artículo es reunir y revisar publicaciones que analizan estudios y ensayos clínicos que a su vez comprueban si hay evidencia de que estas terapias están funcionando, ya sea como único tratamiento o combinado con otros más tradicionales, (radioterapia y quimioterapia); así mismo evalúan su toxicidad y efectos adversos.

**Palabras clave:** cáncer; inmunoterapia; punto de control; radioterapia.

## Immunization and promotion of health in the field of nursing care. Immization applied to cancer

### ABSTRACT

Cancer is a disease caused by cells that multiply uncontrollably and autonomously, invading other tissues. The role of the Immune System in the treatment of cancer has been validated by numerous studies and clinical trials. Recent advances in immunological therapies have been shown to improve patient survival. The purpose of this article is to gather and review publications that analyze studies and clinical trials that in turn check if there is evidence that these therapies are working, either as a single treatment or combined with more traditional therapies (radiotherapy and chemotherapy); They also evaluate its toxicity and adverse effects.

**Keywords:** cancer; immunotherapy; check points; radiotherapy.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/73>

## 1. Introducción

La inmunología básica y aplicada constituye uno de los campos más apasionantes de la biología humana, y son tan extraordinarios los progresos en esta materia, que cada día aparecen descubrimientos revolucionarios, en virtud de lo cual, debemos prestar nuestra máxima atención a estos avances.

La intervención del sistema inmunitario en el control y el desarrollo del cáncer fue admitida a principios del siglo XX, cuando Paul Ehrlich, dijo que las defensas del huésped tienen que evitar que

las células neoplásicas se transformen en un auténtico tumor. Todo esto ya lo adelantó en 1977 el Dr. José Bravo Oliva en su discurso de entrada en la Real Academia de Medicina de España [1].

Los primeros trabajos en los que se habla de la implicación del Sistema Inmune (SI) en la actividad antitumoral se remontan a finales del siglo XIX. William Coley en 1911, logró la regresión de un tumor, realizando una inyección intratumoral de bacterias en un sarcoma, sentando las bases de los tratamientos Inmunoterápicos en el cáncer [2].

El SI es una red formada por órganos, tejidos, células y moléculas diferentes, cuya función más importante es reconocer lo propio y atacar lo no propio.

Es una red caracterizada por su gran complejidad, cuenta con gran cantidad de mecanismos de control que se activan e inhiben para crear homeostasis, tiene la capacidad de destruir las células tumorales si las reconoce como ajenas, sin dañar los tejidos sanos. Además tiene memoria a largo plazo o la puede generar para prevenir las recaídas del cáncer.

Durante mucho tiempo los investigadores se han centrado en el estudio del origen de cáncer como una enfermedad genética, estudiando así las células tumorales.

Recientemente y en las últimas décadas se está enfocando el cáncer como una enfermedad sistémica, considerando que se trata de muchas enfermedades diferentes. El ámbito de estudio se ha ampliado y se tiende a considerar la contribución del huésped en el desarrollo del tumor y el entorno en el que están las células tumorales, y en ese entorno el SI juega un papel importante.

El SI para ejercer su función de manera eficaz, debe poder distinguir correctamente lo que es propio de lo que es ajeno, eliminar lo ajeno sin provocar daños en el huésped, reconocerlo y eliminarlo de nuevo de la manera más rápida y eficaz, si este elemento extraño vuelve a aparecer.

A finales de la década de 1950, Burnet y Thomas formularon la teoría de la inmunovigilancia del cáncer, según la cual el sistema inmunitario puede reconocer y eliminar células transformadas y tumorales antes de que puedan desarrollarse en tumores clínicamente detectables [3].

El análisis histológico de tumores humanos ha revelado la presencia de células del SI muy variadas, infiltradas en el tumor. Esto hace sospechar el intento del huésped de defenderse y su intento de eliminar las células tumorales.

Otros indicios que demuestran la implicación del SI en la aparición del cáncer es la observación de que en personas inmunodeprimidas, ya sea por tratamientos anti-rechazos, en el caso de trasplantes o inmunodeficiencias de tipo hereditario, tienen mayor probabilidad de padecerlo. Su relación con el cáncer es compleja, a veces se comporta como el guardián que protege y otras veces, es él mismo el que ayuda al tumor en su crecimiento e invasión.

Por ejemplo la inflamación crónica, es una situación en la que actúa como activador del tumor.

La evidencia de que el SI está implicado en el desarrollo y también en la curación del cáncer no es sólo clínica, también es experimental. Desde principios de siglo se ha observado que el suero de ratones curados de tumores sirve para la curación del mismo tumor en otros ratones de la misma especie [4].

Los tratamientos Inmunológicos que se están diseñando y experimentando en la actualidad, se pueden clasificar según su mecanismo de acción y el momento en el que actúa en el ciclo de la inmunidad en:

- **Inmunoterapia pasiva:** La administración de anticuerpos monoclonales, es el tratamiento más utilizado en Inmunoterapia pasiva. Administrar linfocitos de un donante es otro ejemplo de inmunoterapia pasiva. El último avance en este tipo de tratamientos es el de los linfocitos T-CAR (Receptor Quimérico de antígeno).
- **Inmunoterapia activa:** En la inmunoterapia activa estimulamos el SI para provocar una respuesta inmunológica, en este caso una respuesta antitumoral. Puede ser específica o inespecífica.

En el caso de la **específica**, se están probando vacunas y terapia genética en las que se están utilizando virus como vectores para modificar los antígenos, con lo que se está comportando realmente como una vacuna genética. La vacuna contra la hepatitis B es un ejemplo de inmunoterapia activa específica, con ella se está evitando la aparición de un hepatocarcinoma. También la vacuna contra el virus del Papiloma Humano es otro ejemplo.

En la actualidad se están desarrollando nuevos virus oncolíticos, lo bueno de estas terapias es la posibilidad de aplicarlas de forma combinada con otros tratamientos.

En el caso de la **inespecífica**, se estimula el SI de manera indiscriminada, sin pretender atacar a un antígeno concreto. Un ejemplo serían las citoquinas, como el Interferon. Los estudios del Dr. Coley en 1891 eran una forma de Inmunoterapia activa inespecífica, inyectaba *Streptococcus pyogenes* y *Serratia marcescens*, que luego llamaron toxina de Coley. Otro claro ejemplo es la Vacuna BCG.

Existe otra clasificación de la inmunoterapia, basada en la teoría de las tres señales, la cual nos permi-

te comprender en qué momento actúa cada una de las Inmunoterapias y así como poder combinarlas.

La primera fase de la respuesta inmunológica es la presentación del antígeno al linfocito T. El tratamiento en esta fase se basa en la aplicación de vacunas para que lo que se presente a linfocito sea, el antígeno procedente de esta vacuna. También podemos modificar los receptores del linfocito T mediante la terapia T Car, mencionada anteriormente.

La segunda fase es la coestimulación, en esta fase en la superficie del linfocito T se producen señales estimuladoras o inhibitoras. Podemos diseñar anticuerpos monoclonales que tengan ese efecto. Las proteínas de control o checkpoints, son el ejemplo clave de esta fase de coestimulación.

La tercera fase de la respuesta inmunológica se mide por la comunicación que permiten las citoquinas entre los componentes del sistema inmunológico de cara a su organización para producir esa respuesta. Mediante la administración del interferón o de interleuquinas podemos interferir en esta comunicación.

Por último y para terminar esta introducción hay que mencionar que se están llevando a cabo muchos estudios sobre fármacos dirigidos no sólo a los inhibidores de puntos de control “checkpoints”, si no a todas las fases de la respuesta inmunológica. Además de forma paralela se estudia como las terapias inmunológicas pueden ser más eficaces de forma combinada entre sí y con los tratamientos hasta ahora conocidos, radioterapia y quimioterapia. Por su novedad, no se conoce ni la toxicidad, ni los efectos adversos que estos tratamientos producen, es otro tema objeto de estos ensayos.

Y siguiendo un poco la temática planteada en la primera parte del Trabajo Fin de Experto, me planteo continuar reflexionando sobre **la Inmunización** como la gran revolución del siglo XXI y en concreto, **en el tratamiento del Cáncer**. Por eso en esta revisión bibliográfica me voy a centrar en revisar trabajos que tratan el tema y que se han publicado recientemente.

## 2. Desarrollo y discusión

### 2.1. Objetivos

1. Resumen de la información actual sobre tratamientos de Inmunoterapia contra el cáncer.

2. Identificación de los aspectos más relevantes sobre el tema que nos ocupa
3. Mostrar la evidencia disponible
4. Responder a nuevas preguntas
5. Sugerir nuevos temas de investigación.

### 2.2. Metodología

Para la localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales. Se realizó una búsqueda entre diciembre de 2018 y enero de 2019 en: Biblioteca Cochrane, Dialnet, Pub Med, UpToDate, utilizando los descriptores: Cáncer, Inmunoterapia, punto de control y la combinación entre ellos.

Los registros obtenidos de las búsquedas en Cochrane con la palabra clave Inmunoterapia, filtrando los artículos publicados en los dos últimos años han sido [11].

La búsqueda en Dialnet utilizando las palabras clave Inmunoterapia y cáncer han dado como resultado 92 artículos de revistas, 31 tesis y 1 libro.

En Pub Med, limitando la búsqueda a artículos publicados en los últimos 5 años, libres y utilizando las palabras inmunoterapia y cáncer, obtuve 15 artículos.

En UpToDate, buscando con la combinación de las palabras clave Inmunoterapia y cáncer, los resultados fueron 350 artículos.

De los registros obtenidos, he seleccionado para su inclusión en esta revisión 1 revisión bibliográfica de Cochrane, 7 procedentes de Dialnet, 1 de Pub Med y 2 más de UpToDate.

El sistema elegido para la selección de estudios fue, primero por la fecha de su publicación, se escogieron los más actuales y segundo por su relación con el tema de la revisión, los que aportan más datos sobre los avances de la Inmunoterapia como tratamiento contra el cáncer.

### 2.3. Extracción de los datos

He llevado a cabo una **revisión bibliográfica descriptiva** para proporcionar una visión y un conocimiento más profundo y actualizado, sobre un tema en constante y rápida evolución.

## 2.4. Listado y recopilación de los datos

### 1. Una de las mejores terapias contra el cáncer: la Inmunoterapia [5]

Este artículo describe varias clases de terapias inmunológicas: las citoquinas, inhibidores de puntos de control, vacunas terapéuticas y viroterapia. Todas ellas se están estudiando y aplicando en la actualidad.

La infiltración de células T en los tumores, está relacionada con un mejor pronóstico de la enfermedad. La inflamación está relacionada con la liberación de citoquinas y la supresión de las células que frenan la activación del Sistema Inmune, los Treg.

En los primeros ensayos se administraron dos inhibidores de puntos de control, Ipilimumab y Nivolumab con cierto éxito, pero se han demostrado más eficaces combinados con otras terapias tradicionales, sobre todo a la hora de la regulación de las dosis. También ha dado éxito el Interferon y la Interleucina 2 en el Melanoma metastásico y en el carcinoma de células renales metastásico, pero su uso lo ha limitado su toxicidad.

Existe una maquinaria de presentación de antígenos a las células T para producir anticuerpos. Las moléculas MHC de clase I y II, son proteínas situadas en la superficie de las células presentadoras de antígenos (Células Dendríticas), las MHC de clase I se presentan y son reconocidas por los linfocitos T CD8+ y las clase II, son reconocidas por los linfocitos T CD4+. Otro tipo de células inmunes son las Natural Killer (NK), las cuales tienen un papel importante en la respuesta inmune antitumoral.

La respuesta de las células T se regula a través de un complicado equilibrio entre señales inhibitorias, check point y señales de activación.

El Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Durvalumab, son inhibidores monoclonales, son tratamientos que ya están aprobados como **inhibidores de punto de control, "Check Point"** en el tratamiento de Melanoma avanzado. También se ha visto su eficacia y se están utilizando en el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer Renal y cáncer Colorrectal. En estudio están tumores ginecológicos y cerebrales.

Otro aspecto a tener en cuenta es el microambiente tumoral, los tumores que presentan inflamación producida por las células T, contienen más células de este tipo y por tanto pueden ser más re-

ceptivos a la Inmunoterapia. Es también importante considerar las mutaciones que se producen en los tumores, más alta en el Melanoma y más baja en el cáncer de Tiroides, por ejemplo.

Las células tumorales durante su replicación sufren mutaciones en su genoma, cambiando aminoácidos en las proteínas de su ADN y lo expresan mediante unas moléculas llamadas neoantígenos (NA), que son detectados por el sistema inmune como ajenos, esto activa la inmunidad específica. Para potenciar esa inmunidad se han diseñado **vacunas de células dendríticas** (presentadoras del antígeno), personalizadas para pacientes con Melanoma avanzado. Se identificaron neoantígenos potenciales, se obtuvieron células dendríticas maduras de la sangre de los pacientes y se pusieron ambas en contacto en presencia de citoquinas, el resultado se usó como vacuna terapéutica. Se produjo un aumento de la inmunidad tumoral mediada por las células T.

**La terapia celular adoptiva** consiste en la toma de muestras de células T de un paciente, se cultivan y potencian en el laboratorio (se modifican sus genes), y después se vuelven a introducir en el paciente. En este tipo de tratamientos se ha visto una efectividad de entre el 40%-72% de los pacientes y una respuesta duradera en el 40% de los casos. Su aplicación está limitada por su toxicidad.

**La terapia con virus oncolíticos** es el uso de virus genéticamente modificados para destruir células cancerosas. Se están utilizando virus del herpes, del sarampión, de la gripe y enterovirus, entre otros. El virus del sarampión manipulado se inyectó a dos pacientes que padecían mieloma múltiple, que no respondían a otras terapias y con recurrencia de la enfermedad. En ambos casos el tumor se redujo en la médula ósea. En el tratamiento del Melanoma también se está probando la terapia con virus del herpes simple atenuados. Se inyecta directamente en zonas de tumor que el cirujano no puede extirpar.

### 2. Inmunoterapia en Cáncer [6]

La ventaja de utilizar la inmunoterapia frente a la quimioterapia es porque esta última no discrimina entre células sanas y enfermas, ataca a cualquier célula en división en cualquier parte del organismo, sin embargo la inmunoterapia se puede diseñar específicamente para atacar sólo las células enfermas.

Las inmunotoxinas son anticuerpos monoclonales unidos a polipeptidos tóxicos. Las inmunotoxinas se pueden enviar selectivamente a un epítipo (determinante antigénico, porción de la molécula a la que se unen los anticuerpos) deseado. Antes de utilizar inmunotoxinas in vivo, su eficacia debe ser evaluada in vitro.

Entre las nuevas técnicas que se están desarrollando diariamente se encuentran: la terapia celular adoptiva, la cual “educa” células del sistema inmune que han sido extraídas del paciente para una vez “educadas”, las lleven a eliminar las células cancerígenas del paciente, al ser reinyectadas.

Este proceso de educación consiste, en recombinar el ADN de las células en un laboratorio con un gen capaz de producir una potente toxina antitumoral: Factor de Necrosis Tumoral (TNF).

Las células extraídas del paciente son Linfocitos Tumoraes Infiltrados, o TIL, son células que han emigrado de otras partes del cuerpo al sitio del tumor. Estas células invaden el tumor y pueden tener la habilidad de reconocer y destruir los tejidos del tumor que se han diseminado a distintas partes del cuerpo. El TNF es una proteína producida por el cuerpo en el transcurso de infecciones bacterianas. La acción de el TNF es cortar el riego sanguíneo en la región afectada.

Usando las TIL para atacar el tumor y llevando el gen TNF hasta este sitio, los científicos esperan maximizar el beneficio del gen y también minimizar la toxicidad potencial que podría resultar si el TNF se distribuyera por todo el cuerpo.

Gran parte de la educación de las TIL consiste en el reconocimiento de células tumorales lo que se hace posible gracias al aumento de la expresión de determinantes antigenicos en las superficie de estas células. Un ejemplo claro de este caso el receptor ErbB-2 el cual sufre una sobreproducción en un gran porcentaje de adenocarcinomas que se desarrollan en el cáncer de mama, ovario, pulmón y estómago. Comparado con las células normales, la expresión del tumor enriquecida y su fácil acceso hacen de este receptor un blanco sencillo para la terapia tumoral.

Podemos así decir que, un buen uso de estas terapias puede ayudar a eliminar células cancerígenas que no fueron destruidas por la cirugía ni por la quimioterapia.

El Mieloma múltiple es un tipo de cáncer que está en aumento. Esta enfermedad hasta el mo-

mento no ha tenido cura con la aplicación de quimioterapia. Por lo cual es necesario desarrollar nuevas formas de tratamiento. Se han empezado a evaluar formas de tratamiento con interferones, anticuerpos monoclonales con interleucina 6, trasplantes de medula ósea purificadas con anticuerpos monoclonales y también con inmunotoxinas anti-mieloma que, junto con las terapias celulares in vitro están siendo modificadas para poder ser administradas en humanos.

En especial las IL-6 y el anti-CD54 han mostrado prometedores resultados, inhiben el crecimiento de los mielomas in vitro.

### 3. Immunotherapy (excluding checkpoint inhibitors) for stage I to III non-small cell lung cancer treated with surgery or radiotherapy with curative intent [7]

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), es el más frecuente, de los cánceres de pulmón, representa entre el 80% y el 85% de todos los casos. Se está estudiando que en los casos en que se haya localizado (estadios de I a III), la Inmunoterapia puede ser útil para reducir las recaídas postoperatorias o para mejorar los tratamientos de tumores no operables. Los ensayos clínicos están en fase III.

Se identificaron nueve ensayos que incluían 4.940 participantes, que habían recibido resección quirúrgica o radioterapia curativa, se incluyeron aleatoriamente en un grupo de Inmunoterapia y en otro de control. Se utilizaron las siguientes terapias Inmunológicas: Inmunoterapia activa: transferencia adoptiva de células y vacunas contra el cáncer basadas en antígenos específicos.

Los autores concluyeron que la bibliografía actual no proporciona evidencia que indique un efecto beneficioso en la supervivencia al agregar la inmunoterapia (excluyendo los inhibidores del puesto de control) a la cirugía curativa convencional o la radioterapia, en pacientes con CPCNP localizado (estadios I a III). El añadir al tratamiento inmunoterapia basada en vacunas podría aumentar el riesgo de eventos adversos. Varios ensayos en curso con inhibidores de los puestos de control inmunológicos (PD-1/PD-L1) podrían proporcionar nuevas percepciones de la función de la inmunoterapia en pacientes con CPCNP estadios I a III.

#### 4. El proyecto integrado europeo “Allostem”. Una conspiración internacional para el desarrollo de armas inmunoterápicas contra el cáncer [8]

En el proyecto “Allostem” participan 29 equipos de investigadores de 13 países entre los que están dos equipos españoles, dirigidos respectivamente por el Prof. Manuel N. Fernández, en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de la Universidad Autónoma de Madrid (que coordina una de las tres áreas del proyecto), y por el Dr. Joan García, del Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona. El objetivo del proyecto Allostem, coordinado por el Prof. A. Madrigal, del Anthony Nolan Research Institute de Londres, es desarrollar métodos inmunoterápicos para el tratamiento de las enfermedades tumorales, las enfermedades a las que de forma genérica es habitual designar como cáncer, aunque son enfermedades de muy diversa naturaleza.

Estos investigadores están estudiando dentro de la inmunoterapia celular antitumoral, el trasplante Alogénico de médula ósea. También están profundizando en el estudio del Alo-trasplante de sangre de Cordón Umbilical que, probablemente sea el que mejores resultados dará en el futuro. Aunque tiene el inconveniente de que al ser células menos diferenciadas, tardan más en actuar, además de que en un cordón umbilical hay un número no muy grande de ellas, por otro lado, son las que mejor se toleran aunque sean menos compatibles.

#### 5. Challenging Cases: Management of Immune-Related Toxicity [9]

La aprobación de 6 inhibidores de puntos de control desde 2011, ha convertido a la Inmunoterapia en el quinto tratamiento para el cáncer, después de la quimioterapia, la cirugía, la radioterapia y la terapia dirigida.

Los medicamentos que se utilizan en la terapia dirigida funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia, y básicamente atacan a cualquier célula que se divida rápidamente. En ocasiones, los medicamentos de terapia dirigida funcionan cuando la quimioterapia no es eficaz, y también pueden presentar efectos secundarios menos graves.

En este trabajo se presentan varios casos, (tres en concreto), de pacientes en los que se explica

cómo manejar de manera óptima las toxicidades producidas por inhibidores de puntos de control..

El uso cada vez mayor de los inhibidores de los puntos de control para el cáncer inevitablemente aumentará la necesidad de que los profesionales de la oncología tengan que manejar los irAes (efectos adversos) producidos por la combinación de las dos terapias.

#### 6. Anti-CD137 and PD-1/PD-L1 Antibodies En Route toward Clinical Synergy [10]

La inmunoterapia contra el cáncer basada en CD137 (4-1BB) comenzó con experimentos en tumores de ratones trasplantados que mostraron rechazos completos mediados por tumores en células T CD8 administrados, tras la administración de mAbs anti-CD137 agonistas, independientemente de la capacidad de dichos anticuerpos para inhibir la unión de CD137. a su ligando natural (CD137L o 4-1BBL). CD137 (4-1BB, TNFRSF9) es una glicoproteína de superficie que pertenece a la familia TNFR y fue descubierta por Kwon y colegas como una molécula coestimuladora de células T. También se expresa funcionalmente en células asesinas naturales activadas (NK), donde su estimulación aumenta la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, y en células dendríticas y otros leucocitos, donde su función está menos estudiada.

Debido a su eficacia preclínica, tanto el urelumab como el utomilumab se están probando en cuanto a seguridad y eficacia en combinación con el mAb nivolumab o utomumilab anti-PD-1. Hasta la fecha, no hay publicaciones que informen los resultados de ensayos clínicos que combinen urelumab y nivolumab. En la reunión SICT de 2016, se presentó información que indica la excelente tolerabilidad de urelumab administrada en una dosis plana de 8 mg cada 3 semanas, junto con las dosis estándar de nivolumab. El resultado de eficacia más sorprendente fue una alta tasa de respuesta global de hasta el 47% en casos de melanoma metastásico, con menos del 1% de las células tumorales que expresan PD-L1. Incluso si algunos de estos primeros resultados podrían explicarse por la eficacia de nivolumab solo, los resultados en casos sin expresión de PD-L1 justifican un mayor desarrollo de la combinación. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las dosis de urelumab en los ensayos son extremadamente bajas. Por lo tanto, gran

parte de la eficacia en este esquema de combinación podría verse comprometida por una baja dosificación del componente agonista CD137.

Se publican los primeros resultados de la fase I de la combinación de utomilumab con pembrolizumab. Nuevamente, los resultados de seguridad al aumentar la dosis de utomilumab en combinación con pembrolizumab son excelentes y consistentes con los efectos secundarios esperados para pembrolizumab solo. Es demasiado pronto para decir si existe un beneficio clínico adicional, pero las respuestas completas en un caso de cáncer de pulmón de células pequeñas y en un paciente con carcinoma de células renales son muy esperanzadoras. Más intrigante es el caso de un paciente con cáncer de tiroides anaplásico que experimentó una respuesta parcial profunda y duradera. Desafortunadamente, no se realizaron suficientes estudios correlativos de inmunobiología en relación con el ensayo, y no es posible concluir si utomilumab más pembrolizumab está modificando la inmunidad contra el cáncer de manera diferente al pembrolizumab como agente único.

Las industrias farmacéutica y de biotecnología están persiguiendo activamente estrategias cada vez más inteligentes para limitar la coestimulación de CD137 al microentorno del tumor y al drenaje de los ganglios linfáticos. Estos enfoques deben evitar la toxicidad hepática. Las estrategias para explotar esta vía coestimuladora se implementarán junto con el esqueleto de bloqueo PD-1 dada la eficacia clínica de la monoterapia con PD-1 y la evidencia preclínica de sinergia terapéutica en las combinaciones de mAb anti-PD-1 más anti-CD137. Los pacientes que se predice que se beneficiarán de este enfoque combinado son primero, aquellos que padecen una enfermedad no susceptible de bloqueo PD-1 / PD-L1, segundo, aquellos con tumores que no muestran una tinción de PD-L1 en la biopsia y tercero, aquellos que ya han progresado a PD-1 / PD-L1 - agentes de bloqueo. En nuestra opinión, tales casos constituyen la población objetivo precisa para demostrar la eficacia de la combinación.

El descubrimiento de biomarcadores debe progresar en paralelo. Para comenzar, se debe explorar la coexpresión de CD137 y PD-1 en la biopsia de pretratamiento. Otros parámetros pueden reducir quién se beneficiará más al final de este tratamiento. Es de destacar que, en los pacientes tratados

con la combinación, se cree que se producen interacciones farmacodinámicas, incluidos aumentos en la expresión de CD137 en el bloqueo de PD-1 y aumentos en la expresión de PD-L1 debido a la producción de INFg coestimulada por CD137.

### 7. Aspectos inmunológicos de la leucemia mieloblástica aguda [11]

La leucemia mieloblástica aguda (LMA) constituye la segunda hemopatía maligna en la población pediátrica y una de las principales causas de mortalidad por cáncer infantil. La supervivencia se sitúa alrededor del 60% sin haber mejorado en las últimas décadas, por lo que son necesarios nuevos enfoques terapéuticos. El efecto antileucémico ejercido por los linfocitos y las células natural killer (NK) del sistema inmunológico está bien establecido en el trasplante de células madre hematopoyéticas pero también como estrategia de inmunoterapia adoptiva tras la quimioterapia de consolidación.

De manera retrospectiva, se analizan las características clínicas de los pacientes diagnosticados de LMA en un centro durante el periodo 1996-2014. Además en 10 leucemias agudas, 5 linfoides y 5 mieloides, se analizaron la intensidad media de fluorescencia de HLA-I, MICA-B, ULBP1-4, ligandos para los receptores de las células NK.

Un total de 67 pacientes formaron parte de este análisis. La supervivencia libre de eventos con una mediana de seguimiento de 25 meses fue del 62%. Las LMA con menor supervivencia fueron las secundarias, las no M3 y las carentes de marcadores cito-genéticos favorables. La probabilidad de recaída fue del 38%. La expresión de HLA-I y ULBP-4 fue significativamente menor en los blastos mieloides que en los linfoides.

Nuestros resultados clínicos son similares a los descritos en la literatura. No se ha modificado significativamente la supervivencia en las últimas décadas y la probabilidad de recaída sigue siendo elevada. Los blastos mieloides podrían ser más susceptibles a las células NK al expresar menos HLA-I, por lo que estrategias de terapia celular podrían ser eficaces tal y como informan otros grupos de investigadores.

### 8. Principles of cancer immunotherapy [12]

La sinapsis inmune es la capacidad que tienen los linfocitos T para distinguir entre los antígenos

propios y los ajenos. Las células dendríticas son las encargadas de presentar los antígenos a los linfocitos T. El complejo receptor de los linfocitos T consta de dos componentes principales el CD4+ y CD8+.

El reconocimiento crónico de un antígeno, como ocurre con las células tumorales, puede conducir a una inhibición por retroalimentación de la función de los linfocitos T por agotamiento. Se produce así una evasión por parte del tumor, de nuestro sistema inmune en tres fases:

- Fase de eliminación, son respuestas inmunes innatas y adaptativas. Comienza la destrucción de células tumorales.
- Fase de equilibrio, entre la destrucción y la persistencia de células tumorales.
- Fase de escape inmunológico, las células tumorales han conseguido evadir el sistema inmune. Se produce de dos formas, por un lado, las células tumorales mutan y pierden la capacidad de transportar a su superficie los antígenos que se presentan al sistema inmune y por otro, se produce un microclima tumoral inflamatorio por manipulación de citoquinas, que provocan inhibición y supresión activa de los linfocitos.

Se ha visto que muchas vías de señalización con células oncogénicas que son en principio estimuladoras del crecimiento del tumor, son ahora también, mediadores del escape inmunológico. De la comprensión de este fenómeno, se pueden derivar nuevos tratamientos específicos.

Se están estudiado diferentes enfoques terapéuticos para estimular al sistema inmune a controlar la malignidad de las células: citoquinas, inhibidores del punto de control, estimulación de receptores, manipulación de células T, virus oncolíticos, vacunas, etc.

Ejemplos de estudios sobre las **citoquinas** son: La Interleucina (IL) -2, Los efectos dependen parcialmente de la dosis y el momento de la administración de IL-2. En dosis más altas, la IL-2 promueve la actividad citolítica de las células T efectoras CD8 + y las células asesinas naturales (NK) y promueve la diferenciación de las células CD4 + en las subclases T helper Th1 y Th2. A dosis más bajas, la IL-2 parece expandir preferentemente las poblaciones de Treg, probablemente debido a la ma-

yor afinidad del receptor de IL-2 trimérico (IL-2R, también conocido como CD25) en esas células, e inhibe la formación de células Th17 implicadas en Autoinmunidad. Aunque su uso ha disminuido a favor de los inhibidores de puntos de control, dio resultados objetivos y duraderos en una minoría de pacientes con Melanoma y carcinoma Renal.

El **Interferón alfa-2b** se ha utilizado como tratamiento adyuvante para el melanoma de alto riesgo, aunque su impacto a largo plazo en la supervivencia general es controvertido.

**Bacillus Calmette-Guerin (BCG)**, derivado de micobacterium bovis atenuado, induce una respuesta inflamatoria robusta cuando se inyecta en la vejiga y se utiliza para el tratamiento y la prevención secundaria del cáncer de vejiga superficial.

**Inhibidores del punto de control PD-1: PD-L1 / 2.** Sobre la base de la supervivencia general prolongada en los ensayos de fase III y las respuestas duraderas en los estudios de fase II, los anticuerpos inhibidores de PD-1 (pembrolizumab, nivolumab) y PD-L1 (atezolizumab, avelumab, durvalumab) han sido aprobados para una serie de indicaciones clínicas. Evaluado en múltiples otras neoplasias malignas. El anticuerpo anti-CTLA-4, ipilimumab, fue el primer inhibidor del punto de control inmunitario aprobado según su capacidad para prolongar la supervivencia en pacientes con melanoma metastásico. El ipilimumab también se ha aprobado como terapia adyuvante para el melanoma de alto riesgo como alternativa al IFN. Tremelimumab, otro anticuerpo monoclonal inhibidor de CTLA-4, no demostró una ventaja de supervivencia sobre la quimioterapia en pacientes con melanoma avanzado, potencialmente relacionado con un esquema de dosificación inadecuado. Se están realizando ensayos adicionales con este anticuerpo para evaluar los enfoques combinatorios.

Otros objetivos potenciales: una mayor comprensión de los mecanismos inmunológicos subyacentes está llevando a la identificación de varios objetivos potenciales adicionales para la inhibición del punto de control. Entre los ejemplos de estos se incluyen los siguientes, aunque en la actualidad todos se encuentran solo en el desarrollo clínico temprano:

- El atenuador de linfocitos BTLA - B y T (BTLA).
- VISTA: supresor de Ig en el dominio V de la activación de las células T (VISTA).

- TIM-3: la inmunoglobulina de células T y el dominio 3 de mucina (TIM-3).
- LAG3: el gen de activación de linfocitos 3 (LAG3).

**Manipulación de células T:** las células T receptoras de antígeno quimérico (CAR) son células T modificadas genéticamente, donde las células T (autólogas) de un paciente se manipulan *in vitro* para expresar el dominio de unión a antígeno de un receptor de células B que se fusiona con el dominio intracelular de un CD3 TCR (CD3-zeta). Como resultado, el reconocimiento de un antígeno específico de la superficie celular activa la respuesta de las células T independientemente del reconocimiento del MHC. Las células CAR T se han estudiado más extensamente en las neoplasias malignas hematológicas. Los efectos secundarios son importantes en ciertos pacientes e incluyen signos del síndrome de liberación de citoquinas, como fiebre, hipotensión, estado mental alterado y convulsiones, y algunos pacientes requieren cuidados intensivos. En una serie de pacientes altamente seleccionados con melanoma avanzado, el 56 por ciento de los que recibieron la inyección de células T tuvieron una respuesta objetiva. El inconveniente es que no se puede realizar en muchos pacientes, deben reunir unas características determinadas y que el proceso es largo.

**Virus oncolíticos:** Los virus pueden diseñarse para infectar eficientemente las células cancerosas preferentemente sobre las células normales, para promover la presentación de antígenos asociados a tumores, para activar “señales de peligro” y así activar el sistema inmune. El agente más avanzado en el desarrollo clínico es el talimógeno laherparepvec (T-VEC), que utiliza un virus atenuado del virus del herpes simple 1. Se ha utilizado con resultados prometedores en el tratamiento de Melanoma con recidiva local. Otros virus que se están estudiando son adenovirus, reovirus, el virus de la enfermedad de Newcastle y otros.

**Virus oncolíticos más inhibición del punto de control:** la inyección de virus oncolíticos puede generar sinergias con los inhibidores del punto de control al aumentar la infiltración de células T CD8 + y la señalización IFN gamma, así como la regulación al alza de PD-L1 en el microentorno.

En un ensayo aleatorizado de ipilimumab con T-VEC, la combinación tuvo una tasa de respuesta más alta que el ipilimumab sólo.

La evaluación de la efectividad de la inmunoterapia requiere una comprensión de los patrones de respuesta que son potencialmente diferentes a los observados con otros agentes: quimioterapia, por ejemplo en varios aspectos importantes. Los pacientes pueden presentar un empeoramiento transitorio de la enfermedad, que se manifiesta por la progresión de lesiones conocidas o la aparición de nuevas lesiones, antes de que la enfermedad se estabilice o se reduzca el tumor. Por lo tanto, se debe tener precaución al abandonar el tratamiento temprano. Las respuestas pueden tardar más en hacerse evidentes en comparación con la quimioterapia.

También se han establecido unos criterios de respuesta para evaluar los resultados.

- Respuesta completa relacionada con el sistema inmunitario: resolución completa de todas las lesiones medibles y no medibles, sin lesiones nuevas. Una respuesta completa debe ser confirmada por una segunda evaluación consecutiva al menos cuatro semanas después.
- Respuesta parcial relacionada con el sistema inmunitario: una disminución de la carga tumoral total del 50 por ciento o más en comparación con el valor inicial, que debe confirmarse mediante una segunda evaluación consecutiva al menos cuatro semanas después. Esta categoría permite la inclusión de la progresión de algunas lesiones o la aparición de nuevas lesiones siempre que la carga tumoral total cumpla con el criterio de respuesta.
- Enfermedad estable relacionada con el sistema inmunitario: no cumple los criterios para una respuesta parcial o completa o para una enfermedad progresiva.
- Enfermedad progresiva relacionada con la inmunidad: un aumento en la carga tumoral del 25 por ciento o más en relación con la carga tumoral mínima registrada. Esto debe confirmarse mediante una segunda evaluación consecutiva, no menos de cuatro semanas después de la documentación inicial de un aumento en el tumor.

Es importante cuando se aplica inmunoterapia el uso de estos criterios diferentes a los usados tradicionalmente. Si se usaran los tradicionales, conduciría a un abandono prematuro del tratamiento para un paciente que quizás sí respondiera un poco más tarde.

El pembrolizumab tuvo una tasa de respuesta objetiva significativamente mejor, en cuanto a supervivencia libre de progresión y supervivencia general. Sobre la base de este ensayo, la expresión de PD-L1 es ahora un marcador de diagnóstico de rutina para pacientes con NSCLC, (cáncer de pulmón de células no pequeñas), recién diagnosticado. La aplicabilidad potencial de PD-L1 en otros entornos de enfermedades es todavía incierta.

Es importante que a ningún paciente con un cáncer avanzado y una razón clínica establecida para el uso de un agente de terapia inmunológica se le deba rechazar la terapia inmunológica debido a la falta de expresión de PD-L1 o cualquier otro biomarcador en investigación.

Más allá de la expresión de PD-L1, otro biomarcador predictivo que se está explorando es la carga de mutación somática. Los datos preliminares sugieren que los tumores con altas tasas de mutaciones somáticas, (es decir, melanoma cutáneo expuesto al sol, cáncer de vejiga y carcinomas colorectales inestables con microsatélites, entre otros), tienen una mayor probabilidad de beneficiarse del bloqueo del punto de control inmunitario que los tumores con tasas más bajas de mutaciones somáticas.

## 9. Patient selection criteria and toxicities associated with checkpoint inhibitor immunotherapy [13]

A pesar de los beneficios clínicos importantes, la inhibición del punto de control está asociada con un espectro amplio de efectos secundarios denominados eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario (irAE) u, ocasionalmente, eventos adversos de interés especial. Los irAE incluyen eventos inflamatorios, dermatológicos, gastrointestinales, hepáticos, endocrinos y otros menos comunes. Se cree que los irAE surgen de un aumento inmunológico general, y la inmunosupresión temporal con corticosteroides, antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, mico-fenolato mofetilo u otros agentes puede ser un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos.

Los efectos secundarios de los anticuerpos bloqueadores del punto de control que se dirigen a los receptores PD-1 y PD-L1 y CTLA-4 se revisan en este artículo. El enfoque de gestión de los irAE se presenta en función de la experiencia clínica, ya que no se han realizado ensayos prospectivos para guiar el tratamiento de los irAE. La mayoría de los datos se derivan de pacientes con melanoma avanzado que fueron tratados con ipilimumab, nivolumab y pembrolizumab.

En general, el tratamiento de eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario moderado o grave (irAE) requiere la interrupción del inhibidor del punto de control y el uso de inmunosupresión con corticosteroides. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento en busca de evidencia inicial de eventos adversos de grado 1. El tratamiento se basa en la severidad de la toxicidad observada.

Para los pacientes con toxicidades mediadas por el sistema inmunitario de grado 2 (moderadas), el tratamiento con el inhibidor del punto de control debe suspenderse y no debe reanudarse hasta que los síntomas o la toxicidad sean de grado 1 o menos. Se deben iniciar los corticosteroides (prednisona 0,5 mg/kg/día o equivalente) si los síntomas no se resuelven en una semana.

Para los pacientes que experimentan toxicidades mediadas por el sistema inmunitario de grado 3 o 4 (grave o potencialmente mortal), el tratamiento con el inhibidor del punto de control debe interrumpirse de forma permanente. Se deben administrar dosis altas de corticosteroides (prednisona de 1 a 2 mg/kg/día o equivalente). Cuando los síntomas disminuyen al grado 1 o menos, los esteroides pueden reducirse gradualmente durante al menos un mes.

Según la experiencia de los autores, los pacientes que se beneficiarían de los corticosteroides generalmente lo hacen en cuestión de días. Si los síntomas no mejoran claramente, en particular después de aproximadamente tres días con esteroides intravenosos, nuestro enfoque es administrar infliximab (5 mg/kg) en lugar de continuar con un curso prolongado de corticosteroides por vía intravenosa en dosis altas. Si los síntomas persisten después de la primera dosis de infliximab, se puede repetir una segunda dosis de infliximab (5 mg/kg) dos semanas después de la dosis inicial.

El enfoque para el manejo de toxicidades específicas se discute en secciones individualizadas dentro de este estudio.

En un análisis de 576 pacientes con melanoma avanzado tratados en cuatro ensayos clínicos, el 24% recibió terapia inmunosupresora para el tratamiento de los eventos adversos relacionados con el tratamiento. No hubo una diferencia significativa en la tasa de respuesta objetiva entre los que recibieron tratamiento inmunosupresor y los que no lo hicieron. La duración media de la respuesta no se alcanzó en aquellos con terapia inmunosupresora, en comparación con 22 meses en aquellos que no requirieron terapia inmunosupresora.

#### 10. Exploring optimal sequencing of radiation and immunotherapy combinations [14]

La radiación es una modalidad de tratamiento antineoplásico común que se relaciona principalmente con su eficacia como agente citotóxico focal. Los beneficios adicionales de la radiación son su capacidad para exponer antígenos tumorales, crear una respuesta inflamatoria focal, aumentar la regulación positiva del complejo de histocompatibilidad principal (MHC), inducir la maduración de las células presentadoras de antígenos, conducir al patrón de moléculas asociadas al peligro (DAMP) / patógeno asociado a la expresión del patrón molecular, y sensibilizar las células tumorales a la destrucción inmunitaria mediada, para crear una potente vacuna *in situ*.<sup>2e4</sup>. Principalmente debido a esto, la combinación de radiación e inmunoterapia puede mejorar la eficacia sobre cualquier modalidad por sí sola. En este estudio, se discuten los datos para la combinación más efectiva de radiación y varias inmunoterapias para potenciar su efecto. Específicamente, se centra en la secuenciación de los tratamientos para maximizar la muerte del tumor tanto localmente como en los tejidos metastásicos.

Un biomarcador recientemente identificado para predecir qué pacientes son susceptibles a la eficacia de ICB es la clasificación de tumores como aquellos con un fenotipo inflamado de células T ya establecido (es decir, tumores calientes) y aquellos con una escasez relativa de infiltrados de células T (es decir, tumores fríos) antes del tratamiento con ICB<sup>7,8</sup>.

Se considera que estos biomarcadores mejoran la estratificación del paciente y probablemente se

emplearán para la práctica clínica de algunos tipos de cáncer, lo que es un ejemplo notable del progreso y la traducción de la investigación a la práctica clínica. Los biomarcadores adicionales para la respuesta a la ICB incluyen la suma total de las mutaciones somáticas adquiridas en el tumor de un individuo, lo que augura un estado inmunogénico mejorado debido a la adquisición de neo-antígenos presentados por las células cancerosas que pueden estimular la inmunidad endógena. se ha demostrado la asociación entre pacientes sensibles a ICB con cargas mutacionales de tumores mayores. Curiosamente, estos patrones moleculares no explican la diferencia entre los tumores ricos en células T y los tumores pobres que se generan naturalmente a partir de melanomas no tratados previamente. Para convertir el fenotipo de tumores fríos en microambientes ricos en células T, se utilizan las terapias citotóxicas convencionales que utilizan radiación ionizante. La radiación aumenta las células T infiltrantes de tumores.

Los autores concluyen que, existe una escasez de literatura primaria que examine el mejor orden de radiación e inmunoterapia, la mayoría de los cuales se realizó en el contexto pre-clínico. Las observaciones indican que la secuenciación óptima de varias combinaciones de radioterapia más terapia inmunológica depende de los mecanismos de activación por el tratamiento combinado. Las moléculas inmunosupresoras tienden a inhibirse mejor antes de la RT, mientras que la participación de los genes coestimuladores se activa mejor concomitantemente con la RT.

Conclusiones: estos datos deberían incluir una investigación más básica tanto en la investigación directa de la eficacia de la secuenciación como en los estudios sobre los mecanismos de la muerte celular mediada por el sistema inmunitario potenciados por la radioterapia.

#### 11. Toxicity of radiation and immunotherapy combinations [15]

Aunque la inmunoterapia es una modalidad que ha surgido recientemente para el tratamiento del cáncer, ha habido múltiples informes de alta toxicidad. También ha habido casos de muertes relacionadas con el tratamiento con compuestos biológicos no inmunoterapéuticos combinados con radioterapia. Por lo tanto, es importante proporcionar información que evalúe la seguridad

de la inmunoterapia combinatoria y la radioterapia (iRT).

Se discuten los resultados de la iRT combinada, tanto concurrente como secuencial, para la terapia oncológica del cerebro, pulmón, hígado y próstata. La mayoría de la evidencia proviene de muestras pequeñas y un seguimiento corto, pero consta de varias publicaciones prospectivas. La mayoría de los datos existen para ipilimumab, con inhibidores programados de la muerte celular, en estos últimos años. Con 2 ensayos grandes de fase 3 como excepciones, no hubo casos de muertes relacionadas con iRT en todos los estudios examinados. En total, las toxicidades de grado 3 a 4 fueron relativamente bajas en frecuencia; de los estudios que compararon iRT con una cohorte de “solo inmunoterapia” o “solo de RT”, ninguno documentó un claro aumento en los eventos adversos de alto grado con el manejo de modalidad combinada.

Conclusiones: A pesar de la baja cantidad de datos, el iRT combinado ofrece perfiles de seguridad alentadores. No hay evidencia de que el iRT produzca un aumento manifiesto en las toxicidades de alto grado. Además en este estudio se anticipan datos adicionales, especialmente sobre iRT concurrente, de numerosos ensayos iRT que están actualmente en curso en todo el mundo.

## 12. Generating antitumor immunity by targeted radiation therapy: Role of dose and fractionation [16]

La evidencia acumulada apoya el papel de la radioterapia en la inducción de inmunidad antitumoral. La radioterapia estereotáctica es una clase de radioterapia que se caracteriza por el hecho de que tanto el sistema de posicionamiento del paciente como el sistema de emisión de la radiación tienen una alta precisión geométrica. Los haces de irradiación son altamente conformados, precisos y convergentes sobre la lesión, de manera que hacen posible la administración de dosis muy altas de radioterapia sin incrementar la irradiación de los órganos o estructuras sanas adyacentes. Con los avances recientes en este tipo de radioterapia, se aprecia cada vez más que, cuando se combina con el bloqueo del punto de control inmunitario, el tipo de dosis de radiación y el régimen de fraccionamiento seleccionado pueden influir tanto en el control local del tumor como en la generación

de respuestas inmunitarias que son importantes para el control sistémico. Aunque se ha probado una amplia gama de dosis de radiación y un esquema de fraccionamiento tanto en la configuración preclínica como en la clínica, la evidencia preclínica reciente sugiere la existencia de un umbral de dosis por fracción más allá del cual la radiación se vuelve menos efectiva para generar respuestas inmunes del tumor. Tal umbral parece ser dependiente del tumor, probablemente reflejando diferentes mutaciones genéticas del cáncer. En esta revisión, se discute la evidencia clínica y preclínica clave relacionada con la dosis de radiación y las consideraciones de fraccionamiento. Los ensayos clínicos futuros deben centrarse en identificar la dosis de radiación óptima y los esquemas de fraccionamiento, que pueden depender del contexto clínico.

## 2.5. Conclusiones del análisis efectuado

Los estudios incluidos en la revisión muestran claramente como la Inmunoterapia, hoy en día, puede considerarse el quinto tratamiento contra el cáncer, después de la cirugía, quimioterapia, radioterapia y la terapia dirigida.

De los 12 artículos incluidos en esta revisión, 4 nos describen los tratamientos de Inmunoterapia en si, 1 trata sobre el manejo de la toxicidad producida por la inmunoterapia, 1 nos explica cuales son los criterios de selección para la terapia de inhibidores de puntos de control, 3 nos hablan de la combinación de la inmunoterapia con la radiación, su fraccionamiento, su secuencia y su toxicidad, 1 es un estudio sobre leucemia mieloblástica aguda, 1 es otro estudio sobre coestimulación de CD137 al microentorno del tumor y el último es un artículo sobre el proyecto europeo “Allostem”, que describe el estudio de trasplante de células del cordón umbilical para el tratamiento del cáncer.

Del análisis de estos artículos podemos concluir que los tratamientos inmunoterápicos están en unas fases de aplicación muy tempranas para su evaluación, sus resultados aunque esperanzadores, están faltos de conocer efectos secundarios que se producirán a largo plazo con su aplicación. Es necesario, desde mi punto de vista seguir avanzando en este sentido, investigando sobre biomarcadores que hagan que los tratamientos vayan dirigidos a

pacientes que se beneficien realmente de su aplicación y la determinación de dosis precisas para que los efectos secundarios sean asumibles. Por otro lado, estos estudios nos demuestran que se conseguirán mejores resultados ahora y en el futuro, de la combinación entre los tratamientos tradicionales y la inmunoterapia, por eso también creo que hay que seguir estudiando como estratificar el tratamiento para conseguir un resultado óptimo.

Como podemos observar los avances en inmunología son continuos y las investigaciones en este tipo de tratamiento están en aumento. La ASCO (American Society of Clinical Oncology) ya des-

cribió la inmunoterapia como el “principal avance clínico” del año en su último informe de febrero del 2016 sobre avances en el tratamiento del cáncer.

Aunque parece ser que lo que se ha visto hasta ahora es un pequeño brote de una gran raíz que habita bajo tierra, ya que los fármacos para inmunoterapia siguen en estudio<sup>17</sup>.

La actual **inmunoterapia** surge como una línea de investigación **innovadora** con resultados **positivos** en algunos tumores de momento, **prometedores** en otros, y un intenso programa de **desarrollo** en marcha.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Inmunología del cáncer [Internet]. Google Books. 2018 [cited 11 December 2018]. Available from: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=AyvNWKXhXGAC&oi=fnd&pg=PA5&dq=INMUNOLOGIA+APLICADA+AL+CANCER&ots=AC767Snr5C&sig=bgkiTWcRKIVO3yOByiTsslcGLEg>
2. Juan Otero, M., and Sirera, R. (2015). *Inmunoterapia del cáncer. Realidades y perspectivas* – Barcelona: Elsevier.
3. Burnet FM. (1957). Cancer, a biological approach. *Br Med J*.1:841-47.
4. Burnet, F.M. (1971). Immunological surveillance in neoplasia. *Transplant.Rev*. 7, 3–25.
5. Infantes S. [Internet]. Dialnet.unirioja.es. 2019 [cited 9 January 2019]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6140630.pdf>
6. Gallego L, Dávila D. [Internet]. *Revistas.ces.edu.co*. 2019 [cited 9 January 2019]. Available from: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/viewFile/1120/705>
7. Zhu J, Li R, Tiselius E, Roudi R, Teghararian O, Suo C et al. Immunotherapy (excluding checkpoint inhibitors) for stage I to III non-small cell lung cancer treated with surgery or radiotherapy with curative intent. 2019.
8. Fernández M. [Internet]. Dialnet.unirioja.es. 2019 [cited 9 January 2019]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6296516.pdf>
9. Weber J. Challenging Cases: Management of Immune-Related Toxicity. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2018;(38):179-183.
10. Pérez-Ruiz E, Etxeberria I, Rodríguez-Ruiz M, Melero I. Anti-CD137 and PD-1/PD-L1 Antibodies En Route toward Clinical Synergy. 2019.
11. González B, Bueno D, Rubio P, San Román S, Plaza D, Sastre A et al. Aspectos inmunológicos de la leucemia mieloblástica aguda. 2019.
12. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 8 January 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/principles-of-cancer-immunotherapy#>!
13. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 8 January 2019]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/principles-of-cancer-immunotherapy#>!
14. *Advances in Radiation Oncology | Vol 3, Issue 4, Pages 471-704 (October–December 2018) | ScienceDirect.com* [Internet]. Sciencedirect.com. 2019 [cited 8 January 2019]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/journal/advances-in-radiation-oncology/vol/3/issue/4>
15. Verma V, Cushman T, Tang C, Welsh J. Toxicity of radiation and immunotherapy combinations. 2019.
16. Ko E, Benjamin K, Formenti S. Generating antitumor immunity by targeted radiation therapy: Role of dose and fractionation. 2019.
17. *Inmunoterapia contra el cáncer* [Internet]. Bemygene - Health Company. 2019 [cited 13 January 2019]. Available from: <https://bemygene.com/inmunoterapia-contra-el-cancer/>

# Monitorización continua de glucosa y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Gemma García Candás, M<sup>a</sup> Georgina Domínguez Menéndez, Yolanda García Álvarez

Graduadas en Enfermería. Servicio de Salud del Principado de Asturias

Fecha de recepción: 24/07/2019. Fecha de aceptación: 01/10/2019. Fecha de publicación: 31/10/2019.

**Cómo citar este artículo:** García Candás, G., Domínguez Menéndez, M.G., García Álvarez, Y., Monitorización continua de glucosa y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Conocimiento Enfermero 6 (2019): 33-48.

## RESUMEN

**Objetivos.** Analizar si existen diferencias en la percepción de la calidad de vida en función de que se utilice un monitor continuo de glucosa ó el método clásico de glucemia capilar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Así como describir los efectos de la monitorización continua de glucosa sobre cada una de las dimensiones de la calidad de vida y analizar si otros factores como el sexo, edad o tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 influyen en la percepción de la calidad de vida.

**Método.** Se realizará un estudio de tipo analítico observacional de casos-control. La población diana serán personas diagnosticadas de diabetes mellitus tipo 1. La población a estudio serán los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, que acuden a revisión en el servicio de endocrinología y nutrición del Hospital Universitario Central de Asturias. La recogida de datos se realizará a través del cuestionario ViDa1 específico para evaluar la calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Las variables principales del estudio son la relación entre el uso de monitor continuo de glucosa y la calidad de vida en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se incluyen variables sociodemográficas y biomédicas como secundarias.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 1; monitoreo; glucosa; calidad de vida.

## Continuous monitoring of glucose and quality of life in patients with mellitus diabetes type 1

## ABSTRACT

**Objectives.** To analyze if there are differences in the perception of quality of life depending on whether a continuous glucose monitor is used or the classic method of capillary glycemia in patients with type 1 diabetes mellitus, as well as describe the effects of continuous monitoring of glucose on each of the dimensions of quality of life and analyze whether other factors such as sex, age or time of evolution of type 1 diabetes mellitus influence the perception of quality of life.

**Method.** An observational analytical type case-control study will be carried out. The target population will be people diagnosed with type 1 diabetes mellitus. The population under study would be patients diagnosed with type 1 diabetes mellitus, who go to review in the endocrinology and nutrition service of the Central University Hospital of Asturias. Data collection will be carried out through the specific ViDa1 questionnaire to assess the quality of life in patients with type 1 diabetes mellitus. The main variables of the study are the relationship between the use of a continuous glucose monitor and the quality of life in patients with type 1 diabetes mellitus. Sociodemographic and biomedical variables are included as secondary.

**Keywords:** diabetes mellitus type 1; monitoring; glucose; quality of life.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/84>

## 1. Introducción

### 1.1. Definición, epidemiología y tipos de diabetes

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Diabetes Mellitus (DM) *“es un proceso crónico que engloba un grupo de enfermedades metabólicas que se caracterizan por presentar un estado de hiperglucemia debido a un defecto en la secreción y/o acción de la insulina”* [1].

La DM constituye uno de los principales problemas de salud en la población a nivel mundial debido al aumento de su prevalencia en las últimas décadas. La DM supone un gran impacto económico para la sanidad, además las complicaciones de salud que pueden surgir derivadas de esta enfermedad provocan una disminución notable de la calidad de vida en las personas que la padecen [2].

La prevalencia a nivel mundial de la DM en mayores de 18 años, según los informes de la OMS, ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014 [3]. Se estima un aumento de la prevalencia del 0,03% en todo el mundo y del 0,15% en los países desarrollados, en menores de 20 años [4].

La incidencia de diabetes varía entre países, incluso dentro de un mismo país pueden existir diferencias, existe también variación por raza, edad y sexo [5]. Aunque existen estas diferencias de incidencias todos los estudios consultados indican un aumento de la prevalencia de la DM a nivel mundial [2-9].

Existen diferentes tipos de DM, clasificándose en dos tipos principales ya que son donde se agrupan la mayor parte de la población que padece este tipo de enfermedad [8]:

- **Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM 1):** se caracteriza por una deficiencia absoluta de secreción de insulina, normalmente por causa de un proceso autoinmune, por el cual se destruyen las células  $\beta$  del páncreas, que son las productoras de insulina. Esto provoca un estado de hiperglucemia y tendencia a la cetoacidosis [10].

En cuanto a la prevalencia de DM 1 en el mundo oscila entre 0,8 y 4,6/1.000 habitantes, situándose en 1-1,5/1.000 en la mayoría de los casos. En la infancia, la incidencia de DM 1 es mayor que en la edad adulta. En España se esti-

ma (datos del 2013) que hay unas 300.000 personas afectadas con DM 1 [8].

- **Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM 2):** a diferencia de la DM 1, en la DM 2 no se produce un déficit de insulina, sino que el cuerpo presenta resistencia a esta hormona. Así como la DM 1 no es prevenible actualmente, si que existen formas de prevenir la DM 2 ya que esta relacionada con factores de riesgo como son falta de actividad física, obesidad, sobrepeso entre otros [8]. Aunque principalmente se da en personas adultas, en la actualidad en países como EEUU está empezando a ser diagnosticada en niños que padecen obesidad [11].

En cuanto a la epidemiología la DM 2 es mucho más común que la DM 1, se estima una prevalencia entre un 10 y un 15% y una incidencia anual entre 146-820 por 100.000 personas [8].

### 1.2. Diabetes mellitus tipo 1

#### 1.2.1. Fisiopatología

La DM 1 está causada por la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas por mecanismos autoinmunes mediados por células T, provocando una deficiencia absoluta de insulina que predispone a la cetoacidosis. Se cree que esta reacción autoinmune es desencadenada por factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles [10].

Entre los factores que podrían jugar un papel en la aparición de la enfermedad estaría, por ejemplo, la exposición precoz a cereales, a proteínas de la leche de vaca o un déficit de vitamina D en edades tempranas [5]. Libman et al [12] postulan que la reducción de las enfermedades infecciosas desempeña un papel importante, ya que la falta de exposición en periodos tempranos de la vida da origen a un fallo en el sistema inmune para regular respuestas pudiendo así llegar al desarrollo de distintas enfermedades como la DM 1 y el asma. Sin embargo, los únicos factores ambientales sobre los que se ha demostrado su influencia en la fisiopatología de la DM 1 son infecciones por enterovirus y la infección congénita por rubeola que actúa como catalizador de la aparición de DM 1, un 20% de personas que padecen esta infección llegan a desarrollar la enfermedad [10].

Existen teorías sobre otros factores que pueden influir en el desencadenamiento de esta enfermedad, según Bogarín [5] la inmunidad innata y los mediadores inflamatorios tienen un rol más amplio del que se creía en la patogénesis de la DM 1. La inflamación puede contribuir a la destrucción temprana de las células  $\beta$  y los mediadores inflamatorios probablemente contribuyen a la supresión de la función de estas células. Los marcadores serológicos de autoinmunidad que incluyen los anticuerpos anti-isletos pueden estar presentes en 85-90% de los individuos pudiendo detectarse incluso mucho tiempo antes de desarrollar diabetes [10].

### 1.2.2. Diagnóstico

El diagnóstico normalmente se produce por la presencia de síntomas clásicos como son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, estos aparecen cuando han sido destruidas alrededor del 90% de las células  $\beta$ . Si se presentan estos síntomas clásicos y la glucemia realizada al azar es mayor de 200 mg/dl, no es necesario realizar otros exámenes confirmatorios, basta con estos dos criterios para que sea diagnosticada una DM 1. Otra forma rápida de realizar el diagnóstico es hacer una prueba de orina con tira reactiva, es un método sencillo, sensible y no invasivo, en caso de presentar glucosuria (resultado siempre patológico) y cetonuria (que en presencia de glucosuria, traduce déficit de insulina) y una glucemia capilar superior a 200 mg/dl se confirma el diagnóstico [13].

### 1.2.3. Tratamiento

El tratamiento de la DM 1 es un tratamiento que debe buscar el equilibrio entre varios pilares fundamentales que son: insulina, dieta, ejercicio, y monitorización de la glucosa. Para esto es importante recibir una adecuada educación diabetológica, con el fin de que el paciente pueda ser autónomo en su cuidado y saber combinar estos pilares fundamentales del tratamiento [8,11].

#### *Insulina:*

El objetivo del tratamiento insulínico en la DM 1 es conseguir un adecuado control metabólico, ob-

teniendo glucemias lo más parecidas a la normalidad entre 80-140 mg/dl en ayunas [14,15].

En el momento actual, la estrategia más utilizada es el régimen basal-bolo ya que permite una mejor aproximación al patrón fisiológico de la secreción de insulina, consiste en administrar una insulina de acción lenta que actúe como basal y otra insulina de acción rápida a la hora de las comidas [14,15].

Asociaciones como la Fundación para la Diabetes [16], la American Diabetes Association (ADA) [17] o la OMS [3] indican que la insulina se debe administrar en el tejido subcutáneo y no en el músculo ya que en esta zona produciría hematoma, dolor y una absorción errática. Existen cuatro zonas recomendables de inyección que son: nalgas y muslos, para la administración de las insulinas de acción lenta; brazos y abdomen recomendado para las insulinas de acción rápida [16]. Es importante rotar los sitios de inyección para evitar la lipodistrofia que causaría un mal funcionamiento de la insulina que se pinchase en esa zona [1].

Existen distintos dispositivos para la administración de insulina como son jeringuillas, plumas o infusores subcutáneos continuos de insulina. Las plumas son dispositivos del tamaño de un bolígrafo que se cargan con un cartucho de insulina, sirve para varios pinchazos y permiten una dosificación más precisa que las jeringas, especialmente a dosis bajas. Actualmente este tipo de dispositivo es el que más se utiliza en España. Los infusores subcutáneos continuos de insulina (bombas de insulina) son dispositivos que administran insulina de forma continua [16]. La bomba suministra insulina (basal) de forma continuada las 24 horas del día, además permite también suministrar una cantidad mayor de insulina a la hora de las comidas [11].

#### *Dieta:*

La nutrición y la alimentación forman parte esencial del tratamiento de la diabetes donde lo más importante es mantener unos hábitos regulares de alimentación y realizar una dieta equilibrada. La dieta adecuada será aquella que consiga mantener un control glucémico óptimo teniendo en cuenta las necesidades especiales de cada persona [16].

Uno de los métodos más utilizados es el método por raciones, que consiste en la contabilización de los hidratos de carbono mediante intercambios

por sistema de raciones. En este método es importante partir de la base que una ración equivale a 10 gramos de hidrato de carbono, partiendo de esa premisa los pacientes pueden contar los hidratos de carbono que van a tomar y ajustar la insulina a esos hidratos, además es un sistema fácil para intercambiar unos alimentos por otros. Este método requiere tener ciertos conocimientos por parte de los pacientes sobre alimentación, pero tiene una gran ventaja que es que permite una mayor flexibilidad en las comidas [1].

### *Ejercicio:*

Otra parte importante del tratamiento de la DM 1 es el ejercicio. Al igual que el resto de las personas sin diabetes el ejercicio presenta beneficios en la salud. Que las personas con DM 1 realicen una actividad física de forma regular, dos o tres veces a la semana, disminuirá las necesidades de insulina por mejoría de la sensibilidad a la misma, lo que facilita un mejor control de la glucosa [16].

Las personas con diabetes pueden participar en todo tipo de actividad física, pero deben controlar sus concentraciones de glucosa antes, durante y después de su práctica para evitar hipoglucemias [18]. La Fundación para la Diabetes [16] recomienda que se debe mantener un aporte de carbohidratos durante y después del ejercicio, calculando 10-15 gramos de carbohidratos por cada treinta minutos de actividad. El ejercicio físico debe ser aeróbico, que son aquellos tipos de ejercicio en los que intervienen grandes grupos musculares a una baja y sostenida resistencia, como andar, correr, montar en bicicleta etc.

En general su realización favorece la aparición de hipoglucemia, sin embargo, el ejercicio estresante en ocasiones puede provocar hiperglucemia inmediatamente después de realizarlo y dar lugar a hipoglucemia entre 1 y 6 horas después incluso puede llegar a presentarse hipoglucemias nocturnas asintomáticas. Existen situaciones en las que no se recomienda la realización de ejercicio, la ADA [17] recomienda que cuando la glucemia sea superior a 240 mg/dl no se realice, sobre todo si el paciente presenta cetonas en sangre o en orina, porque esta situación clínica favorece la presentación de cetoacidosis grave.

La Fundación para la Diabetes [16] ofrece unas recomendaciones a tener en cuenta antes de rea-

lizar ejercicio como son: no hacer ejercicio solo, disponer de suplementos de hidratos de carbono, controlar la glucemia antes y después del ejercicio, beber abundantes líquidos, valorar las necesidades de insulina previa al ejercicio, inyectar la insulina en el abdomen, evitar el ejercicio durante la fase de máxima acción de la insulina y utilizar calzado adecuado para proteger los pies.

### 1.3. Monitorización continua de glucosa

Una parte importante del tratamiento es el autocontrol de la glucosa. La Fundación para la Diabetes [16] dice que el principal motivo para realizar el autocontrol de la glucosa es que se ha demostrado que los pacientes que realizan más controles presentan un mejor control metabólico. La automejoría de la glucemia permite conocer el nivel de glucosa inmediatamente, disminuye de esta manera el riesgo de hipoglucemias importantes, aporta información necesaria para poder realizar pequeñas variaciones en el tratamiento insulínico, permite entender los efectos de las diversas comidas ó del ejercicio.

Existen dos métodos con los que el paciente puede medirse la glucosa. Por un lado está el sistema tradicional como es la monitorización de la glucemia capilar. Esta consiste que a través de un glucómetro y una tira reactiva se mide el nivel de glucosa en sangre [16].

Por otro lado, están los nuevos sistemas monitorización continua de glucosa (MCG) que consiste en la medición de forma continuada de la glucosa en el espacio intersticial a través de sensores específicos, proporcionando una medición durante las 24 horas del día [19].

El uso de los MCG aunque es algo relativamente nuevo, los primeros datos de estos medidores surgen de los años noventa [20]. Hay que diferenciar dos tipos de MCG:

Los MCG retrospectivos estos dispositivos no permiten ver la glucosa en tiempo real, los resultados podrían ser analizados posteriormente por los profesionales de salud. Aunque se han convertido en una herramienta de trabajo habitual en los servicios de endocrinología, carecen de la evidencia científica suficiente que demuestre que el uso intermitente se asocia con una mejoría del control glucémico.

Por otro lado, están los MCG que muestran la glucosa en tiempo real de forma continua, informan sobre tendencias y permiten programar alarmas de distintos tipos [21]. Estos últimos son en los que se centra este trabajo.

La tendencia de la glucosa intersticial es representativa de los cambios en la glucemia, sin embargo, los valores absolutos de la glucosa intersticial no siempre coinciden con los niveles de glucemia, pueden existir variaciones relacionadas con ciertos factores como puede ser pérdida temporal de la señal, fallos en el sensor... estas diferencias se incrementan cuando los niveles de glucosa cambian rápidamente. Está establecido que normalmente existe una diferencia de al menos 10 minutos entre los valores del MCG y el valor en sangre, dato importante que los usuarios deberían conocer. Por todo esto se recomienda que los valores absolutos deben ser confirmados con una medida de glucemia capilar antes de realizar cualquier cambio terapéutico [20], aunque existen excepciones dependiendo el tipo de monitor.

En España actualmente se comercializan tres tipos de MCG en tiempo real [21,22]:

- **Dexcom G5:** precisa de un monitor donde se ve la glucosa que puede ser la bomba de insulina o un teléfono móvil. Necesita de calibración capilar cada 12 horas. El sensor subcutáneo dura 7 días tras su implantación y tarda dos horas desde que se implanta hasta que capte la primera medición. Proporciona determinaciones de glucosa cada 5 minutos. Se pueden programar alarmas. Este sistema por su exactitud ha sido aprobado en Europa y EEUU para poder tomar decisiones clínicas sin necesidad de confirmar las glucemias capilares.
- **Enlite//Guardian Connect:** estos dos sistemas son iguales la diferencia es que el primero se asocia a una bomba de insulina y el segundo transmite los datos a un teléfono móvil cuando no se usa bomba de insulina. Precisa de calibración cada 12 horas. El sensor subcutáneo dura 6 días, y tarda entre 1 ó 2 horas tras la implantación en mostrar la glucosa. Proporciona determinaciones de glucosa cada 5 minutos. También tiene la opción de programar alarmas.
- **FreeStyleLibre** [23]: la diferencia con los anteriores es que necesita escanear, pasar el receptor sobre el sensor, para leer los resultados. A

este tipo de MCG se le llama *Monitorización Flash de glucosa*. Los niveles de glucosa se pueden ver tras el escaneo en tiempo real, se puede escanear todas las veces que se quiera. El sensor subcutáneo dura 14 días. No necesita calibraciones. Este sistema no permite alarmas. Una de las principales ventajas que posee sobre los anteriores es que tiene un coste menor.

Actualmente en España estos sistemas se deben costear de manera privada por las personas con DM 1 mayores de 18 años ya que el Sistema Nacional de Salud no los financia. Existe una “*propuesta de acuerdo de la comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación de 5 de noviembre de 2018 sobre la priorización de adultos a los que facilitar el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash)*” [24]” por la cual se quiere llegar a que estos sistemas sean financiados en algunos casos.

Entre las principales **ventajas** de los MCG, todos los estudios consultados [25-29] demuestran una mejora en el nivel de la HbA1c, mejoras en el número de episodios de hipoglucemias y disminución del miedo ante las mismas, menores tiempos en rangos de hiperglucemia e hipoglucemia. En general un mejor control metabólico de la enfermedad [20].

Las **desventajas** son que actualmente solo se utilizan, salvo excepciones, como complemento a los autoanálisis de glucemia capilar convencional, ya que la precisión de los sistemas aún no es la adecuada y es necesario confirmar los valores absolutos antes de realizar cualquier cambio terapéutico. Otro inconveniente que puede aparecer es que pueden producir un aumento en la frecuencia de realización de glucemias capilares diarias, un efecto paralelo no esperado ni deseable de la utilización de estos sistemas, algunos pacientes también identifican como inconveniente las molestias derivadas del sensor sobre la piel [20]. Otra desventaja y limitación de su uso es el coste, y que en algunos pacientes puede surgir negativa a su utilización relacionado con el miedo o factores psicológicos asociados a su implantación [21].

#### 1.4. Calidad de vida

La OMS define la calidad de vida (CV) como “*la percepción del individuo de su posición en la vida*

en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones [3]”. Esta definición da una visión de CV de forma multidimensional, donde se pueden separar tres dimensiones principales [8]:

- **Dimensión física:** percepción del estado físico de la persona.
- **Dimensión psicológica:** percepción del individuo sobre cuestiones como el miedo, la ansiedad, la autoestima.
- **Dimensión social:** que tiene que ver con la relación del individuo con el resto de la sociedad, su rol personal, el desempeño de una labor profesional.

La CV esta íntimamente relacionada con la salud, sin embargo, hasta hace relativamente poco la investigación en medicina se basaba principalmente en encontrar tratamientos y en aumentar la esperanza de vida de las personas, sin tener en cuenta la CV de estas. Es a partir de los años 90 cuando se empieza a investigar en este tema y los estudios manifiestan que la CV de las personas con DM 1 es inferior a la de la población general. Mantener una correcta glucosa no implica solo a los factores biomédicos sino también influyen factores psicológicos y sociales [8].

El diagnóstico de la diabetes supone una serie de cambios que afectan al estilo de vida, las personas con DM 1 están expuestas constantemente a situaciones de estrés producido por la complejidad del tratamiento y las nuevas situaciones que deben afrontar [30].

En el estudio sobre la calidad de vida realizado por Velasco et al [34] asegura que el impacto psicológico de la diabetes viene dado, entre otras razones, por la complejidad del régimen terapéutico. Además, también influyen las alteraciones anormales de la glucosa que pueden interferir en la vida cotidiana y en la calidad de esta. Por esto recomienda que las intervenciones educativas incluyan tanto aspectos biomédicos como psicológicos y sociales y estar orientadas a minimizar el impacto de los factores psicológicos que afectan a la CV. La GPC [31] concluye que la DM 1 se asocia a una tasa superior de depresión que la población en general, pero no más que cualquier otra enfermedad crónica.

Cuando se evalúa la CV se debe tener en cuenta que esta se compone de aspectos tanto objetivos como subjetivos. Objetivos aquellos que tienen que ver con la salud, el nivel socioeconómico ó la educación. La parte subjetiva son aquellos aspectos que evalúan la percepción que tiene el individuo con su nivel de bienestar u otras condiciones de su vida [8].

Para evaluar el impacto que tiene la diabetes en la vida de las personas y en su calidad existen distintos cuestionarios, algunos de ellos se exponen a continuación, todos fueron publicados durante los años 90 [32]:

- **Diabetes Attitude Scale (DAS-3p):** escala evaluadora por Anderson et al [32]. En su adaptación al español consta de 33 preguntas para evaluar las actitudes, autocontrol e impacto de la diabetes.
- **Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ):** consta de 8 preguntas. Evalúa la satisfacción con el tratamiento, control metabólico y flexibilidad.
- **Ipswich Diabetes Self-Management Questionnaire:** evalúa las actitudes y su influencia en el autocontrol y control metabólico. Tiene 41 preguntas.
- **Diabetes Educational Profile (DEP):** examina la relación entre el control/enfermedad/ impacto psicológico.
- **Diabetes Care Profile:** 234 ítems que mide factores relacionados con la DM y su tratamiento.
- **Diabetes Quality of Life:** consta de 46 preguntas que evalúan la percepción subjetiva de la calidad de vida (impacto, satisfacción y preocupación social relacionada con la DM). Es el instrumento más antiguo y utilizado para medir la calidad de vida en pacientes con DM 1. Tiene una versión validada en español (EsD-QoL) [33].
- **Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL):** consta de 18 ítems. Tiene una versión validada para el habla hispana en Argentina. Mide la importancia y el impacto de la DM por separado. Sus ítems se formulan en base a hipótesis de como sería la vida del paciente sin diabetes [33].

Principalmente se han utilizado, DQoL y el ADDQoL como cuestionarios más específicos de

la CV en pacientes con DM [32]. Ambos cuestionarios son utilizados indistintamente para personas con DM 1 y DM 2, conociéndose que la DM 1 tiene un mayor efecto sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Son herramientas antiguas que no reflejan cuestiones actuales [33].

Recientemente, un equipo de profesionales relacionados con esta enfermedad, han desarrollado y validado un nuevo cuestionario para evaluar la CV en pacientes con DM 1 llamado "Vida con Diabetes tipo 1 (ViDa1)". Esta escala consta de 34 ítems que evalúan la CV en relación a 4 dimensiones que son: interferencia en la vida, autocuidado, bienestar y preocupación por la enfermedad [33].

### 1.5. Relación entre monitorización continua de glucosa y calidad de vida

A pesar de que los MCG han sido un avance en los últimos años para la gestión de la DM, y que los estudios revisados [25-29] muestran que las personas que los utilizan consiguen mejor control metabólico y una reducción de la HbA1c, no existe consenso sobre el efecto de estos sistemas en la CV de los pacientes.

En el trabajo realizado por Susan R. et al [34] hacen una revisión de la literatura existente sobre las reacciones psicológicas de los MCG en personas con DM 1. En esta publicación compara 14 estudios, de los cuales 8 aportan información sobre la CV en pacientes con MCG. De todos estos, 4 concluyen que no hay cambios significativos en la CV, 3 de ellos aportan datos de mejoría en la CV en los pacientes que usan MCG y uno refiere que existe una peor CV cuando se usa MCG. El artículo saca como conclusiones que existe mejoría en la CV y reducción del miedo a la hipoglucemia en pacientes que utilizan los MCG. Sin embargo, también dice que estos aportan cargas psicológicas debido a temas corporales, abrumación por tanta información o dolor. Finalmente concluyen que se necesitan más estudios.

El artículo de E. Hommel [35] hace un análisis del estudio SWITCH que trata sobre el impacto de los MCG en la CV en pacientes con DM 1 de todas las edades. Este estudio refiere que hay diferencia entre las repercusiones en la CV en pacientes pediátricos, donde los MCG no mejo-

ran significativamente la CV excepto en el plano emocional, incluso hay datos que aportan peor CV. En cambio, en los pacientes adultos si existe una mayor satisfacción de la CV cuando se utiliza MCG. Finalmente concluye que los MCG a corto y largo plazo si mejoran la CV, pero que estos en ocasiones aumentan la ansiedad y una mayor carga pudiendo traducirse estos datos en una menor CV.

El trabajo realizado por William H. et al [36] concluye que en el estudio DIAMOND los resultados mostraron que los MCG proporcionan una mejoría, en los aspectos de la CV específicos de la diabetes como pueden ser ansiedad por la DM o confianza ante una hipoglucemia, sin embargo, no aporta datos sobre beneficios en lo relacionado con el bienestar o el estado de salud. Finalmente destaca que todos los datos de insatisfacción con los MCG están relacionados con la CV y ninguno con los resultados de la glucosa [36].

Otros de los artículos [37,38] revisados concluyen que no existen datos homogéneos. Refieren que estudios grandes sobre la CV no aportan datos relevantes, sin embargo, estudios más pequeños sobre algunos aspectos de la CV aportan datos tanto positivos como negativos en la relación del uso de MCG y CV [38].

## 2. Hipótesis y objetivos

**Hipótesis:** La monitorización continua de glucosa mejora la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 frente al método clásico de medición de la glucemia capilar.

### Objetivo principal:

- Analizar si existen diferencias en la percepción de la calidad de vida en función de que se utilice un monitor continuo de glucosa o el método clásico de medición de glucemia capilar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

### Objetivos secundarios:

- Describir los efectos de la monitorización continua de glucosa sobre cada una de las dimensiones de la calidad de vida.

- Analizar si otros factores como el sexo, edad ó tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 influyen en la percepción de la calidad de vida.

### 3. Material y métodos

#### 3.1. Búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática pero exhaustiva entre noviembre de 2018 y enero de 2019.

La búsqueda bibliográfica se efectuó en diferentes fuentes de información como bases de datos (Dialnet, Lilacs, Scielo, Pubmed, Biblioteca Cochrane Plus y Cuiden). Se consultaron revistas como Avances en Diabetología, y páginas web como Fundación para la Diabetes, Organización Mundial de la Salud (OMS), ADA, Sociedad Española de Diabetes (SED)... También se buscó información a través del buscador Google Académico.

Para realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron:

- **Descriptor en Ciencias de la Salud (DeCS):** *diabetes mellitus tipo 1; monitoreo; glucosa; calidad de vida.*
- **Medical Subject Headings (MeSH):** *diabetes mellitus type 1; monitoring; glucose; quality of life.*
- **Lenguaje libre:** *monitorización continua de glucosa; escalas de calidad de vida en DM 1; efectos de la monitorización continua de glucosa en la calidad de vida.*

Se establecieron **criterios de inclusión** para seleccionar los documentos, estos fueron los siguientes:

1. Diabetes Mellitus tipo 1.
2. Información sobre epidemiología de esta enfermedad.
3. Monitores continuos de glucosa.
4. Calidad de vida en pacientes con DM 1.

En cuanto a los **criterios de exclusión** se tuvo en cuenta que los documentos tratasen sobre aspectos como:

5. Diabetes Mellitus tipo 2.
6. DM 1 sin relación con MCG y calidad de vida.

También se aplicaron diferentes límites: de idioma y temporales.

Para seleccionar la información se siguió una estrategia que consistió en leer el título de los documentos, si resultaba interesante se leía el resumen y si la información era útil y cumplía los criterios de inclusión se seleccionaba para leer el texto completo.

Una vez terminada la revisión bibliográfica se realizó una lectura crítica, incluyendo en el presente trabajo aquellos documentos de mayor calidad y más actuales, que fueron obtenidos de bases de datos, revistas científicas y páginas web con buen nivel científico.

#### 3.2. Tipo de estudio

Se realizará un estudio de tipo analítico observacional de casos-control.

#### 3.3. Población a estudio

La población diana serán personas diagnosticadas de diabetes mellitus tipo 1.

La población a estudio serán los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, que acudan a revisión en el servicio de endocrinología y nutrición del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) entre los meses de enero y abril de 2020 y que cumplan los siguientes criterios de selección:

##### – Criterios inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes que hayan sido diagnosticados de DM 1 hace más de un año.

##### – Criterios exclusión:

- Pacientes que no comprendan el castellano.
- Pacientes que no sean autónomos en el manejo de la diabetes.

### 3.4. Variables del estudio

VARIABLES	CLASE/TIPO	DEFINICION	ESCALA O FORMA DE MEDIDA
Edad	Cuantitativa, discreta	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	De Razón En Años
Sexo	Cualitativa, dicotómica	Condición orgánica masculina o femenina.	Nominal Hombre/Mujer
Nivel de estudios	Cualitativa, politómica	Grado más alto de estudios que una persona haya cursado.	Ordinal Sin estudios/primarios/ secundarios/FP/ universitarios
Situación laboral	Cualitativa, dicotómica	Actividad laboral que realiza una persona.	Nominal En Paro/ Con trabajo
Tiempo desde el diagnóstico	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DM 1.	De razón meses o años
Pauta de insulina	Cualitativa, dicotómica	Hace referencia a la forma de administración de la insulina.	Nominal Bomba de insulina/pauta basal-bolo
Hemoglobina Glicosilada	Cuantitativa continua	Valor de la HbA1c en la última analítica.	Ordinal <7% / 7-8% / >8%
Episodio de hipoglucemias semanales	Cuantitativa continua	Glucosa por debajo de 60 mg/dl.	Ordinal <2 / 2-4/ > 4
Utilización de MCG	Independiente	Utilizar ó no MCG para el control de glucosa.	Nominal SI/NO
Tiempo utilizando MCG	Cuantitativa discreta	Tiempo que lleva utilizando MCG.	De razón Meses o años
Calidad de Vida	Dependiente	Percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones.	Se utilizará el cuestionario ViDa1 formado por 34 ítems. De respuesta tipo Likert 1 a 5, donde uno sería "muy en desacuerdo" y cinco "muy de acuerdo"

### 3.5. Sistema de medición

Se elaboró una hoja de recogida de datos que incluía las variables sociodemográficas y biomédicas descritas en el apartado anterior (anexo 2).

Para evaluar la calidad de vida en pacientes con DM 1, se utilizará el cuestionario validado ViDa1 elaborado por Alvarado-Martel y colaboradores [39] (anexo 3).

Se decide utilizar este cuestionario y no otro de los existentes porque es específico para la DM 1, además es un instrumento creado y validado recientemente. También posee una estructura sencilla para su realización.

El cuestionario ViDa1 consta de 34 ítems y presenta una estructura multidimensional distinguiendo 4 dimensiones principales que conforman la CV.

- **Interferencia con la vida:** en relación con la interferencia que puede ocasionar la diabetes en la vida cotidiana de los pacientes. Se mide con los 12 primeros ítems.
- **Autocuidado:** hace referencia a aspectos relacionados con el autocuidado de la enfermedad, compuesto por 11 ítems.
- **Bienestar:** aspectos relacionados con el bienestar físico-psíquico. Se evalúa con 6 ítems.
- **Preocupación por la enfermedad:** se refiere a las preocupaciones del paciente. Está compuesto de 5 ítems

Es un cuestionario con un formato de respuesta tipo Likert que va desde 1 a 5, donde uno sería "muy en desacuerdo" y cinco "muy de acuerdo". Con el cuestionario se obtiene una puntuación en cada dimensión, obteniéndose una puntuación

total por sub-escala que se quiere explorar. Una mayor puntuación indica un mayor nivel de cada uno de los 4 aspectos (sub-escalas).

Para la obtención de los datos, la investigadora acudiría 3 días a la semana a la consulta de endocrinología y nutrición del HUCA realizando el cuestionario a todo paciente con DM 1 que acuda a la consulta, cumpla los criterios anteriormente descritos y acepte participar en el estudio. Además, en esa misma consulta se recogerán los datos sociodemográficos y biomédicos referidos previamente mediante una hoja de preguntas que se entregará junto al cuestionario y el consentimiento informado a los pacientes.

### 3.6. Análisis estadístico

#### 3.6.1. Cálculo tamaño muestral

El tipo de muestreo sería no probabilístico consecutivo. Se reclutará el número necesario de encuestas para cada grupo a través de las consultas de revisión del servicio de endocrinología y nutrición del HUCA durante el tiempo establecido.

El número de la muestra se calculará según la fórmula de población desconocida o infinita. Ya que no existe un registro exacto de personas con DM 1 que utilicen MCG. Calculando así la muestra según una proporción con la siguiente ecuación:

$$n = \frac{Z^2 \times p \times q}{d^2} = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,05^2} = 384,16$$

Donde:

- Z = Nivel de confianza, que lo prefijaremos al 95% que correspondería a un valor de 1,96.
- p = Como no la conocemos, ni tenemos estudios previos de nuestra población a estudio, la estimaremos en un 50%, teniendo en cuenta su inconveniente de que estudiaremos un mayor número de muestra. Por lo tanto p = 0,5
- q = 1-p = 0,5
- d = Se estimará en un 5% = 0.05

Por lo tanto, el número de nuestra muestra sería de 385 encuestas. Correspondiendo a 192,5 encuestas, que para tener números redondos cogemos 193 encuestas para cada grupo.

#### 3.6.2. Análisis de los datos

El análisis de los datos recogidos se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 22 para Windows.

Primero se hará un análisis estadístico descriptivo de las variables, donde las variables cuantitativas se describirán mediante medias o medianas y desviación estándar y las variables cualitativas frecuencias y porcentajes.

En segundo lugar, se harán comparaciones entre variables. Para el cálculo de la significación estadística de estas asociaciones, se utilizarán el test de Chi-cuadrado de Pearson (para asociación de variables cualitativas), el test de T-Student (para comparar variables cuantitativas para dos poblaciones) y el test de la ANOVA (si más de dos categorías).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz Arandiga R, Batres Sicilia JP, Granados Alba A, Castilla Romero ML. Guía de Atención Enfermera a Personas con Diabetes. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud y Asociación Andaluza de Enfermería. 2ªedición. ISBN: 84-689-9734-X
2. Plan Integral de Diabetes de Extremadura 2014-2018. Extremadura: Gobierno de Extremadura. Disponible en: [https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded\\_files/CustomContentResources/PlanIntegralDiabetes.pdf](https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded_files/CustomContentResources/PlanIntegralDiabetes.pdf)
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. [acceso 28 diciembre de 2018]. Diabetes. [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/es/>
4. Forga L, Gañi MJ. Luces y sombras en la epidemiología de la DM tipo 1. Avances en Diabetología. 2014; 30(2):27-33.
5. Bogarín Solano R. Diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica. Acta pediátrica costarricense. 2009; 21(2): 76-85.

6. Forga L. Epidemiología en la diabetes tipo 1: ayudando a encajar las piezas del puzzle. *Endocrinología y Nutrición*. 2015; 62(4):149-51.
7. La carga mundial. En: International Diabetes Federation. *IDF diabetes Atlas*. 7ed. Bruselas: International Diabetes Federation; 2015. p.47-65.
8. Machado Romero A. Eficacia de diferentes tratamientos intensivos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1: análisis de parámetros glucémicos, psicológicos y de calidad de vida [tesis doctoral]. Málaga: EDITA; 2015.
9. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial Sobre la Diabetes [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [acceso 15 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report>
10. Moreno Villares JM. Diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes. *Nutrición Hospitalaria Suplementos*. 2010; 3(1):14-22.
11. Métodos para administrar insulina y medir el azúcar en la sangre: Revisión de las investigaciones para niños, adolescentes y adultos con diabetes. *AHRQ Pub*. 2013; 12(13): 1-15.
12. Libman IM, Libman AM. Epidemiología de la diabetes tipo 1 en la infancia y adolescencia. *Rev Med Rosario*. 2014; 80:56-8.
13. Carcavilla Urquí A. Atención al paciente con diabetes: algo más que insulinas. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2009; 11 Supl 16: 217-38.
14. González Casado I. Diabetes tipo 1: el pediatra y los nuevos tratamientos. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2009; 11 Supl 16: 205-15.
15. Lange K, Swift P, Pankowska E, Danne T. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15 Supl 20: 77-85.
16. Fundación para la Diabetes [Internet]. España: Fundación para la Diabetes; [acceso 30 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.fundaciondiabetes.org/>
17. American Diabetes Association. [Internet]. Alexandria: American Diabetes Association; [acceso 27 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/>
18. Cristina Anguita M, Gómez A, Llobet M, Yoldi C. Educación terapéutica sobre diabetes en la infancia. *Actividad Dietética*. 2009; 13(3):101-7.
19. Torres Lacruz M, Barrio Castellanos R, García Cuartero B, Gómez Gila A, González Casado I, Hermoso López F et al. Estado actual y recomendaciones sobre la utilización de los sistemas de monitorización continua de glucosa en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 75(2):134.e1-134.e6.
20. Ruiz de Adana MS, Domínguez López ME, Machado A, Colomo N, Anarte MT, Soriguer F. La monitorización a tiempo real y los servicios nacionales de salud; ¿hay suficiente evidencia científica para justificar su financiación pública?. *Avances en Diabetología*. 2011; 27(6):183-218.
21. Giménez M, Díaz-Soto G, Andía V, Ruiz de Adana MS, García-Cuartero B, Rigla M et al. Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la mcg en España. 2016.
22. Asociación Diabetes Madrid [sede Web]. Madrid: Asociación Diabetes Madrid; [acceso 30 de diciembre de 2018]. Disponible en: [https://diabetesmadrid.org/medidores-continuos-glucosa/#Tipos\\_de\\_medidores\\_continuos](https://diabetesmadrid.org/medidores-continuos-glucosa/#Tipos_de_medidores_continuos)
23. Mancini G, Giulia Berio M, Santi E, Rogari F, Toni G, Tascini G et al. Flash Glucose Monitoring: A Review of the Literature with a Special Focus on Type 1 Diabetes. *Nutrients*. 2018; 10(8):992-1002
24. Propuesta de acuerdo de la comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación de 5 de noviembre de 2018 sobre la priorización de adultos a los que facilitar el sistema de monitorización de glucosa mediante sensores (tipo flash). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 13 de julio de 2018. Disponible en: <https://statics-diariomedico.uecdn.es/cms/2018/11/Punto-13-Sistema-Flash-monitorizacion-glucosa.pdf>
25. Dehennis A, Mortellaro MA, Sorin Ioacara MD. Multisite Study of an Implanted Continuous Glucose Sensor Over 90 Days in Patients With Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015;9(5):951-6.
26. Tomas CW, Carolyn BY. Continuous Glucose Monitors: Use of Waveform Versus Glycemic Values in the Improvements of Glucose Control, Quality of Life, and Fear of Hypoglycemia. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2014; 8(3): 488-93.

27. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2017; 19 Supl 3: 25-37.
28. Pickup JC, Ford Holloway M, Samsi K. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes: A Qualitative Framework Analysis of Patient Narratives. *Diabetes Care*. 2015; 38:544–50.
29. Giani E, Enzo Scaramuzza A, Vincenzo Zuccotti G. Impact of new technologies on diabetes care. *World J Diabetes*. 2015;6(8):999-1004.
30. Miranda Velasco MJ, Dominguez Martin E, Arroyo Diex FJ, Mendez Perez P, Gonzalez de Buitrago Amigo J. Calidad de vida relacionado con la salud en la diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(5):329-33.
31. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2009/10.
32. Millan M. Cuestionario de calidad de vida específico para la diabetes mellitus (EsDQOL). *Aten Primaria* 2002; 29(8): 517-21.
33. Alvarado-Martela D, Ruiz Fernández MA, Wägnera AM. ViDa1: un nuevo cuestionario para medir calidad de vida relacionada con la salud en la diabetes tipo 1. *Endocrinología, Diabetes y nutrición*. 2017; 64(9): 506-11.
34. Patton S, Clements M. Psychological Reactions Associated With Continuous Glucose Monitoring in Youth. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2016;10(3): 656-61.
35. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schutz-Fuhrmann I, Hoogma R et al. Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. *Acta Diabetol*. 2014;51:845-51.
36. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW. The Impact of Continuous Glucose Monitoring on Markers of Quality of Life in Adults With Type 1 Diabetes: Further Findings From the DIAMOND Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2017;40(6):736-41.
37. Messer LH, Johnson R, Driscoll KA, Jones J. Systematic Review or Meta-analysis Best friend or spy: a qualitative meta-synthesis on the impact of continuous glucose monitoring on life with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2018; 35(9); 409–18.
38. Kubiak T, Mann CG, Barnard KC, Heinemann L. Psychosocial Aspects of Continuous Glucose Monitoring: Connecting to the Patients' Experience. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2016;10(4): 859-63.
39. Alvarado Martel D. Calidad de vida relacionada con la salud, autocuidado y aspectos psicológicos y sociales en la diabetes tipo 1 [tesis doctoral]. Las Palmas de Gran Canaria: 2017.

## ANEXO 1. Hoja de recogida de datos.

### CUESTIONARIO RECOGIDA DE DATOS

• EDAD: \_\_\_\_\_ años.

• SEXO:  HOMBRE  MUJER

• NIVEL DE ESTUDIOS:

SIN ESTUDIOS  PRIMARIOS  SECUNDARIOS  FP  UNIVESITARIOS

• SITUACIÓN LABORAL:

EN PARO  CON TRABAJO

• ¿CUÁNTO HACE QUE LE DIAGNOSTICARON DIABETES MELLITUS TIPO 1?

\_\_\_\_\_

• PAUTA DE INSULINA:

BOMBA DE INSULINA  BASAL- BOLO (PLUMA DE INSULINA)

• NIVEL DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA:

<7%  7-8%  >8%

• NÚMERO DE EPISODIOS DE HIPLUCEMIAS A LA SEMANA:

<2  2-4  > 4

• ¿UTILIZA MONITOR CONTINUO DE GLUCOSA?

SÍ  NO

• ¿CUÁNTO TIEMPO LLEVA UTILIZANDO MONITOR CONTINUO DE GLUCOSA? (RESPONDER

SÓLO SI EN LA ANTERIOR CONTESTO SÍ) \_\_\_\_\_

**ANEXO 2. Cuestionario ViDa1.**

<b>Cuestionario ViDa1</b>					
<p>Por favor señale con una X su grado de acuerdo con cada una de las frases que se exponen a continuación y que reflejan lo que piensa sobre su calidad de vida en relación con su salud. Es muy importante contestar todas las preguntas y no dejar ninguna en blanco. Recuerde que no existen respuestas buenas o malas, lo importante es contar con su opinión. Gracias.</p> <p>1 = muy en desacuerdo; 2 = en desacuerdo; 3 = ni de acuerdo ni en desacuerdo; 4 = de acuerdo; 5 = muy de acuerdo</p>					
1. Tener diabetes dificulta mis relaciones sociales (amigos, compañeros, pareja, etc.)	1	2	3	4	5
2. Me siento diferente por tener diabetes.	1	2	3	4	5
3. Tener que administrarme la insulina supone un problema a diario para mí.	1	2	3	4	5
4. Tener diabetes limita mi vida social y de ocio (comidas fuera de casa, celebraciones, viajes, etc.).	1	2	3	4	5
5. Mi vida ha cambiado por tener diabetes.	1	2	3	4	5
6. Tener diabetes dificulta las relaciones con mi familia.	1	2	3	4	5
7. Me siento limitado/a nivel laboral por tener diabetes.	1	2	3	4	5
8. Tengo alguna/s complicación/es de la diabetes que empeora/n mi calidad de vida porque me limita/n físicamente	1	2	3	4	5
9. El día a día con diabetes me supone un estrés añadido.	1	2	3	4	5
10. Me preocupa que los demás sepan que tengo diabetes.	1	2	3	4	5
11. Mi vida sexual está limitada por tener diabetes	1	2	3	4	5
12. Teniendo diabetes puedo llevar una vida normal.	1	2	3	4	5
13. Estoy contento/a con la implicación que tengo en el día a día en el autocuidado de mi diabetes.	1	2	3	4	5
14. El nivel de formación/conocimiento que tengo sobre mi diabetes me ayuda a tener un buen control.	1	2	3	4	5
15. La formación que tengo en cuantificación de hidratos de carbono proporciona flexibilidad en mi alimentación.	1	2	3	4	5
16. Estoy satisfecho/a con la forma que llevo mi diabetes.	1	2	3	4	5

17. Estoy motivado/a en el autocuidado de mi diabetes.	1	2	3	4	5
18. Ajusto la dosis de insulina a mi alimentación para tener un buen control.	1	2	3	4	5
19. Estoy satisfecho/a con el tratamiento farmacológico que sigo porque me facilita el control de la diabetes.	1	2	3	4	5
20. Estoy satisfecho/a con mi control glucémico actualmente (hemoglobina glicosilada).	1	2	3	4	5
21. La gestión de la diabetes está integrada en mi vida cotidiana con normalidad.	1	2	3	4	5
22. Considero que tengo flexibilidad y libertad en mi alimentación aunque tenga diabetes.	1	2	3	4	5
23. Me cuesta mucho hacerme los controles (glucemias) a diario.	1	2	3	4	5
24. Descanso bien y mi sueño nocturno es bueno.	1	2	3	4	5
25. Me encuentro bien físicamente.	1	2	3	4	5
26. Me encuentro bien psicológicamente.	1	2	3	4	5
27. Tengo otras enfermedades a consecuencia de la diabetes que empeoran mi calidad de vida.	1	2	3	4	5
28. Estoy satisfecho/a con el tiempo que dedico a hacer actividad física.	1	2	3	4	5
29. Considero que en general mi calidad de vida es buena.	1	2	3	4	5
30. Me da miedo tener hipoglucemias (bajadas de azúcar).	1	2	3	4	5
31. Con frecuencia me preocupa tener una hipoglucemia.	1	2	3	4	5
32. Me siento preocupado/a cuando tengo la glucemia alta.	1	2	3	4	5
33. Con frecuencia me preocupa tener complicaciones por la diabetes en el futuro.	1	2	3	4	5
34. Con frecuencia me preocupa ingresar en el hospital por el mal control de mi diabetes.	1	2	3	4	5
Interferencia con la vida: (1 – 12), Autocuidado (13 – 23), Bienestar (24 – 29) y Preocupación por la enfermedad (30 – 34). Nota: Para su corrección se suman las puntuaciones obtenidas en cada subescala. Los ítems 12, 23 y 27 son invertidos para una correcta interpretación.					

**ANEXO 3. Consentimiento informado.****CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación está dirigida por la alumna Gemma García Candás del Máster de Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos de la Universidad de Oviedo. El objetivo principal de este estudio es determinar el impacto de la monitorización continua de glucosa en la calidad de vida de paciente con Diabetes Mellitus tipo 1.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá contestar al cuestionario adjunto.

Desde ya le agradecemos su participación.

Yo.....con DNI.....

1. Acepto participar voluntariamente en esta investigación.
2. He sido informado (a) del objetivo principal de este estudio.
3. Si decido participar tendré que responder a un cuestionario.
4. La información que yo provea en el curso de esta investigación, es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito.
5. Puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento a través del siguiente correo: [calidadvida@uniovi.com](mailto:calidadvida@uniovi.com) ó en el teléfono 601601601.
6. Puedo retirarme del proyecto si así lo decido en cualquier momento, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

En..... a ..... de 2019

Firma del Participante

Firma de la Investigadora

# Revisión de la estrategia “Fin de la Tuberculosis” en Etiopía y en un área rural de Etiopía

Sofía Valderas Ortega

Diplomada en Enfermería. Trabajo Fin de Máster Medicina Tropical y Salud Internacional

Fecha de recepción: 29/04/2019. Fecha de aceptación: 01/10/2019. Fecha de publicación: 31/10/2019.

**Cómo citar este artículo:** Valderas Ortega, S., Revisión de la estrategia “Fin de la Tuberculosis” en Etiopía y en un área rural de Etiopía. *Conocimiento Enfermero* 6 (2019): 49-61.

## RESUMEN

Desde 1991 hasta la actualidad, la Unión Europea y la Organización Mundial de la Salud han ido desarrollando diversas estrategias y objetivos para acabar con la epidemia mundial de la Tuberculosis, primera causa de muerte global de enfermedades infecciosas. Etiopía se encuentra dentro de los 30 países con mayor carga mundial, siendo la mayor causa de morbilidad en el país. Con el fin de evaluar el estado de la enfermedad en Etiopía y la implementación de las estrategias creadas por la OMS, se desarrolla mediante el uso de la evidencia científica un estudio de los objetivos de desarrollo sostenible y de los pilares de la estrategia “Fin de la TB”. Los resultados muestran que a pesar de la mejoría respecto al año 2000 y el destacado descenso de la incidencia, Etiopía no cumple las metas establecidas para la correcta implementación y continua con niveles elevados de malnutrición y pobreza, así como de factores contribuyentes al desarrollo de la tuberculosis. Al evaluar la aplicabilidad en una región rural (Hospital Rural de Gambo), se demuestra que, a pesar de la falta de recursos, hay una correcta realización del tratamiento mediante observación directa, el estudio de contactos y las actividades colaborativas TB/VIH.

**Palabras clave:** tuberculosis; Etiopía; OMS; ODS.

## Review and monitoring of the strategy “End of the Tuberculosis” in Ethiopia and in a rural area

## ABSTRACT

From 1991 to the present, the European Union and the World Health Organization have been developing various strategies and objectives to end the global tuberculosis epidemic, the leading cause of global death from infectious diseases. Ethiopia is among the 30 countries with the highest global burden, being the leading cause of morbidity and mortality in the country. In order to assess the status of the disease in Ethiopia and the implementation of the strategies created by the WHO, a study of the sustainable development objectives and the pillars of the “STOP TB” strategy is conducted through the use of scientific evidence. The results shown that in spite of the improvement with respect to the year 2000 and the notable decrease in incidence, Ethiopia does not meet the goals established for the correct implementation and continues with high levels of malnutrition and poverty, as well as contributing factors to the development of the tuberculosis. When evaluating the applicability in a rural area (Gambo Rural Hospital), it is correlated that, despite the lack of resources, there is a correct realization of the treatment through direct observation, the study of contacts and collaborative TB / HIV activities.

**Keywords:** tuberculosis; Ethiopia; WHO; SDG.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/53>

## 1. Introducción

### 1.1. Justificación del tema elegido y marco teórico

La tuberculosis (TB) es actualmente la enfermedad infecciosa más letal, además de tener profundas consecuencias económicas. A pesar de que desde el año 2000 se han salvado 49 millones de vidas gracias a los esfuerzos realizados a nivel mundial, las intervenciones e inversiones están muy lejos de ser suficientes para poner fin a la epidemia global de esta enfermedad [1].

A lo largo de la historia se han ido desarrollando numerosas estrategias y objetivos con el fin de disminuir la prevalencia, incidencia y mortalidad de esta enfermedad que constituye la novena causa mundial de muerte y la primera por enfermedades infecciosas.

En 1991, una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud reconoció la TB como un problema mayor de salud pública a nivel global. A partir de dicha resolución se establecieron dos objetivos para el control de la TB: detectar al menos el 70% de los nuevos casos bacilíferos y tratar satisfactoriamente al menos al 85% de los casos. A partir de dicha asamblea, se desarrolló una estrategia llamada DOTS, que estaba basada en 5 componentes, los cuales han sido la base de las diferentes estrategias aplicadas desde entonces: compromiso político y financiero sostenible, diagnóstico microscópico de esputo de calidad garantizada, tratamiento de corta duración estandarizado (SCC) bajo observación directa y apoyo (DOT), suministro regular e ininterrumpido de medicación, así como el establecimiento de notificaciones y reportes de casos anuales [2,3].

En 1995 la OMS publica el Programa Mundial de Tuberculosis basado en la recopilación mundial de datos sobre TB. A partir de 1997 se publica anualmente el informe mundial sobre tuberculosis, el cual consiste en proporcionar una evaluación completa y actualizada de la epidemia [2,3].

En el año 2000, las Naciones Unidas establecen los Objetivos de Desarrollo del Milenio (MDGs/ODM), que ofrecen un marco para la cooperación internacional para reducir la pobreza, incluyendo la mejora de la salud. Dentro de estos objetivos, el número 6, buscaba combatir el VIH, la malaria y otras enfermedades; estableciéndose como

meta número 8, detener y comenzar a reducir la incidencia de TB para 2015.

En 2001 se desarrolla la alianza “Alto a la Tuberculosis”, estrategia global de la OMS, en colaboración con otras entidades, que adopta las metas establecidas por el programa DOTS y además añade dos metas asociadas con los ODM: “Reducir la prevalencia y la mortalidad por tuberculosis en un 50% respecto a 1990, para 2015” y “Eliminar la tuberculosis como problema de salud pública (conseguir incidencias por debajo de 1 caso por millón de habitantes), para 2050” [4].

En 2016, se publica la estrategia “Fin de la TB”, en donde se establecen nuevas metas para el periodo 2016-2035, en la misma línea que los “Objetivos para el Desarrollo Sostenible” adoptados por la ONU en 2015 para el periodo 2016-2030 (6), y con los que comparten el mismo propósito: acabar con la epidemia de TB. Las primeras metas están fijadas para el año 2020 y consisten en reducir las muertes por TB en un 35% y la incidencia en un 20% en comparación con las cifras de 2015 y en lograr que ningún paciente con TB ni su familia tenga que hacer frente a gastos catastróficos a consecuencia de esta enfermedad. Descenso que se planifica progresivamente para concretarse con el fin de la epidemia de tuberculosis en 2035 [5].

La estrategia “Fin de la TB” está basada en 4 principios:

1. Rendimiento de las cuentas del gobierno con monitoreo y evaluación.
2. Coalición con organizaciones y comunidades de la sociedad civil.
3. Protección y promoción de los derechos humanos, ética y equidad.
4. Adaptación de la estrategia y los objetivos a nivel nacional con la colaboración global.

En 2017 tiene lugar la primera conferencia Ministerial de la OMS en Moscú, con el fin de acelerar la aplicación de la estrategia “Fin de la tuberculosis” con medidas inmediatas para abordar las deficiencias en el acceso a la atención y a la crisis de la tuberculosis multirresistente. En esta conferencia se definen los TB-SDG como marcos de monitoreo diseñados para centrar la atención de los SDG (ODS) en el curso de la TB [1].

La OMS ha desarrollado tres listas en las que se incluyen los 30 países con mayor carga de TB, ma-

**Figura 1.** La estrategia “Fin de la Tuberculosis” de un vistazo.

<b>The End TB Strategy at a glance</b>				
<b>VISION</b>	<b>A WORLD FREE OF TB</b> — zero deaths, disease and suffering due to TB			
<b>GOAL</b>	<b>END THE GLOBAL TB EPIDEMIC</b>			
<b>INDICATORS</b>	<b>MILESTONES</b>		<b>TARGETS</b>	
	2020	2025	SDG 2030 <sup>a</sup>	END TB 2035
<b>Percentage reduction in the absolute number of TB deaths (compared with 2015 baseline)</b>	35%	75%	90%	95%
<b>Percentage reduction in the TB incidence rate (compared with 2015 baseline)</b>	20%	50%	80%	90%
<b>Percentage of TB-affected households experiencing catastrophic costs due to TB (level in 2015 unknown)</b>	0%	0%	0%	0%

Imagen: The Stop TB Strategy. Organización Mundial de la Salud, 2006.

por carga de TB/VIH y mayor porcentaje de TB multirresistente. Cada lista contiene los 20 principales (en números absolutos de casos), y 10 países adicionales con la carga más severa en casos per cápita, que aún no aparecen en los “20 principales” pero que cumplen con un umbral mínimo de 10.000 por año para TB y 1.000 por año para TB / VIH y MDR-TB. Dada la superposición entre las listas, hay 14 países que están en las tres listas.

En 2018 tiene lugar la reunión de “Alto nivel sobre la Tuberculosis” en la Asamblea general de las Naciones donde se desarrolla la campaña “Líderes por un mundo libre de tuberculosis”. Su objetivo es involucrar a todos los líderes a nivel político, de jefes de estado y ministros de salud en todos los niveles; alcaldes, gobernadores, parlamentarios y líderes comunitarios, así como la implicación de la sociedad civil, activistas y trabajadores de salud y ONGs [7].

Etiopía se encuentra dentro de las tres listas de alta carga de TB publicadas por la OMS, sexta de la lista de mayor carga de TB mundial, sexta entre los 30 países con mayor carga de TB/VIH y en quinta posición respecto a los 30 países con mayor carga de tuberculosis multirresistente [2].

La tuberculosis es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en Etiopía con una incidencia anual estimada de 177 casos por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad de 25 por 100.000 habitantes en 2016. Se notificaron 125.836 nuevos casos de los cuales 702 casos eran farmacorresistente. Aunque la mayoría de los casos de TB han afectado a la

edad adulta, se notificaron 15100 (12%) casos entre los niños menores de 15 años. La coinfección por el VIH contribuye alrededor del 8% de los casos notificados anualmente [8].

En el año 2000, con una población estimada de 65.6 millones de habitantes, se observaba una incidencia de 421 casos por 100.000 habitantes; es decir, la tasa de incidencia ha descendido un 57.7% desde el año 2000 hasta la actualidad.

En 1992 se estableció en Etiopía el “TB and Leprosy Diseases Prevention and Control (TCLP)” junto con el “DOTS programme”. Los objetivos de dichos programas consistían en interrumpir la transmisión de la infección reduciendo la incidencia, tratar a los pacientes con la intención de alcanzar la cura y en lo posible la rehabilitación; así como prevenir el desarrollo de complicaciones causados por ambas enfermedades [8].

Desde 1994 se han desarrollado 5 ediciones de manuales nacionales relacionados con el desarrollo de la TB y Lepra en relación con la estrategia “STOP TB” de la OMS. Manual realizado a propósito de guiar en la lucha contra la TB, Lepra y TB/VIH a los trabajadores de salud en las distintas regiones de Etiopía. La última edición fue publicada en 2017 en la cual se hace hincapié en la necesidad de un mayor esfuerzo y estrategias integradas para el control y eliminación de la tuberculosis, especialmente en la población vulnerable y de alto riesgo [9].

Desde junio de 2012 en Etiopía se realiza una revisión epidemiológica nacional del estado de tuberculosis, y desde octubre de 2015 existe un sis-

tema regional/nacional específico centrado en el análisis y estudio de datos de tuberculosis.

Según la Guía del Manejo de la TB, TB/VIH y Lepra publicada en 2017, Etiopía ha alcanzado con éxito los objetivos de desarrollo del milenio para la TB en 2015. El país ha expresado su compromiso de acelerar la lucha para acabar con la epidemia para 2035 respaldando la nueva estrategia mundial "FIN TB" después de 2015 y publicando el Plan Estratégico Nacional contra la TB en el marco del Plan Nacional de Transformación del Sector Salud [9].

## 1.2. Objetivos del trabajo

El **objetivo general** del trabajo es revisar la situación de los objetivos de desarrollo sostenible referentes a la TB y el grado de implementación de la estrategia Fin de la TB en Etiopía.

Como **objetivos específicos** propuestos se busca:

- Evaluar los pilares fundamentales de la estrategia fin de la TB en Etiopía.
- Evaluar los indicadores de implementación y sus metas establecidas por la OMS en Etiopía.
- Comprobar y monitorizar el alcance de dicha estrategia en un área rural de Etiopía, en concreto en el Hospital Rural de Gambo.

## 2. Método de búsqueda bibliográfica

En este trabajo se llevan a cabo dos tipos de estudios: una revisión bibliográfica a nivel nacional respecto a una población de 102 millones de habitantes en Etiopía; y un estudio retrospectivo observacional respecto a la población que recibe tratamiento de tuberculosis mediante observación directa en el Hospital Rural de Gambo, muestra estimada en 9.000 personas. El periodo de tiempo del estudio transcurre desde el 1 de enero de 2017 al 1 de enero de 2018. Evaluando las variables de:

- Espudo positivo, espuo negativo y enfermedad extrapulmonar. VIH positivo o negativo. Sexo. Tratados previamente o no tratados previamente. Estudio de contactos realizado o no realizado.

La revisión bibliográfica es realizada mediante la búsqueda selectiva en bases de datos como PUBMED, WHO y páginas web como WORLD-BANK, HOSPITAL DE GAMBO y SUSTAINABLEDEVELOPMENT.ORG, INTERNATIONAL JOURNAL MYCOBACTERIOLOGY.

Se optó por una estrategia de búsqueda específica adaptada a cada una de las bases de datos citadas; utilizando descriptores de salud y enfocando la búsqueda en proyectos realizados en el área rural estudiada. El criterio de selección de las publicaciones se basa en el rigor metodológico y científico, bibliografía adecuada a los objetivos de estudio, respeto a los derechos humanos e indicadores estadísticos fiables.

**DeCS:** Tuberculosis, OMS, Etiopía, ODS.  
**MeSH:** Tuberculosis, WHO, Ethiopia, SDG.

Se utiliza la plataforma Epi Info 7 para la manipulación y estadística de los datos obtenidos utilizando como medida de frecuencia la media y la diferencia de medias.

Se revisaron guías, protocolos y artículos en inglés y español. En su gran mayoría la búsqueda bibliográfica se reduce a las publicaciones de los años comprendidos entre 2000 y 2017.

Se encuentran limitaciones respecto a la falta de datos tanto a nivel nacional como rural, con la necesidad de utilizar diversas estimaciones para el estudio.

Los datos sociológicos no estaban disponibles y no se conoce con exactitud la población que recibe el DOTs en el área rural estudiada.

Se pierden los datos de aquellos pacientes transferidos a centros de salud, así como la imposibilidad de corroborar el correcto estudio de contactos.

## 3. Desarrollo del trabajo

### 3.1. Indicadores de los objetivos del desarrollo sostenible en Etiopía

Los indicadores de los objetivos de desarrollo sostenible asociados con la incidencia de tuberculosis en Etiopía muestran los siguientes datos [2,10]:

#### – Pobreza

En 1995 había un 67,9 % de la población viviendo por debajo de 1,9\$ por día; con un 33,5% en 2010.

Respecto a la población que vive por debajo de 1\$ por día, encontramos en 2013 a un 36,8% de la población etíope.

– **Malnutrición**

En el año 2000 la prevalencia de malnutrición estaba en un 52%, y según los datos publicados, desciende a un 28,8% en 2015.

La malnutrición es el primer factor de riesgo responsable de TB en aproximadamente el doble de casos que debido al VIH. Etiopía presenta un 28,8% de malnutrición en 2015, mientras que un estudio realizado en 2017 para medir la prevalencia de malnutrición en el área rural de Etiopía da como resultado un 48,5% en niños [11].

– **Prevalencia de VIH**

No se observan resultados en la base de datos de la OMS; mientras que el World Bank refiere un descenso estimado de un 3,5% en el año 2000 a un 1,1% en el año 2014 en la población comprendida entre 15 y 49 años [10].

– **Prevalencia de diabetes.** En 2015 encontramos un 3,4% de la población con Diabetes.

– **Prevalencia de hábito tabáquico.** En 2015 se objetiva un 8,9% en hombres y un 0,5% en mujeres.

– **Cobertura sanitaria.** El cálculo obtenido del estudio de la cobertura del tratamiento de la TB muestra un 70% de la población en el año 2016.

– **Acceso a energías limpias y tecnologías para cocinar.** Desde el año 2000 es inferior al 5% sin mejoría.

– **Producto Interior Bruto.** Los datos estipulados dan un resultado de un 7,6% en el año 2015.

– **Índice Gini o índice de inequidad económica del país.**

De 44,6% en 1995 a un 39,1% en 2015 en el índice de inequidad. Un descenso de aproximadamente un 5% en 10 años. Continúa una elevada distribución desigual de los recursos económicos.

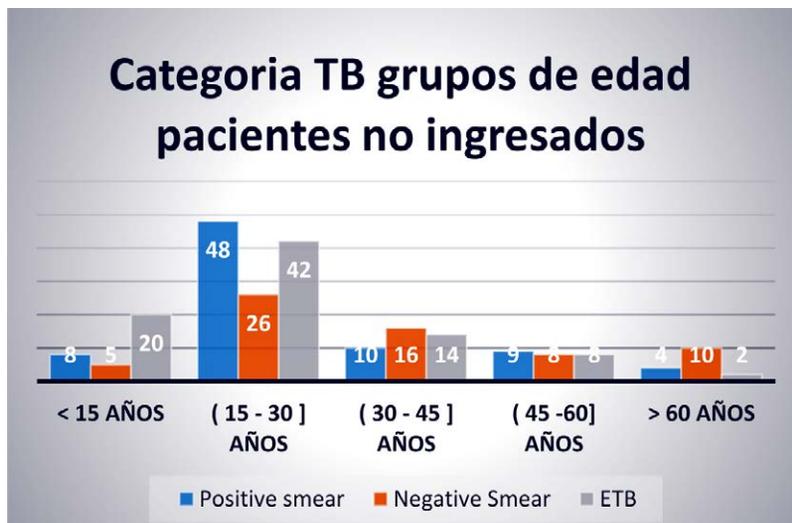
– **Porcentaje de población viviendo en infraviviendas.** Del 96% en 1990 a un 74% de población viviendo en suburbios en el año 2014.

**3.2. Región rural estudiada. Datos de los pacientes que siguen estrategia DOTS en el Hospital de Gambo**

El Hospital Rural de Gambo se encuentra en la provincia de West-Arsi (a 18 km de la ciudad más cercana a través de una pista forestal) con una densidad de población de 115 habitantes por kilómetro cuadrado y una estimación de 3.135.686 habitantes. El área de trabajo del hospital corresponde a una población censada de aproximadamente 100.000 habitantes pudiendo tener una cobertura de hasta 1 millón de habitantes. El hospital de Gambo cubre la atención de salud de municipios (kebeles) situados en dos regiones diferentes: Kore y Arsi Negele [12].

Ambas regiones están cubiertas por diversos centros de salud a los cuales se refiere a los pa-

Figura 2. Pacientes diagnosticados en el GRH. Año 2017. Categoría por grupos de edad.



**Tabla 1.** Pacientes que reciben el tratamiento en el GRH y pacientes diagnosticados en el GRH que son transferidos a Centros de Salud antes de iniciar el tratamiento. Año 2017. Estudio de variables.

N.º de casos TB	No transferidos. DOTS en Hospital Rural de Gambo.		Transferidos antes de iniciar el tratamiento. DOTS en Centros de Salud	
	40		190	
Hombres	20	50%	91	47,9%
Mujeres	20	50%	99	52,1%
Esputo positivo TB	11	27,5%	68	35,8%
Esputo negativo TB	17	42,5%	48	25,3%
TB Extrapulmonar	12	30%	74	38,9%
Sospechas de Resistencias*	1	2,5%	1	2,5%
Gen-Xpert +	0	0	0	0
HIV SCREEN	40	100%	190	100%
Positivo HIV	1	2,5%	6	3,2%
Positivo HIV in children	0	0	1	0,5%
Estudio de contactos	105		AT HEALTH	
Nº pacientes estudiados	32	80%	CENTRE	
Nº pacientes no estudiados	8	20%	DATOS NO DISPONIBLES	
Nº total de niños estudiados	6	5,7%		
Media de contactos estudiados por paciente	3,3			
Nº contactos positivos	5	4,8%		

\* Número de tratamientos fallidos. Gene-Xpert solicitado en el Hospital de Kuyera (disponibilidad de test. Resultado obtenido, negativos).

cientes con tuberculosis diagnosticada para la observación y apoyo durante el tratamiento. El hospital de Gambo asiste a su vez en el tratamiento ambulatorio a aquella población no cubierta por centros de salud; una población estimada de 9.000 habitantes, municipios de Gambo y Lep-pis [12].

La mayoría de los habitantes de dicha región viven en condiciones de pobreza, en un entorno rural, en viviendas mal ventiladas y, por lo general, en condiciones de hacinamiento. Todo ello son factores que incrementan y favorecen la transmisión de la tuberculosis y dificultan el control.

Para la evaluación del estado de la TB en el GRH dentro del ámbito de Etiopía, se recogen los datos de pacientes que reciben el control de tratamiento "DOTS" tanto en dicho hospital como referidos a centros de salud de la región de West-Arsi durante el año 2017.

### 3.1. Comparación de metas recomendadas por la OMS y datos actuales en Etiopía

La OMS crea 10 indicadores prioritarios para monitorizar la implementación de los 3 pilares que componen la estrategia fin de la TB a nivel mundial y nacional, con metas recomendadas que se aplican a todos los países.

Utilizaremos los indicadores y sus niveles establecidos para monitorizar la implementación de la Estrategia Fin de la TB en Etiopía y según los datos disponibles en el Hospital rural de Gambo.

#### 1. Cobertura del tratamiento anti-TB; con una meta recomendada de $\geq 90\%$ .

La incidencia notificada entre la incidencia estimada calculada por la OMS muestra que Etiopía presenta en 2016 un 70% de cobertura.

#### 2. Tasa de éxito de tratamiento de la TB; con una meta recomendada de $\geq 90\%$ .

Según los datos publicados por la OMS, Etiopía presenta en 2016 un 84% de éxito en el tratamiento.

El resultado se obtiene de los pacientes notificados cuyo tratamiento fue exitoso. Hay que tener en cuenta que, según las estimaciones de la OMS, hay un 30% de casos no notificados (Infra notificación).

**3. Porcentaje de pacientes con TB cuyos hogares sufren gastos catastróficos debidos a la TB (Gastos superiores al 20% de los ingresos familiares anuales); con una meta recomendada de 0%.**

Un artículo publicado en 2016 realiza un estudio de dicho indicador en Etiopía mediante la realización de encuestas tal y como propone la OMS. Los costos directos fueron catastróficos para el 63% de los pacientes con tuberculosis, independientemente del sexo y el tipo de casos de tuberculosis. La productividad y el ingreso económico de los pacientes con TB se redujeron en un 37 y 10%, respectivamente, en comparación con el nivel previo al tratamiento, mientras que el gasto familiar medio aumentó en un 33% y las horas de trabajo se redujeron en un 78% debido a la enfermedad de TB [13].

**4. Porcentaje de pacientes con TB (casos nuevos y recaídas) sometidos a una prueba de detección en el momento del diagnóstico con una prueba rápida recomendada por la OMS; con una meta recomendada de  $\geq 90\%$ .**

Según el reporte global de TB de la OMS en 2016, la política nacional de Etiopía no indicaba los WDR (test rápidos recomendados por la OMS, en los que se incluye el Gene-Xpert además del examen microscópico de esputo ZN/LED) como diagnóstico inicial de toda persona con sospecha de TB.

Por el contrario, la guía nacional de TB, DR-TB y Lepra publicada en 2017 sí dispone dichos test como primer nivel de diagnóstico para toda sospecha; siempre y cuando haya disponibilidad.

Debida a su pronta implantación, aun no hay datos disponibles.

**5. Cobertura del tratamiento de la ITBL; con una meta recomendada de  $\geq 90\%$ . Número de personas con VIH que acaban de empezar a recibir atención para el VIH y número de ni-**

ños de cinco años o menos que son contactos de casos que reciben tratamiento para la ITBL, dividido entre el número de personas que cumplen los requisitos para el tratamiento, expresado como porcentaje (por separado para cada uno de los dos grupos).

Según los datos aportados por la OMS de Etiopía, en el 2016, solo el 58% de los pacientes que inician tratamiento para VIH reciben a su vez tratamiento profiláctico para la TB.

En relación con los niños de 5 años o menos con contactos de TB en el último año no se conocen datos de la administración de profilaxis.

**6. Cobertura de la investigación de los contactos; con una meta recomendada de  $\geq 90\%$ .**

No se conocen datos en Etiopía de la realización del estudio de contactos ni de su cobertura.

Según los datos obtenidos en el Hospital Rural de Gambo, al 80 % de los pacientes se les realizó estudio de contactos, con una media de 3.3 contactos estudiados por paciente diagnosticado de tuberculosis.

**7. Cobertura de la prueba de sensibilidad a los anti-TB para pacientes con TB; con una meta recomendada del 100%.**

Etiopía presenta una estimación del 2,7% de nuevos casos en 2016 de MDR/RR-TB, pero al igual que en el indicador valorado para las pruebas rápidas recomendadas por la OMS, la política de implantación de la prueba de sensibilidad a fármacos (Gene – Xpert) es recientemente implantada; no conociéndose datos de su cobertura.

**8. Cobertura del tratamiento con nuevos fármacos anti-TB (belaquinina y delamanid); con una meta recomendada de  $\geq 90\%$ .**

La cobertura de tratamientos con nuevos fármacos anti-TB es un indicador que no se recoge en los formularios de notificación recomendados por la OMS para los sistemas en papel; por lo que por ahora no hay resultados cuantificables.

**9. Documentación sobre el estado serológico con respecto al VIH en pacientes con TB; con una meta recomendada del 100%.**

No existen los datos exactos para conocer qué porcentaje de pacientes con TB (casos nuevos y recaídas) que tienen documentado el esta-

do serológico respecto al VIH. En función de la diferencia entre los pacientes con TB/VIH + estimados y los pacientes con TB/VIH + notificados en 2016 se estima que solo al 1% de los pacientes diagnosticados de TB se les ha determinado el estado serológico respecto a VIH.

Respecto al Hospital rural de Gambo, en 2017 observamos la realización del 100% de las determinaciones mediante test rápidos para VIH según la documentación revisada. En un estudio publicado en 2013 en dicho hospital, observamos que a partir de 2007 el número de determinaciones serológicas fue aumentando progresivamente hasta llegar al 100% en 2011 [14].

**10. Tasa de letalidad (CFR, case fatality ratio); con una meta recomendada  $\leq 5\%$ .** Según los datos obtenidos, Etiopía presenta en 2016 una tasa letalidad del 16,5%; muy superior al objetivo buscado.

### 3.4. Evaluación de los pilares fundamentales de la estrategia “Fin de la Tuberculosis” en función de la “guía del manejo de la TB, TB/VIH y lepra” de Etiopía publicada en 2017 y su aplicabilidad en el Hospital Rural de Gambo

#### 3.4.1. Cuidado centrado en el paciente y prevención

##### Diagnóstico precoz de la TB con estudio de susceptibilidad a fármacos, detección de contactos y grupos de alto riesgo

###### *Identificación de presuntos casos*

- El GRH respeta adecuadamente la técnica diagnóstica según sintomatología, así como la realización de placa de tórax siempre que esté disponible en el diagnóstico de TB y en todo paciente de gravedad: evaluación y diagnóstico rápido de todo aquel paciente que presenta tos persistente y progresiva de dos o más semanas de evolución (sin importar la duración en paciente VIH positivo), fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso o radiografía de tórax anormal sugestiva de tuberculosis.
- Se debe asegurar a toda aquella sospecha de TB un área de ventilación adecuada, educar-

les acerca de las precauciones de la tos e higiene respiratoria y separarles de pacientes positivos.

Las salas de espera del Hospital Rural de Gambo no tienen separación según sintomatología referida, mezclándose pacientes con síntomas respiratorios y posible TB con el resto de las consultas hospitalarias.

El personal está formado para la protección mediante mascarilla FFPP, aunque su uso no es siempre el adecuado; además de la falta de disponibilidad de mascarillas en diversos periodos de tiempo.

Aquellos pacientes admitidos/ingresados en la “TB Ward” son divididos en tres salas distintas: Sala de pacientes bacteriológicamente positivos, sala de esputo negativo y salas de pacientes con TB extrapulmonar. Se reparten mascarillas a un familiar por paciente para poder entrar en las diversas salas y se les explica la necesidad de prevención, aun así, se observa bastante descontrol: los familiares no utilizan dicha mascarilla o acceden un número superior del debido y se encuentran niños menores de 15 años deambulando por las distintas salas; siendo muy difícil mantener un aislamiento adecuado.

- Evaluar a toda persona en contacto cercano con pacientes con TB pulmonar, priorizando en contactos con sintomatología, menores de 5 años e inmunocomprometidos, especialmente VIH +.

Al 80% de los pacientes que realizan el tratamiento y seguimiento en la región de Gambo recibían el estudio de contactos, con una media de 3.3 contactos estudiados por TB diagnosticada Tabla 1. Este dato demuestra un 20% más que en el estudio realizado en 2013, con 1 contacto menos de media por paciente estudiado [15].

###### *Diagnóstico de TB*

- Toda aquella persona con sospecha de TB y capaz de producir esputo debe someterse a un examen bacteriológico de la muestra mediante el Xpert MTB/RIF Ultra o microscopía. En aquellos casos en los que las pruebas rápidas y sensibles no están disponibles, se recomienda la microscopía de esputo como prueba de diagnóstico primaria.

En el Hospital Rural de Gambo, de bajos recursos, el cultivo de micobacterias o los mé-

todos como el análisis por GeneXpert no están disponibles para diagnóstico rápido. En relación con la técnica de microscopía está implantada desde 2013 la técnica de fluorescencia usando Auramina, más sensible y más rápida que la microscopía convencional usando Ziehl – Neelsen [16].

- El diagnóstico clínico de TB es aquel paciente que no cumple criterio bacteriológico confirmado, pero presenta clínica sugestiva junto con anomalías sugestivas en radiografía o histología compatible con TB extrapulmonar.

El protocolo seguido en el GRH es, ante la no seguridad de tuberculosis pulmonar, la administración de dos ciclos de antibioterapia, en caso de no mejoría, inicio de tratamiento de TB. Sin embargo, si por clínica sugestiva clara del paciente o por radiología, el médico decide que puede ser una TB, se iniciará tratamiento para dicha enfermedad.

- Según el Manual de Etiopía, todo individuo diagnosticado de TB deberá someterse a un test de resistencias antibióticas, al menos de rifampicina mediante Xpert or FL-LPA.

En el Hospital de Gambo no hay disponibilidad de recursos, teniendo que enviarlo a otros hospitales, lo cual se realiza en pacientes con fallo de tratamiento, TB extrapulmonar, niños y

en pacientes VIH+. El Hospital de referencia es el Hospital de Kuyera (Negele Arsi General Hospital and Medical College) donde el proceso es lento y muchas veces se pierden los resultados. No hay datos reales de la viabilidad del envío-resultado de muestras. Sería necesario adquirir un Gene-Xpert en el propio hospital.

**Tratamiento de todas las personas con TB incluidas multirresistentes y apoyo al paciente**

- El tratamiento inadecuado debido a la adherencia subóptima y la transmisión continua de cepas resistentes, añadido al diagnóstico tardío y la falta de pruebas universales DST aumentan la probabilidad de multirresistencias. Al no haber disponibilidad de tratamiento para multirresistencias en el GRH, los pacientes deben a su vez desplazarse al Hospital de Kuyera, con toda la dificultad y gasto económico que ello conlleva.

*Seguimiento del tratamiento de tuberculosis*

- Los pacientes con tuberculosis pulmonar con esputo positivo deben ser revisar la presencia de mycobacterias con microscopía al final del segundo, quinto y sexto mes de tratamiento para verificar la negativización.

Figura 3. Pacientes diagnosticados en el GRH. Año 2017. Categoría por grupos de edad.

TB/HIV Coinfection					ART started (DDMMYY)	Presumptive MDR (Y/N)	If DR-TB Confirmed, linked to (Name of HF)	Total HH and/or Close Contacts (Number)	Total under 5 HH and/or Close Contacts	Sputum results, lab name, serial nr. & wt	Continuation phase			
HIV test deferred (✓)	HIV test performed (✓)	HIV test result (R or NR or I)	CPT started (DDMMYY)	Enrolled in HIV care (DDMMYY)							Drug	Dose		
(45)	(46)	(47)	(48)	(49)	Unique ART No.	DST Result (RR/MDR, No RR/No MDR/XDR)	Date MDR TB started (DDMMYY)	Total contacts Screened for TB (Number)	Total under 5 contacts and/or Close contacts Screened for TB	Months				
					(50)	(51)	(52)	(53)	(54)	(55)	(56)	(57)	(58)	(59)
✓	✓	NR				N		5	2	17	17	15		
								5	2	49	48	49		
								1	0	2	5	6		

Figura 4. Control de la adherencia al tratamiento mediante el seguimiento en ambas fases.

II. Intensive phase: Drug ERH2 Weight of the patient (kg) 44 Date (if of tablet) 376 Date Treatment started (D.M.Y) 18-5-10

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total
Month																																
Year																																
Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total
Month																																
Year																																

N: Enter tick (✓) when the patient swallows the drug under observation and enter zero (0) if the patient does not take his/her daily medication.

III. Follow up:

III. Continuation phase: Drug RH Weight of the patient (kg) 44 Date (if of tablet) 3 Date Continuation phase treatment started 14 7 10

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total
Month																																
Year																																

N: Enter tick (✓) when the patient swallows the drug under observation and enter zero (0) if the patient does not take his/her daily medication.

- El seguimiento realizado en el Hospital rural incluye la correcta evaluación de la sintomatología, estudio de contactos, así como la muestras para negativización del esputo en pacientes bacteriológicamente positivos.
  - Verificación de negativización de esputo en segundo, quinto y sexto mes de tratamiento.
  - Control de la adherencia al tratamiento mediante el seguimiento en ambas fases.

Los pacientes referidos a Centros de Salud reciben a su vez el mismo seguimiento en la región estudiada. Se ha corroborado la realización del estudio de contacto en el Centro de Salud más cercano, sin tener certeza plena de su correcta realización en todos los centros de la región.

#### **Actividades colaborativas TB/VIH y manejo de comorbilidad**

- A todo paciente con diagnóstico de TB se le realiza un test de VIH, así como búsqueda de sintomatología de TB en paciente con VIH+. Evaluar grupos/factores de riesgo en toda aquella sospecha o diagnóstico de TB. La realización de ello depende constantemente del abastecimiento o no de test rápido de VIH, caso en numerosas situaciones.
- Todo paciente con VIH debe recibir de manera rutinaria terapia preventiva con Cotrimoxazol a modo de profilaxis junto con terapia anti-retroviral; independientemente de su nivel de CD4, dada su dificultad de análisis.
- Etiopía empleó en 2017 el 9% de su gasto en Tuberculosis para las actividades colaborativas TB/VIH.

#### **Tratamiento preventivo de personas de alto riesgo y vacunación contra TB**

- El protocolo en el Hospital de Gambo es la administración de profilaxis con Isoniazida (INH Preventive Therapy IPT) en menores de 5 años con lavado gástrico negativo a TB y placa de tórax normal, sin sintomatología de TB; aun así, no hay datos ni estudios que demuestren la realización correcta de dicho protocolo.
- Todos los niños, excepto aquellos con VIH +, deben recibir una dosis única de la vacuna BCG (bacille Calmette-Guérin). Los resultados de la OMS muestran que Etiopía tiene el

entre el 90-100% de la población cubierta con la vacuna de la BCG, mientras que en la región rural estudiada se observa un desabastecimiento de la vacuna desde hace aproximadamente un año; tanto en el Hospital de Gambo como en Centros de Salud según personal del Hospital encargados de las consultas de menores de 5 años.

### **3.4.2. Políticas y sistemas de apoyo**

#### **Compromiso político con recursos adecuados para la atención y prevención de TB**

Según la OMS, la financiación requerida para alcanzar los objetivos de la estrategia Fin de la TB en 2020 es de 703 millones de dólares por país de ingresos bajos para prevención, diagnóstico y tratamiento.

Etiopía en 2017 tiene un gasto aproximado de 84 millones de dólares; 11% de financiación interna, 45% externo y 43% del déficit previo.

La media de gasto por paciente se estima en 280\$ y en 10.000\$ en paciente MDR-TB [17].

El programa nacional ha desarrollado paquetes de apoyo nutricional y socioeconómicos para los pacientes de DR-TB como parte integral de los servicios de tratamiento [9].

El Hospital rural de Gambo recibió en 2011 unos ingresos aproximados de 312.450\$ de los cuales el 72% fueron donaciones y el 1% aportación del gobierno de Etiopía. Los gastos contabilizados en dicho año fueron de 343.600 \$, superior a los ingresos recibidos [12].

#### **Compromiso de las comunidades, organizaciones de la sociedad civil y proveedores de atención pública y privada**

- HDA (Ejército de Desarrollo Sanitario), estructura de nivel comunitario de movilización social para la implantación de los programas de salud entre los cuales se encuentra la prevención y control de la TB. Mejora del conocimiento de la comunidad, promoción de la identificación temprana de casos y derivación, seguimiento y control de contactos, mejora del DOT, minimización de la interrupción del tratamiento y mejora de las medidas de control [9].

- Estrategia nacional de TBL ACSM (abogacía, comunicación y movilización social) que abarca las tres claves estratégicas de comunicación para influencias en cambios políticos y mantener compromisos. La abogacía tiene como objetivo asegurar el apoyo de los principales interesados en las discusiones políticas locales e internacionales; proceso desarrollado para generar cambios en las políticas, leyes y prácticas.
- Involucrar a todos los proveedores de atención médica relevantes en la atención y control de la TB mediante enfoques mixtos público-privados es un componente esencial de la Estrategia Nacional de control de la TB; existiendo la organización PPM (Public-Private Mx) para un enfoque integral y asegurando la participación sistemática [9].

#### **Política universal de cobertura de salud, calidad y uso racional de medicamentos y control de infecciones**

Programa Nacional TBL en colaboración con PFSA (Fondo farmacéutico y Agencia de Suministro) para asegurar un suministro adecuada e ininterrumpido de medicamentos, reactivos de laboratorio, suministros médicos y equipo para todas las unidades de salud. Selección de medicación anti-TB, cuantificación y obtención productos básicos, así como distribución de recursos. (9)

A nivel de Woreda, además del plan nacional de prevención TB/VIH en sus respectivas oficinas de salud, la oficina es responsable a nivel distrital en instalaciones públicas y privadas con servicio TB DOTs y control de la TB en los puestos de salud [9].

#### **Protección social, mitigación de la pobreza y otras medidas determinantes**

En 2005, el Gobierno de Etiopía puso en marcha el Programa de red de seguridad productiva de Etiopía, Ethiopia's Productive Safety Net Programme (PSNP), con el objetivo de proporcionar ayuda a corto plazo y soluciones a largo plazo a los hogares con déficit de alimentos, abordando las causas de la inseguridad alimentaria, incluida la degradación del medio ambiente. Esto incluye actividades de conservación de

suelos y agua, manejo de pastizales y el desarrollo de activos comunitarios como carreteras, infraestructura de agua, escuelas y centros de atención médica [18,19].

En 2009, el programa comenzó a integrar consideraciones sobre el medio ambiente y el cambio climático a través de Climate Smart Initiative (CSI). Abarcando el periodo 2015-2020 benefició a 7,8 millones de habitantes. La evidencia del campo revela que las obras públicas de PSNP han mejorado la capacidad de las personas para cultivar alimentos, aumentando la productividad de la tierra de tres a cuatro veces y, por lo tanto, han mejorado la resiliencia de la comunidad. Se ha logrado una mayor producción de cultivos al reducir la erosión del suelo y las pérdidas de sedimentos en un 50%. La brecha promedio de alimentos en el hogar (tiempos en que los hogares no pueden satisfacer sus necesidades alimentarias) disminuyó de 3.6 meses a 2.3 meses [18,19].

#### **4. Conclusiones**

- La valoración de los objetivos de desarrollo sostenible en Etiopía demuestra una mejoría respecto al año 2000.
- Los ODS/SDG continúan con unos niveles muy elevados de pobreza y malnutrición junto con falta de acceso a combustibles limpios y tecnologías para cocinar. Muestran un producto interior bruto muy bajo con un alto nivel de inequidad, así como la ausencia de medición de parámetros que aumentan el riesgo de desarrollo de tuberculosis.
- Etiopía no alcanza ninguna de las metas recomendadas por la OMS para la correcta implementación de la estrategia "fin de la TB". Teniendo en cuenta a su vez indicadores imposibles de valorar por datos no disponibles.
- Gracias al esfuerzo en la implementación, se observa un descenso del 57.7% en la incidencia de tuberculosis del año 2000 al 2016.
- En el Hospital Rural de Gambo encontramos falta de recursos para el diagnóstico rápido de la tuberculosis y el estudio de resistencias, junto con la no disponibilidad de tratamiento de pacientes con resistencias medicamentosas. A su vez, observamos una deficiente prevención de contagios, profilaxis y vacunación.

- Por el contrario, el GRH demuestra una correcta aplicación del tratamiento mediante observación directa y seguimiento de la adherencia, un verificado estudio de contactos y un buen manejo de las actividades colaborativas TB/VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Primera Conferencia Ministerial Mundial de la OMS. Poner fin a la tuberculosis en la era del desarrollo sostenible: una respuesta multisectorial. Moscú (Federación de Rusia), Organización Mundial de la Salud, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/tb/tb-factsheet-conference-es.pdf>
2. Global TB Report 2017. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2017. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
3. WHO Tuberculosis Programme. ( 1994) . WHO Tuberculosis Programme: framework for effective tuberculosis control. Geneva: World Health Organization. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/58717>
4. The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/2006/who\\_htm\\_tb\\_2006\\_368.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2006/who_htm_tb_2006_368.pdf)
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: WHO; 2016. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/archive/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/archive/en/).
6. Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas. Knowledge platform. Disponible en: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>
7. Organización Mundial de la Salud. [Internet] Ginebra: WHO; 2018. Líderes para un mundo libre de tuberculosis. Disponible en: <http://www.who.int/campaigns/tb-day/2018/es/>
8. Organización Mundial de la Salud. [Internet] Ginebra: WHO African Region: Ethiopia; 2018. Tuberculosis and leprosy control. Disponible en: <http://www.who.int/countries/eth/areas/cds/tb/en/>
9. Guidelines for management of TB, DR-TB and Leprosy in Ethiopia. Sixth edition. Federal Democratic Republic of Ethiopia. Ministry of health. November 2017.
10. The World Bank. [Internet] Washington, DC: The World Bank Group; 2018. Disponible en: <https://data.worldbank.org/>
11. Neima E, Henok A, Lamessa D, "Prevalence of Malnutrition and Associated Factors among Children in Rural Ethiopia" *BioMed Research International*, vol. 2017, Article ID 6587853, 6 pages, 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/6587853>
12. Hospital Gambo [Internet] Sitio oficial del Hospital de Gambo. Disponible en: <https://www.gambohospital.org/>.
13. Getahun B, Wubie M, Dejenu G, Manyazewal T. Tuberculosis care strategies and their economic consequences for patients: the missing link to end tuberculosis. *Infectious Diseases of Poverty* [Internet]. Springer Nature; 2016 Nov 1;5(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40249-016-0187-9>
14. Ramos J.M, Tesfamariam A, Balcha S, Biru D, Reyes F, Gorgolas M. Management and transference of patients diagnosed with tuberculosis in a rural hospital in Southern Ethiopia (2013) *International Journal of Mycobacteriology*, 2 (2), pp. 79-83. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2013.02.001>
15. Ramos JM, Biru D, Tesfamariam A, Francisco Reyes F, Górgolas M. Screening for tuberculosis in family and household contacts in a rural area in Ethiopia over a 20-month period. *Int J Mycobacteriol*. 2013 Dec;2(4):240-3. doi:10.1016/j.ijmyco.2013.10.001
16. Perez-Tanoira R, Ramos JM, Prieto-Pérez L, Cuadros J, Górgolas M. Performance of light-emitting diode-based fluorescence microscopy to diagnose tuberculosis in a rural hospital of ethiopia. *Int J Mycobacteriol* 2017; 6:210-1.
17. Stenberg K, Hanssen O, Tan-Torres Edejer T et al. Financing transformative health systems towards achievement of the health Sustainable Development Goals: a model for projected resource needs in 67 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health*.2017. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30263-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30263-2)

18. World Bank. 2015. The State of Social Safety Nets 2015. Washington, DC: World Bank. Disponible en: <http://doi:10.1596/978-1-4648-0543-1>
19. The World Bank Group, Rapid Social Response, The Global Facility for Disaster Reduction and Recovery (GFDRR), (June, 2013). *Ethiopia's Productive Safety Net Program (PSNP). Integrating Disaster and Climate Risk Management. Casestudy*. Disponible: <http://documents.worldbank.org/curated/en/893931468321850632/pdf/806220WP0P12680Box0379812B00PUBLIC0.pdf>

## Índice de abreviaturas

- DeCS** Descriptores en Ciencias de la Salud.
- DOT** Observación directa y apoyo.
- DOTS** Sistema de tratamiento por observación directa.
- DR-TB** Drug Resistant TB.
- DST** Drug susceptibility testing / prueba de sensibilidad a antibióticos.
- GDP** Gross domestic product/producto interior bruto.
- GRH** Hospital rural de Gambo.
- MDGs/ODM** Objetivos de desarrollo del milenio.
- MDR** Multirresistencia a fármacos.
- MeSH** Medical Subject Headings.
- OMS** Organización Mundial de la Salud.
- PSNP** Ethiopia's Productive Safety Net Programme.
- SCC** Tratamiento de corta duración estandarizado.
- SDGs/ODS** Objetivos de desarrollo sostenible.
- TCLP** The TB and Leprosy Diseases Prevention and Control.
- TB** Tuberculosis.
- TBL ACSM** Tuberculosis y Lepra abogacía, comunicación y movilización social.
- VIH** Virus de Inmunodeficiencia Adquirida.
- WDR WHO/OMS** Diagnósticos recomendados.