

# *T*rauma

Vol 24 no 2 Abril/Junio 2013

ISSN: 1888-6116

FUNDACIÓN MAPFRE

## Aplicación de un programa de intervención psicológica en personas mayores con dolor crónico en el ámbito residencial

### Older people with chronic pain in nursing homes: application of a psychological intervention

López-López A, Alonso-Fernández M

Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón (Madrid), España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Aplicar y evaluar el impacto de un programa de tratamiento psicológico grupal destinado a personas mayores con dolor crónico articular que viven en residencias.

**Pacientes y método:** El grupo de intervención contó con 53 participantes y el grupo control, con formato de mínimo contacto terapéutico, con 48 participantes. La intervención constó de nueve sesiones. Las técnicas de tratamiento fueron las propias de la Terapia de Aceptación y Compromiso y el entrenamiento en estrategias de selección, compensación y optimización.

**Resultados:** Hallamos cambios significativos en la cualidad y frecuencia del dolor, selección de actividades, aceptación del dolor y depresión. Con un nivel del 96% hubo cambios en la capacidad de movilidad y en la interferencia del dolor. Todos los indicadores de satisfacción y calidad de la implementación fueron elevados.

**Conclusión:** El tratamiento psicológico que combine la Terapia de Aceptación y Compromiso con el entrenamiento en estrategias de selección, optimización y compensación puede resultar de utilidad para mejorar la funcionalidad y el bienestar emocional de las personas mayores con dolor asociado a artrosis.

**Palabras clave:**

Dolor crónico, artrosis, personas mayores, intervención psicológica.

#### Abstract

**Objective:** The purpose of this study was the implementation and evaluation of a group psychological treatment for older people with chronic pain living in nursing homes.

**Patients and methods:** The intervention group had 53 participants and the control group, with minimal therapist contact format, had 48 participants. The intervention consisted of nine sessions. Treatment techniques were typical of Acceptance and Commitment Therapy and selection, compensation and optimization strategy training.

**Results:** Assuming a confidence level of 95%, significant changes in the quality and frequency of pain, range of activities, acceptance of pain and depression was found. Data showed significant changes in the capacity of mobility and pain interference. All indicators of satisfaction and quality of implementation were high.

**Conclusion:** A group program that combines psychological treatment under acceptance and commitment therapy to training in screening strategies, optimization and compensation can be useful to improve the functionality and emotional wellbeing of older people with pain associated with osteoarthritis.

**Key-words:**

Chronic pain, osteoarthritis, older people, psychological intervention.

---

#### Correspondencia

A. López-López  
Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid), España.  
e-mail: almodena.lopez@urjc.es

## **I Introducción**

Cerca de un 80% de la población mayor de 65 años sufre alguna enfermedad que le predispone a experimentar dolor [1]. En el caso de las personas que viven en residencias, entre un 50% y un 86% informa sufrir algún tipo de dolor [2], siendo el de tipo articular uno de los más frecuentes [3]. Por otra parte, el padecimiento de dolor crónico articular en las personas mayores se ha relacionado con desajustes físicos y funcionales y también psicológicos y sociales, dando mayor relevancia al problema. Los trabajos que han investigado los factores que determinan la mayor o menor adaptación funcional y emocional coinciden en señalar que los factores psicológicos son mejores predictores que otros factores físicos, tales como el deterioro radiológico [4].

Pese a la gran prevalencia de los trastornos de dolor crónico en la edad avanzada, los estudios que tratan de evaluar la eficacia de los programas de intervención psicológica en población mayor con dolor son escasos, estando contrastados con personas adultas jóvenes. Por otra parte, gran parte de los programas se basan en intervenciones cognitivo-conductuales centradas en el manejo del dolor como síntoma o en programas educativos de automanejo, que, pese a conseguir cierto aumento en la funcionalidad, presentan limitaciones y no están adaptados para población de mayor edad.

Los tratamientos cognitivo-conductuales han desarrollado las Terapias de Tercera Generación [6], entre las cuales la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT) [7] tiene especial interés en el campo del dolor crónico [8], con resultados positivos en población adulta joven [9] y con personas mayores [10]. Por otra parte, datos previos hacen pensar que la combinación de la ACT con el entrenamiento en estrategias de Optimización Selectiva con Compensación (SOC) [11] puede mejorar la funcionalidad y el estado anímico de personas mayores con dolor que viven en residencias [12]. En el presente trabajo hemos aplicado y evaluado el impacto de un programa de tratamiento psicológico grupal destinado a personas mayores con dolor crónico articular que viven en residencias.

## **I Pacientes y métodos**

La muestra estuvo compuesta por personas mayores con dolor asociado a artrosis que vivían en residencias de la tercera edad. Los criterios de exclusión fueron el padecimiento de enfermedades crónicas graves distintas a la patología articular, tales como enfermedades infecciosas, metabólicas, renales, endocrinas, oncológicas, neuromusculares u orgánico-cerebrales; padecimiento de otros trastornos de dolor crónico, tales como cefaleas crónicas, fibromialgia, etc.;

presencia de trastornos que impliquen discapacidad funcional más allá de la relacionada con la patología articular; poseer un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>; presencia de síntomas psicóticos, historia de psicosis o cualquier otro desorden psiquiátrico mayor; mantenimiento de regímenes actuales de medicación psicoactiva; cualquier tipo de discapacidad sensorial que impidiese la correcta participación en el estudio (se requiere una adecuada agudeza visual y auditiva), así como cualquier condición física o mental que incapacite para ofrecer su consentimiento informado de manera consciente y voluntaria.

Todos los participantes fueron reclutados en residencias públicas y privadas de tres comunidades autónomas, a través del médico del centro. Un total de 141 residentes cumplían los criterios de inclusión en el estudio, de los cuales 30 rechazaron firmar el consentimiento informado por diversos motivos, entre los que se encontraban no disponer de tiempo o no estar interesados en acudir a ningún programa de intervención.

Las 111 personas finalmente incluidas fueron aleatorizadas, mediante un procedimiento informático, a las condiciones experimentales. De este modo, el grupo de intervención lo formaban 57 personas y el grupo control, con formato de Mínimo Contacto Terapéutico (MCT), lo constituían 54 personas. Tras la aleatorización de los participantes, comenzó la fase de evaluación antes del tratamiento. Todas las personas incluidas fueron evaluadas mediante entrevista individual.

Una vez realizadas las evaluaciones se procedió a analizar los informes médicos facilitados por el personal del centro con el fin de asegurarnos de que todos los participantes cumplían los criterios de inclusión. Tras el análisis exhaustivo de los informes médicos de las patologías, el tratamiento médico y el funcionamiento cognitivo, se decidió eliminar del estudio a 10 personas: cinco de ellas por tener una puntuación menor de 23 puntos en el Mini-Examen Cognoscitivo [13] y otras cinco por no tener diagnóstico de dolor crónico de tipo óseo o muscular. De estas diez personas eliminadas, cuatro de ellas pertenecían al grupo experimental y seis pertenecían al grupo control. De este modo, un total de 101 participantes pasaron a la fase de intervención. El grupo de intervención contó con 53 participantes y el grupo control, con formato de Mínimo Contacto Terapéutico, se formó con 48 participantes.

Todos ellos firmaron un consentimiento informado en el que se determinaba el objetivo del estudio y las condiciones de participación. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos.

El programa de tratamiento, aplicado por un psicólogo experto, constó de nueve sesiones, de una hora y media de duración, que se aplicaron a razón de una por semana. Las técnicas de tratamiento fueron las propias de la Terapia de Aceptación y Compromiso y el entrenamiento en estrategias de selección de actividades, compensación del déficit y optimización del funcionamiento. La metodología empleada fue principalmente experiencial, es decir, la aproximación hacia los objetivos se realizaba mediante ejercicios prácticos, entre los que se incluían debates, juego de roles, análisis de metáforas, resolución de problemas, entrenamiento en estrategias terapéuticas y ejercicios de *mindfulness*.

El formato del grupo control fue de Mínimo Contacto Terapéutico, siguiendo el procedimiento empleado en estudios previos de intervención psicológica [14]. El MCT consistía en un breve taller de dos horas de duración con metodología principalmente expositiva. Los contenidos del taller tenían un carácter psicoeducativo (no terapéutico).

La evaluación del proceso de implantación del programa se realizó mediante una combinación de evaluación formativa y evaluación sumativa. La evaluación formativa se llevó a cabo a través del empleo de observación participante sobre la conducta de los pacientes durante la aplicación del programa. Igualmente, se realizaron encuestas de evaluación de la satisfacción de los participantes. Se efectuaron análisis de diferencia de medias con prueba t de Student, asumiendo un nivel de confianza del 95%.

Los instrumentos utilizados para la evaluación de las variables fueron los siguientes:

**Localización.** Se utilizó el Dibujo de Dolor de McGill correspondiente al Cuestionario de Dolor de McGill desarrollado por Melzack (MPQ; 15), en el que el participante tenía que señalar en qué zonas sentía dolor de carácter óseo o muscular.

**Cualidad del dolor.** Cuestionario de Dolor de McGill [15] validado al castellano [16]. La fiabilidad test-retest tras cuatro semanas oscila entre el 66 y el 80% y tras 3-7 días, entre el 50% y el 100% [15].

**Frecuencia del dolor.** Para evaluar la frecuencia con la que aparece el dolor en las últimas semanas se empleó una medida no agregada utilizada en estudios previos con personas mayores con dolor [17]. Las respuestas se ajustaban a una escala nominal de cuatro puntos: (1) todos los días, (2) algún día a la semana, (3) algún día al mes y (4) muy de vez en cuando.

**Intensidad del dolor.** Cuestiones 2 a 5 del Cuestionario Breve de Dolor (CBD). El CBD es la adaptación al castella-

no de la escala *Brief Pain Inventory* [18][19]. La escala completa del CBD ha mostrado una adecuada fiabilidad (alpha de Cronbach = 0,89; test-retest = 0,77).

**Actividades de la vida diaria (AVD's).** Índice de Barthell [20]. La escala ha demostrado buenas propiedades psicométricas (alpha de Cronbach entre 0,86 y 0,92) [20].

**Estrategias de selección, optimización y compensación.** Forma breve del Cuestionario de Selección, Optimización y Compensación (SOC) [21].

**Aceptación del dolor.** La evitación experiencial del dolor se ha evaluado mediante el Cuestionario de Aceptación del Dolor Crónico (CPAQ) [22]. El instrumento evalúa la aceptación psicológica del dolor mediante: (a) el enganche a las actividades, entendido como el funcionamiento positivo en las actividades diarias a pesar del dolor, y (b) la propensión al dolor (*pain willingness*), considerada como la tendencia a centrarse en el dolor con estrategias de evitación y control. La escala adaptada a la población española ha demostrado buenas propiedades psicométricas (alpha de Cronbach de 0,83 y una fiabilidad test-retest de 0,83) [23].

**Sintomatología depresiva.** Se ha evaluado con la adaptación al castellano de la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) [24], que tiene propiedades psicométricas adecuadas (alpha de Cronbach de 0,89 y una fiabilidad test-retest de 0,89) [25].

**Satisfacción con la vida.** Evaluada con la Escala de Satisfacción con la Vida (SWLS) [26]. Este instrumento ha sido utilizado en otros estudios con personas mayores, mostrando una adecuada consistencia interna (alpha Cronbach = 0,77) [27].

**Creencias de catastrofismo.** Las creencias de catastrofismo han sido evaluadas con la adaptación al castellano de la Escala de Catastrofismo hacia el Dolor (PCS) [28][29]. La escala tiene una adecuada consistencia interna (alpha Cronbach = 0,79; test-retest = 0,84) y sensibilidad al cambio con un tamaño del efecto  $\geq 2$  [29].

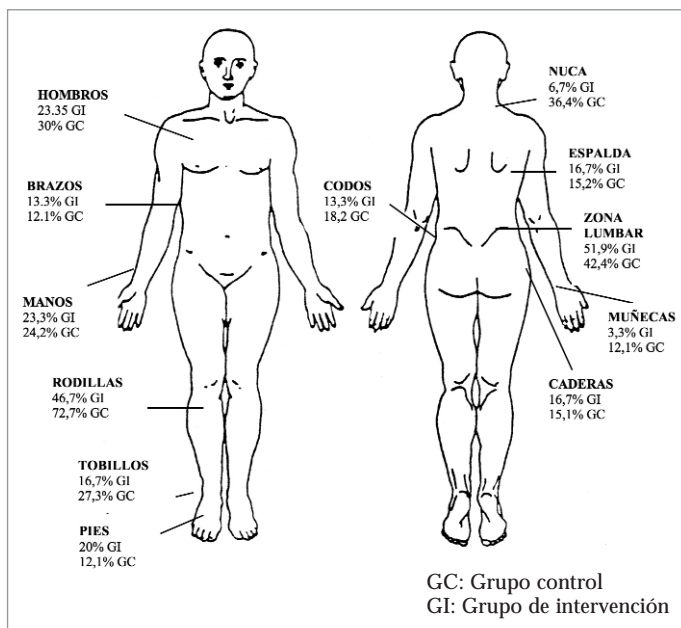
## I Resultados

No encontramos diferencias entre la demografía de los dos grupos de poblaciones antes de proceder al estudio (Tabla 1). Las zonas donde era más frecuente sentir dolor fueron la lumbar y las rodillas, mientras que en las muñecas, en los brazos o en los pies no era muy habitual (Figura 1). Ambos grupos, experimental y control, eran diferentes en el dolor de la zona de la nuca ( $p = 0,01$ ) y en el dolor en las rodillas ( $p = 0,03$ ).

Los datos relacionados con las preguntas relativas a la satisfacción con el programa, valoradas con un formato de respuesta tipo Likert de cinco opciones (0= muy satisfecho

**Tabla 1.** Análisis de diferencia de medias en los datos descriptivos entre los participantes de los grupos experimental y control

	Grupo ACT-SOC	Grupo MCT	t/ chi <sup>2</sup>	p
Edad				
Media (D.T.)	82 (7)	84 (7)	0,95	0,34
Sexo				
Mujer	26 (86,7%)	25 (73,5%)	1,69	0,19
Hombre	4 (13,3%)	9 (26,5%)		
Estado Civil				
Casado	6 (20%)	3 (8,8%)	0,88	0,38
Soltero	6 (20%)	8 (23,5%)		
Viudo	16 (53,3%)	21 (61,8%)		
Separado/ divorciado	2 (6,7%)	2 (5,9%)		
Nivel educativo				
Ninguno	2 (6,7)	2 (5,9%)	-1,22	0,22
Leer y escribir	10 (33,3%)	12 (35,3%)		
Primarios	12 (40%)	17 (50%)		
Secundarios	3 (10%)	3 (8,8%)		
Superiores	2 (6,7%)	0		



**Fig. 1.** Diferencias en la localización del dolor entre los grupos control e intervención.

a 4= muy insatisfecho), mostraron que un 64% de los participantes estaban muy satisfechos con el programa de tratamiento, un 33,5% bastante satisfechos y un 35% algo satisfechos. Ningún participante mostró poca o nula satisfacción con el programa de intervención.

Respecto a la pregunta relacionada con la dificultad de la información transmitida por el terapeuta, tenía un formato de respuesta cuantitativo (0= nada difícil a 4= muy difícil); el 70% no las consideró nada difíciles, un 21% de una dificultad regular y un 9% algo difíciles. La cuestión en la que se preguntaba a los participantes si recomendarían el programa a otros residentes tenía un formato de respuesta dicotómico (0= no recomendaría el programa a otros residentes; 1= sí recomendaría el programa a otros residentes). El 100% de los participantes indicó que recomendaría el programa a otros residentes. Respecto a la satisfacción general con el manejo del dolor logrado tras el tratamiento, el 47% de los participantes del grupo experimental se mostraron muy satisfechos; el 30%, bastante satisfechos; el 21% mostraron una satisfacción regular, y sólo el 3% dijeron estar algo insatisfechos.

Por otra parte, las cuestiones relativas a la opinión de los participantes sobre el programa de intervención y el programa de Mínimo Contacto Terapéutico tras finalizar cada sesión de los talleres, permitieron conocer la valoración de la duración de la sesión, que debía de ser contestada en formato tipo Likert de tres opciones de respuesta (1= muy larga; 2= adecuada; 3= muy corta), y la valoración de los contenidos trabajados en cada sesión, que se evaluaba en formato tipo Likert de cuatro opciones de respuesta (0= nada interesante a 3= muy interesante). Tanto la terapeuta co-

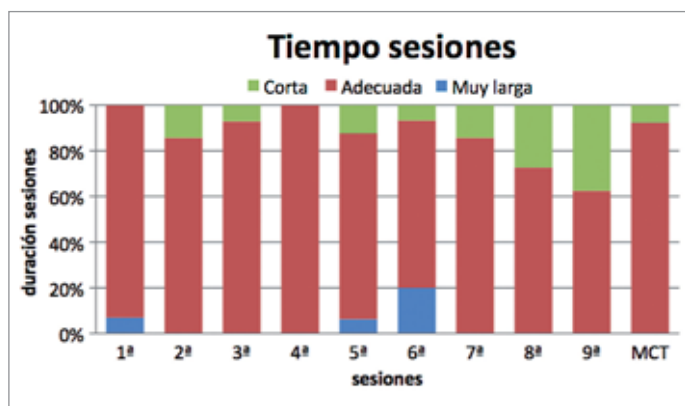


Fig. 2. Valoración de la duración de las sesiones.

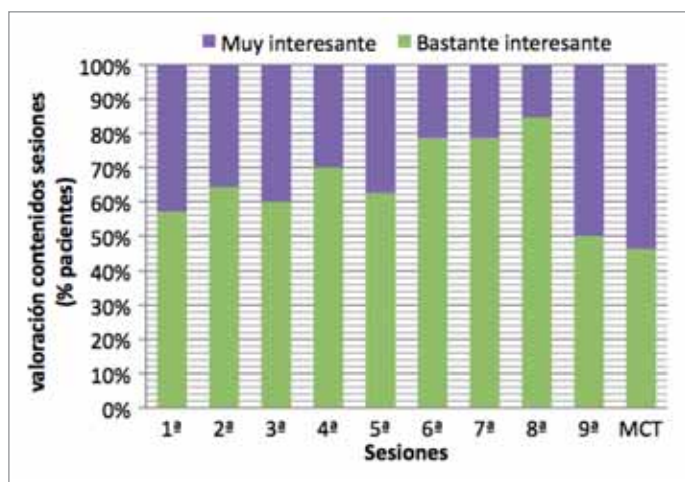


Fig. 3. Valoración de los contenidos de las sesiones.

mo los dos coterapeutas registraban la respuesta grupal (Figura 2) (Figura 3).

La valoración del grado en el que se habían conseguido los diferentes objetivos de las sesiones debía ser contestada por la terapeuta y por los dos coterapeutas en formato tipo Likert de cuatro opciones de respuesta (0= nada conseguidos, 1= algo conseguidos; 2= bastante conseguidos; 3= totalmente conseguidos). En la Tabla 2 se muestra la valoración de la consecución de los objetivos de las sesiones de los programas. Respecto a los cambios producidos tras el programa de intervención, los análisis de efectos simples muestran cambios en distintas variables, los cuales se detallan en la Tabla 3.

## I Discusión

Los resultados encontrados en las diferentes dimensiones evaluadas de la implementación del programa sugieren que los objetivos de la transmisión de la información, la satisfacción con la intervención, la recepción de la información y la puesta en marcha de las habilidades y técnicas en su vida diaria han sido conseguidos. La mayoría de los participantes se muestran satisfechos con el programa de intervención, con la duración de las sesiones y con los contenidos trabajados en cada sesión, y todos recomendarían el programa de intervención a otros residentes. A pesar de que se trató de adaptar los contenidos del programa, algunos de los participantes encontraron dificultades para comprender la información de las sesiones (un 30% la consideran difícil). Probablemente, una mayor duración del programa de intervención habría ayudado a que los participantes tuvieran más tiempo para poder asimilar los contenidos trabajados en el programa. Otra posible explicación de este resul-

Tabla 2. Valoración de la consecución de los objetivos de las sesiones de los programas

	Programa ACT-SOC		Programa MCT		Rango
	Media	S.D.	Media	S.D.	
Consecución objetivos S1	2,5	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S2	2,4	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S3	2,4	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S4	2,4	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S5	2,4	0,1	na	na	0-3
Consecución objetivos S6	2,3	0,1	na	na	0-3
Consecución objetivos S7	2,6	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S8	2,4	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos S9	2,3	0,2	na	na	0-3
Consecución objetivos MCT	na	na	2,3	0,1	0-3

na = no aplicable (el MCT consta de una sesión única)

**Tabla 3. Análisis de diferencia de medias en las variables objeto de estudio según grupo de intervención**

Variable		Pre intervención media (DT)	Post intervención media (DT)	t	p
Cualidad del dolor (MPQ)	ACT-SOC	30,62 (10,94)	24,00 (10,32)	3,61	0,00
	MCT	27,69 (12,26)	26,38 (9,50)	0,46	0,64
Frecuencia del dolor	ACT-SOC	1,33 (0,48)	1,77 (1,08)	-2,12	0,04
	MCT	1,34 (0,68)	1,65 (1,09)	-1,31	0,20
Intensidad del dolor	ACT-SOC	4,25 (1,81)	4,53 (1,83)	-0,83	0,41
	MCT	4,54 (2,08)	4,62 (2,42)	-0,29	0,77
Actividades diarias	ACT-SOC	4,70 (3,24)	4,77 (3,85)	-0,08	0,93
	MCT	5,36 (3,59)	4,96 (3,59)	0,57	0,57
Interferencia estado de ánimo	ACT-SOC	5,48 (3,29)	4,00 (3,48)	1,95	0,06
	MCT	5,19 (3,17)	5,03 (4,04)	0,26	0,79
Interferencia movilidad	ACT-SOC	6,50 (3,25)	5,15 (3,60)	1,92	0,06
	MCT	6,07 (3,23)	6,53 (3,21)	-0,91	0,19
Selección	ACT-SOC	1,40 (0,91)	2,12 (0,66)	-3,84	0
	MCT	1,44 (1,08)	1,88 (0,88)	-1,52	0,14
Optimización	ACT-SOC	1,60 (0,86)	1,60 (1,04)	0	1
	MCT	1,64 (1,35)	1,56 (1,26)	0,27	0,78
Compensación	ACT-SOC	1,16 (1,02)	1,36 (0,99)	-0,92	0,36
	MCT	1,52 (1,04)	1,04 (0,93)	1,85	0,07
Aceptación del dolor	ACT-SOC	64,92 (18,83)	73,07 (17,76)	-2,88	0
	MCT	70,30 (22,32)	67,88 (23,37)	0,67	0,50
Depresión	ACT-SOC	10,81 (6,39)	8,88 (5,62)	2,18	0,03
	MCT	12,00 (6,87)	11,92 (7,24)	0,08	0,93
Satisfacción con la vida	ACT-SOC	22,57 (9,38)	24,0 (9,30)	-1,81	0,08
	MCT	22,00 (7,64)	23,24 (8,82)	-0,99	0,33
Catastrofismo	ACT-SOC	22,34 (14,86)	15,76 (10,65)	3,64	0,00
	MCT	19,32 (14,03)	20,44 (20,73)	-0,29	

tado está relacionada con la variable alfabetización, que es definida por la Unesco como la capacidad para identificar, entender, interpretar y hacer uso de las capacidades lingüísticas [30]. En general, los resultados relativos a la implementación del programa sugieren que los participantes han comprendido adecuadamente los contenidos trabajados en las sesiones, que han aprendido correctamente las estrategias y habilidades entrenadas durante las sesiones, que han generalizado la aplicación de dichas estrategias y habilidades a su vida diaria y que se muestran bastante satisfechos con la intervención.

De modo general, los resultados encontrados para los participantes en la intervención ACT-SOC son más positivos que los resultados encontrados para los participantes en el programa MCT. En relación al objetivo terapéutico de mejorar la adaptación al dolor de los participantes, los resultados muestran que disminuye la interferencia del dolor en la realización de algunas AVD's en el grupo ACT-SOC.

En concreto, disminuyó la interferencia del dolor en la capacidad de relacionarse con otras personas y en la capacidad de caminar y la movilidad. Estos resultados tienen una relevancia destacable debido al alto número de personas mayores que viven en residencias que informan de que el dolor interfiere de manera significativa en su ejecución funcional [31]. Estos datos, junto con el hallazgo de que los niveles de intensidad media percibida del dolor se mantienen estables a lo largo del estudio, sugieren que, a pesar de tratarse de un dolor crónico, existe la posibilidad de mejorar la funcionalidad de las personas mayores que padecen dolor crónico sin necesidad de tener que disminuir la percepción subjetiva del dolor. En concreto, parece que la intervención psicológica desde la terapia ACT, junto con el entrenamiento en estrategias SOC, se muestra eficaz en la disminución de la interferencia del dolor en la capacidad funcional. Aunque algunos estudios han encontrado que la interferencia del dolor se relaciona de manera positiva con

la intensidad del mismo [19], otros estudios de intervención psicológica bajo el enfoque ACT con personas mayores con dolor crónico encuentran que estas se pueden beneficiar de una mejora en sus niveles de ejecución funcional, a pesar de que no se modifiquen sus niveles de intensidad del dolor percibido.

Respecto a las estrategias de selección, compensación y optimización, los resultados indican un aumento significativo de las estrategias de selección en el grupo ACT-SOC. Es decir, se ha encontrado un aumento en el uso de las estrategias que se ponen en marcha para seleccionar las actividades y roles en previsión de que los cambios ocurran. Estudios con personas mayores con dolor de tipo óseo o muscular [32] encontraron que el empleo de estrategias de selección estaba relacionado con menores niveles de recursos sociales y con una mayor percepción de impacto del dolor. Los datos de los estudios de entrenamiento en estrategias de SOC, al igual que han indicado otros estudios previos [33], parecen ir en la línea de que las personas mayores, en especial las personas con dolor crónico que viven en residencias, pueden beneficiarse de un entrenamiento en dichas estrategias. Asimismo, el empleo de las estrategias SOC en las personas mayores que viven en residencias repercute en un aumento del control del ambiente social, en un mayor apoyo social y en la reducción de la soledad [33]. En cuanto a las estrategias de optimización, no se encontraron cambios en ninguno de los grupos experimentales en el empleo de esta estrategia. En este sentido, se desconocen estudios de entrenamiento en estrategias de SOC en los que se encuentre un aumento de las estrategias de optimización. Diferentes trabajos han señalado posibles factores que pueden influir sobre las estrategias de optimización. Así, Brim *et al* [34] sostenían que es primordial un análisis individualizado de los recursos, las competencias y las necesidades de cada persona para poder potenciar una optimización exitosa. Por otra parte, Baltes y Wahl [35] indicaron que el entorno de la persona mayor ejerce una influencia fundamental en la potenciación del uso de las estrategias de optimización. En concreto, determinados ambientes sobre-protectores o excesivamente restrictivos pueden inhibir la realización de estrategias de optimización. Sería interesante, por lo tanto, conocer cómo está influyendo el entorno residencial en la utilización de estrategias SOC en nuestra muestra. Queda abierta una línea de investigación en la que se analice el efecto de un entrenamiento en estrategias SOC en el que no sólo se intervenga con las personas mayores que viven en residencias, sino también con el personal de la residencia para que fomente y facilite el uso de estas estrategias de adaptación.

Uno de los hallazgos fundamentales en este estudio es la confirmación general de las hipótesis planteadas en relación al aumento significativo de la aceptación del dolor. Los participantes del grupo ACT-SOC se beneficiaban de una mayor aceptación del dolor y de una mayor disposición a experimentar dolor sin intentar luchar contra el mismo y sus síntomas asociados. La aceptación general del dolor mejora en la mayoría de los estudios conocidos, tanto cuando se interviene con población adulta [8][36] como cuando se trabaja con población mayor [12][10]. Todos estos resultados son consistentes con los datos encontrados en nuestro estudio, si bien en un estudio realizado con una persona mayor con dolor la tendencia de lucha hacia el dolor aumenta a lo largo del tratamiento y a los seis meses de seguimiento [10]. Diversos trabajos encuentran que la disposición al dolor se relaciona de manera positiva con bienestar emocional [37], mientras que la aceptación general del dolor se relaciona de modo positivo con mejores niveles de capacidad funcional [38].

No se produjo ninguna variación significativa en la intensidad del dolor percibido. En esta misma línea, otros trabajos no encontraron diferencias relevantes en los niveles de intensidad del dolor en población adulta [38] y en personas mayores [10]. Por otra parte, los resultados indicaron que aumentó la percepción del dolor como algo menos desagradable en el grupo ACT-SOC, confirmando así la hipótesis inicial de que la valoración emocional asociada al dolor tras la participación en la intervención sería menos negativa para el grupo de intervención. Estos resultados son similares a los encontrados en la dimensión de frecuencia de dolor *t*, que indican que el grupo ACT-SOC se beneficia de una menor frecuencia de los episodios de dolor tras la intervención.

Los resultados relativos a las variables emocionales indicaron que el grupo de ACT-SOC mejoró de manera relevante en los síntomas depresivos. Diversos estudios de intervención en ACT han encontrado mejoras significativas de la sintomatología depresiva en población adulta [8][36][38]. Es destacable la reducción notable de las creencias catastrofistas en el grupo ACT-SOC tras la intervención. Dado que el catastrofismo contiene componentes de magnificación, indefensión y rumiar, estos datos indican que los participantes del grupo ACT-SOC cambiaron la percepción de su dolor como algo amenazante e incontrolable en sus vidas, y que disminuyeron la rumiar sobre el dolor y su magnificación al finalizar el programa de intervención. Estos resultados son similares a los encontrados por otros estudios de tratamiento bajo el enfoque de ACT, que han encontrado que tras la intervención se redujeron las



creencias de catastrofismo en personas adultas [36]. Por otra parte, diversos estudios han encontrado que las creencias catastrofistas se relacionan de manera negativa con la capacidad funcional [39]. ■

### Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado a través de la Beca Primitivo de Vega 2010, concedida por FUNDACIÓN MAPFRE. Los autores agradecen también la inestimable colaboración del Servicio Regional de Bienestar Social de la Comunidad Autónoma de Madrid y del Grupo Geriatros SAU, con los que se firmaron convenios de colaboración en investigación para desarrollar el presente proyecto.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baeza R, Torrubia R, Baños JE. La evaluación del dolor en pacientes con déficit cognitivo grave que impide la comunicación. *Dolor* 2007; 22:85-92.
2. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: Use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin J Pain* 2004; 20: 207-19.
3. Picavet HS, Hazes JM. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:644-50.
4. Izal M, López A, Montorio I y González JL. Discrepancy between radiographic damage and functional disability in elderly people with osteoarthritis: The role of pain coping strategies. *Spanish J Psychol* 2010; 13:875-85.
5. Redondo MM, León L, Pérez MA, Jover JA, Abasolo L. Pain in patients with rheumatoid arthritis: Psychological variables and interventions. *Clínica y Salud* 2008; 19:359-78.
6. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW, Masuda A, Lillis J. Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behav Res Ther* 2006; 44:1-25.
7. Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. Acceptance and Commitment Therapy: An experiential approach to behavior change. New York: Guilford Press; 1999.
8. McCracken LM. Contextual cognitive-behavioral therapy for chronic pain. Seattle, Wa. International Association for the Study of Pain; 2005.
9. McCracken LM y Vowles KE. A prospective analysis of acceptance and values in patients with chronic pain. *Health Psychol* 2008; 27:215-20.
10. Lunde LH, Nordhus IH. Combining acceptance and commitment therapy and cognitive behavioral therapy for the treatment of chronic pain in older adults. *Clin Case Stud* 2009; 8:296-308.
11. Baltes PB, Baltes MM. Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. En PB Baltes, MM Baltes (eds.), *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences*. Cambridge, U.K: Cambridge University Press; 1990; pp. 1-34.
12. Alonso-Fernández M, López-López A, Losada A, González JL. Acceptance and commitment therapy and selective optimization with compensation for older people with chronic pain: A pilot study. *Beh Psychol* (en prensa).
13. Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, De la Cámara C, Ventura T, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del *Mini-Mental Status Examination*) en población geriátrica. *Med Clí (Barc)* 1999; 112:767-74.
14. Belle SH, Burgio L, Burns R, Coon D, Czaja S, Gallagher-Thompson D, et al. Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: A randomized, controlled trial. *Ann Int Med* 2006; 21:727-38.
15. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1:277-99.
16. Lázaro C, Bosch F, Torrubia R, Baños JE. The development of a Spanish questionnaire for assessing pain: Preliminary data concerning reliability and validity. *Eur J Psychol Ass* 1994; 10:145-51.
17. López-López A., Montorio I, Izal M, Velasco L. The role of psychological variables in explaining depression in older people with chronic pain. *Aging and Mental Health* 2008; 12:735-45.
18. Cleeland CS. Pain assessment in cancer. En: D Osoba (ed.), *Effect of cancer on quality of life*. Boca Raton: CRC Press; 1991, pp. 293-305.
19. Badía X, Murial C, Gracia A, Núñez-Olarte JM, Perulero N, Gálvez R, et al. Validación española del cuestionario *Brief Pain Inventory* en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clí (Barc)* 2003; 120:52-9.
20. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Med J* 1965; 14:56-61.
21. Baltes PB, Baltes MM, Freund AM, Lang FR. The measure of selection, optimization, and compensation (SOC) by self-report: Technical report. Berlin: Max Planck Institute for Human Development; 1999.
22. McCracken LM, Vowles KE, Eccleston C. Acceptance of chronic pain: Component analysis and a revised assessment method. *Pain* 2004; 107:159-66.
23. Rodero B, García-Campayo J, Casanueva B, López Y, Serrano-Blanco A, Luciano JV. Validation of the Spanish version of the Chronic Pain Questionnaire (CPAQ) for the assessment of acceptance in fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:37.

24. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema P, Adey M, Rose TL. Screening test for geriatric depression. *Clin Gerontol* 1982; 1:37-44.
25. Izal M, Montorio I. Adaptation of the Geroatric Depression Scale in Spain: A preliminary study. *Clin Gerontol* 1993; 13:83-91.
26. Diener ED, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. Satisfaction with Life Scale. *J Personal Ass* 1985; 49:71-5.
27. Márquez-González M, Izal M, Montorio I, Losada A. Experiencia y regulación emocional a lo largo de la etapa adulta del ciclo vital: análisis comparativo en tres grupos de edad. *Psicothema* 2008; 20:616-22.
28. Sullivan M, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: development and validation. *Psychol Ass* 1995; 7:524-32.
29. García-Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S. Validación de la versión española de la escala de catastrofización ante el dolor (*Pain Catastrophizing Scale*) en la fibromialgia. *Med Clín (Barc)* 2008; 131:487-92.
30. Unesco. The plurality of literacy and its implications for policies and programs. Education Sector Position Paper: 13. <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001362/136246e.pdf>. 2004.
31. Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, *et al.* Management of pain in elderly patients with cancer. *J Am Med Assoc* 1998; 279:1877-82.
32. Gignac M, Cott C, Badley E. Adaptation to disability: Applying selective optimization with compensation to the behaviors of older adults with osteoarthritis. *Psychol Aging* 2002; 17:520-4.
33. Baltes MM, Kindermann T, Reizenzein R, Schmid U. Further observational data on the behavioral and social world of institutions for the aged. *Psychol Aging* 1987; 2:390-403.
34. Brim OG Jr. Losing and winning. The nature of ambition in every-day life. *Psychology Today* 1988; 9:48-52.
35. Baltes MM, Wahl HW. The behavior system of dependency in the elderly: Interactions with the social environment. En: M Ory, RP Abeles, PD Lipman (eds.), *Aging, Health, and Behavior*. Beverly Hills, Ca: Sage; 1991, pp. 83-106.
36. Vowles KE, McCracken LM, Eccleston C. Processes of behavior change in interdisciplinary treatment of chronic pain: Contributions of pain intensity, catastrophizing, and acceptance. *Eur J Pain* 2007; 11:779-87.
37. Andrew DH, Dulin PL. The relationship between self-reported health and mental health problems among older adults in New Zealand: Experiential avoidance as a moderator. *Aging Mental Health* 2007; 11:596-603.
38. McCracken LM, MacKichan F, Eccleston C. Contextual cognitive-behavioral therapy for severely disabled chronic pain sufferers: Effectiveness and clinically significant change. *Eur J Pain* 2007; 11:314-22.
39. Turner JA, Jensen M P, Warmes, CA, Cardenas DD. Catastrophizing is associated with pain intensity, psychological distress and pain related disability among individuals with chronic pain after spinal cord injury. *Pain* 2002; 98:127-34.

#### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Estudio mediante densitometría y ergoespirometría de los efectos de un programa de ejercicio físico en pacientes con cirrosis hepática y sobrepeso

### Study by densitometry and ergospirometry of the effects of an exercise programme in overweight patients with liver cirrhosis

Román E <sup>1,2</sup>, Torrades MT <sup>3</sup>, García-Picart C <sup>1</sup>, Herrera S <sup>4</sup>, Marín AM <sup>4</sup>, Doñate M <sup>5</sup>, Malouf J <sup>4</sup>, Nácher L <sup>1</sup>, Serra-Grima R <sup>5</sup>, Guarner C <sup>1,6</sup>, Córdoba J <sup>6,7</sup>, Soriano G <sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Patología Digestiva. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau. <sup>2</sup> Escola Universitària d'Infermeria EUI Sant Pau. <sup>3</sup> Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. <sup>4</sup> Servicio de Medicina Interna. <sup>5</sup> Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España. <sup>6</sup> CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. <sup>7</sup> Unidad de Hepatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Estudiar los efectos del programa de ejercicio físico moderado sobre la composición corporal y la capacidad de esfuerzo evaluadas mediante densitometría y ergoespirometría, respectivamente, en pacientes con cirrosis y sobrepeso.

**Pacientes y metodología:** Se incluyeron 14 pacientes con cirrosis y sobrepeso compensados que realizaron un programa de ejercicio físico moderado durante tres meses de una hora, tres días/semana. Se midió la variación antropométrica, la composición corporal mediante densitometría, la capacidad de esfuerzo mediante ergoespirometría y la calidad de vida (SF-36).

**Resultados:** Al final del estudio, respecto al inicio, no hubo diferencias en el índice de masa corporal. Encontramos aumento de la masa muscular total y disminución de la masa grasa total. Aumentó el tiempo de esfuerzo total y el tiempo de esfuerzo aerobio. La presión arterial media y la creatinina sérica disminuyeron. La calidad de vida mejoró en todos los dominios del SF-36 aunque alcanzó significación estadística en la función física.

**Conclusiones:** Un programa de ejercicio físico moderado disminuye la masa grasa y aumenta la masa muscular y la capacidad de esfuerzo en pacientes con cirrosis y sobrepeso.

**Palabras clave:**

Cirrosis, ejercicio, masa muscular, densitometría, ergoespirometría.

#### Abstract

**Objective:** To study the effects of a moderate exercise programme on body composition and effort capacity evaluated by means of densitometry and ergospirometry, respectively, in overweight patients with cirrhosis.

**Patients and methods:** Fourteen compensated overweight patients with cirrhosis underwent a moderate exercise programme during 3 months one hour 3 days/week. We analyzed the changes in anthropometric measures, body composition by densitometry, effort capacity by ergospirometry and quality of life by SF-36 questionnaire.

**Results:** At the end of the study there were not differences in body mass index with respect to basal values, but we observed an increase in total body muscle mass evaluated by densitometry and a decrease in total fat body mass. Ergospirometry showed an increase in effort time and in aerobic effort time. Mean arterial pressure and serum creatinine decreased at the end of the study. With respect to quality of life, there was an improvement in all SF-36 domains that reached statistical significance in physical functioning.

**Conclusions:** A moderate exercise programme decreases total body fat and increases total body muscle mass and effort capacity in overweight patients with cirrhosis.

**Key-words:**

Cirrhosis, exercise, muscle mass, densitometry, ergospirometry.

---

#### Correspondencia

G Soriano  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Mas Casanovas 90. 08041 Barcelona, España.  
e-mail: gsoriano@santpau.cat

## Introducción

La cirrosis es una enfermedad crónica caracterizada por la alteración de la arquitectura del hígado por fibrosis y nódulos de regeneración que determinan el desarrollo de hipertensión portal e insuficiencia hepática. La sarcopenia y la limitación funcional son comunes en muchas enfermedades crónicas, como la cirrosis [1]. Los pacientes cirróticos presentan disminución de la masa muscular por insuficiencia hepática, estado proinflamatorio, alcoholismo o dietas inadecuadas, y su tolerancia al esfuerzo y su calidad de vida están disminuidas con respecto a los controles no cirróticos [2-4]. La disminución de la masa muscular es un factor en la aparición de la encefalopatía hepática en la cirrosis [5]. La encefalopatía hepática es un complejo síndrome de alteraciones neuropsiquiátricas secundarias a insuficiencia hepática o shunts portosistémicos, cuyos signos y síntomas típicos son la desorientación temporo-espacial, el *flapping*, alteraciones de la conducta y disminución del nivel de conciencia que puede llegar al coma [5]. Ya que el aumento de los niveles de amoniemia es un factor en la patogenia de la encefalopatía y que la musculatura estriada contribuye a la eliminación del amonio sanguíneo, la sarcopenia aumentaría sus niveles y, por tanto, el riesgo de encefalopatía [5].

Además, los pacientes con cirrosis, especialmente los que presentan deterioro cognitivo, están predispuestos a presentar caídas y fracturas [6-8]. Aunque se ha demostrado la eficacia del ejercicio para disminuir el riesgo de caídas en las personas mayores [1][9], hasta ahora no se ha evaluado el efecto del ejercicio sobre el riesgo de caídas en los pacientes con cirrosis.

Por otra parte, el sobrepeso y el síndrome metabólico son cada vez más frecuentes en la población general [10] y también en los pacientes con cirrosis [11]. Así, los pacientes cirróticos pueden presentar disminución de la masa muscular, pero se han asociado los depósitos de grasa excesivos y el sobrepeso y la resistencia a la insulina a una peor evolución en estos pacientes [11].

Si bien existen dudas sobre la seguridad del ejercicio en los pacientes con cirrosis [12-15], también se ha observado que el ejercicio físico asociado a la administración de aminoácidos ramificados no solo es seguro sino que también mejora la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes [16][17]. Además, puede aumentar la masa muscular y disminuir la grasa corporal, por lo que podría mejorar el aclaramiento muscular de amonio y disminuir la predisposición a desarrollar encefalopatía [18], disminuir el riesgo de caídas [7-9] y mejorar la evolución de la cirrosis [11]. En nuestro estudio previo [16][17] el ejercicio se asoció con la administración de suplementos de aminoácidos

ramificados, por lo que aún no se ha evaluado en estos pacientes un programa de ejercicio sin intervención nutricional concomitante. El objetivo de nuestro estudio es evaluar mediante densitometría y ergoespirometría si un programa de ejercicio físico aumenta la masa muscular y la capacidad de esfuerzo en pacientes con cirrosis.

## Pacientes y métodos

Se incluyeron 14 pacientes con cirrosis hepática y sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] >25 kg/m<sup>2</sup>) de las consultas externas de Hepatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. La cirrosis se diagnosticó mediante biopsia o por criterios clínicos, analíticos y ecográficos.

La edad media de los pacientes fue de 62 años, la mayoría eran hombres, la etiología más frecuente de la cirrosis fue el alcohol y presentaban una función hepática y renal preservada, si bien todos habían sufrido con anterioridad descompensaciones de la cirrosis. La media del IMC fue de 31,7 kg/m<sup>2</sup> (Tabla 1). Respecto al cumplimiento del programa de ejercicio, la media de faltas fue de 2,3 ± 0,6 sesiones.

Todos los pacientes fueron debidamente informados sobre su participación en el estudio y firmaron una hoja de consentimiento. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	n=14 x ± DE
Edad (años)	62 ± 2
Sexo (hombre / mujer)	10/4
Hipertensión arterial / diabetes / dislipemia	5/1/3
Etiología (alcohol / otras)	12/2
Descompensaciones previas	14
Antecedente ascitis	13
Antecedente encefalopatía	1
Antecedente hemorragia por varices	2
Varices esofágicas	5
Betabloqueantes	5
Diuréticos	4
Child-Pugh A/B	13/1
Bilirrubina (µmol/L)	18,1 ± 2,8
Albúmina (g/L)	37,6 ± 1,1
INR	1,14 ± 0,04
Creatinina (µmol/L)	77,2 ± 5,5
Peso (kg)	83,8 ± 5,1
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	31,7 ± 1,6

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban cirrosis descompensada en el momento de la entrada en el estudio, se descartó el sangrado digestivo por anamnesis y analítica, la encefalopatía por exploración física y la presencia de ascitis y edemas por exploración física y ecografía abdominal, ascitis refractaria en programa de paracentesis evacuadoras, antecedente reciente de hemorragia por varices esofágicas (<3 meses), pacientes con contraindicación para ejercicio físico (enfermedad coronaria severa, enfermedad respiratoria severa, limitaciones funcionales severas, etc.), enolismo activo durante el año previo a la inclusión, hepatocarcinoma u otra enfermedad neoplásica en cualquier estadio y pacientes dependientes.

A los 14 pacientes se les realizaron las determinaciones basales. Luego iniciaron el programa de ejercicio durante tres meses y al final del programa se repitieron las mismas determinaciones que al inicio. A todos los pacientes se les valoró y se obtuvieron los niveles de amonio en sangre capilar (Amniochek®), determinándose el ionograma, urea, creatinina, filtrado glomerular mediante la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), función hepática, albúmina, actividad renina plasmática (ARP) como índice de deterioro hemodinámico y proteína C reactiva (PCR). Además, se registraron el peso, talla e IMC. También el perímetro del muslo derecho: la circunferencia a nivel de la línea de unión entre el tercio medio y el tercio inferior de la línea que une el trocánter y el borde superior de la rótula; el pliegue subcutáneo del muslo derecho: se ha determinado a nivel de la mitad de la línea que une el trocánter y el borde superior de la rótula; el perímetro del brazo derecho: la circunferencia a nivel de la mitad de la línea que une la punta del acromion y el olécranon; el pliegue subcutáneo del brazo derecho: se ha determinado a nivel de la mitad de la línea que une la punta del acromion y el olécranon. Se calcularon el perímetro muscular del brazo como estimación de la masa muscular mediante la fórmula circunferencia del brazo (cm) - [3.14 x pliegue del brazo (cm)], y el perímetro muscular del muslo como estimación de la masa muscular mediante la fórmula circunferencia del muslo (cm) - [3.14 x pliegue subcutáneo del muslo (cm)].

Se efectuó un análisis corporal de tejidos utilizando la función de cuerpo entero del densitómetro de haz en abanico ancho y desplazamiento longitudinal (Hologic QDR modelo Discovery W) con el software de análisis proporcionado por el fabricante (QDR Apex 12.7.3. Hologic, Inc., Waltham, MA, USA). El sistema de generación de doble energía se realiza mediante interrupción secuenciada de alta tensión (100kVp/140 kVp).

Se realizó una ergoespirometría en cinta (Schiller STM-55/65), utilizando un protocolo en rampa [19]. La ve-

locidad inicial fue de 3 km/h durante los primeros 2 min., con incremento de la velocidad de 0,3 km/h cada minuto siguiente. La pendiente inicial era cero, con incremento del 1,4% a partir de la segunda etapa hasta un máximo del 12%. Se registró ECG de 12 derivaciones (CS-200) y presión arterial con esfigmomanómetro Riester y con una mascarilla se recogieron los gases espirados. Mediante analizador de gases Ganshorn Power-Cube se determinaron el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) en ml/kg/min, pulso de oxígeno (PO<sub>2</sub>) en ml/lat, producción de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) en l/min, cociente respiratorio (RER), frecuencia cardiaca basal y máxima de esfuerzo, umbral anaeróbico ventilatorio expresado con relación a la frecuencia cardiaca (UAn), porcentaje del VO<sub>2</sub> conseguido en el umbral anaerobio (%VO<sub>2</sub>), y volumen espirado (VE) en l/min. Se determinó la presión arterial basal, en cada etapa y la máxima, así como la duración de la prueba en minutos. Los criterios de finalización de la prueba fueron la falta de incremento de VO<sub>2</sub>, el agotamiento físico o la petición reiterada del paciente de finalizar.

Con el cuestionario SF-36 se valoró la calidad de vida [4][20].

Para valorar el riesgo de caídas se utilizó el test Timed Up&Go (TUG), que mide el tiempo que precisa el paciente para levantarse de una silla, andar tres metros, volver y sentarse otra vez sin ayuda [21].

El programa de ejercicio físico estuvo supervisado por fisioterapeutas [17]. Los pacientes realizaron bicicleta estática y tapiz rodante. La actividad se fue incrementando a lo largo de las semanas, empezando por 5 min y aumentando progresivamente hasta un máximo de 30 min al finalizar los tres meses. El ejercicio de resistencia consistió en movimientos de las extremidades superiores contrarresistencia, sin comprometer la musculatura abdominal y sin aumentar la presión intraabdominal para evitar complicaciones de la cirrosis por aumento de la presión portal (hemorragia digestiva por rotura de varices esofágicas). La intensidad del ejercicio fue moderada, con un 75-80% de la frecuencia cardiaca máxima obtenida durante la ergoespirometría, con ejercicios de equilibrio y coordinación. La frecuencia fue de una hora tres días/semana con una duración de tres meses. Se controlaron los signos vitales, registro de saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y presión arterial, antes, durante y al finalizar el ejercicio.

No realizamos ninguna intervención nutricional con el fin de conocer los efectos específicos del programa de ejercicio. Los pacientes fueron instruidos para seguir con su dieta habitual durante todo el estudio.

Para evaluar las variaciones al final del estudio respecto al inicio se ha utilizado el test de la t de Student para varia-

**Tabla 2. Variaciones en los parámetros antropométricos entre el inicio y el final del estudio.**

	Basal x ± DE	3 meses x ± DE	P
Peso (kg)	83,8 ± 5,1	83,7 ± 5,4	NS
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	31,7 ± 1,6	31,6 ± 1,7	NS
Perímetro distal muslo (cm)	47,8 ± 2,1	48,3 ± 2,3	NS
Pliegue subcutáneo muslo (mm)	30,1 ± 1,5	26,4 ± 1,6	p=0,01
Perímetro muscular muslo (cm)	37,1 ± 1,7	38,5 ± 1,8	NS
Perímetro brazo (cm)	34,1 ± 1,3	33,5 ± 1,3	p=0,01
Pliegue subcutáneo brazo (mm)	25,2 ± 1,5	22,0 ± 1,4	p=0,01
Perímetro muscular brazo (cm)	26,2 ± 0,9	26,6 ± 1,0	NS

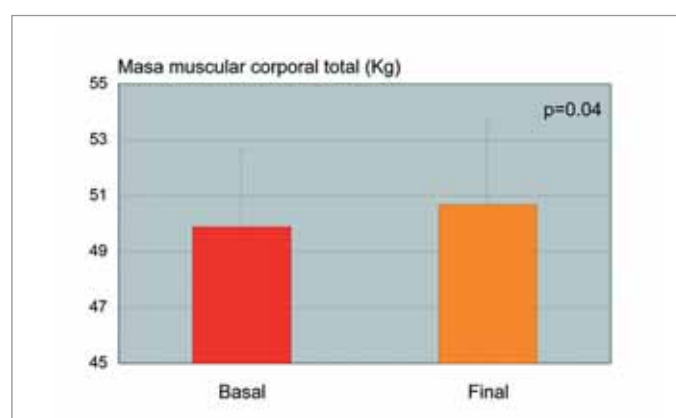
bles relacionadas. Las correlaciones se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

## Resultados

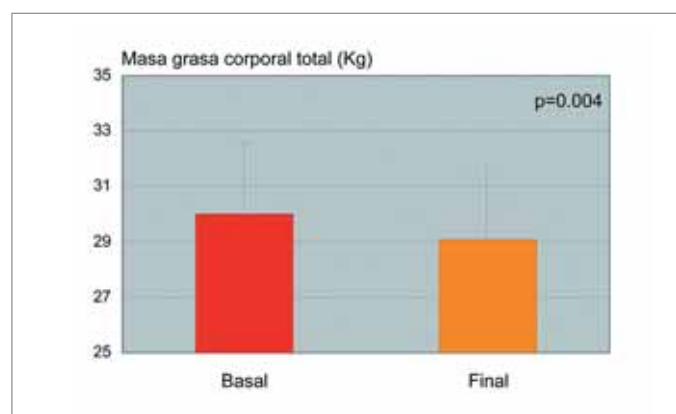
No encontramos variaciones significativas en el peso ni en el IMC, pero aumentó el perímetro del muslo de forma no significativa y disminuyeron el perímetro del brazo y los pliegues subcutáneos del brazo y el muslo. Los perímetros musculares del brazo y el muslo aumentaron levemente sin alcanzar significación estadística (Tabla 2).

La densitometría mostró un aumento significativo de la masa muscular corporal total (antes:  $49,9 \pm 2,8$  y después:  $50,7 \pm 3,0$  kg) ( $p=0,04$ ) (Figura 1) y una disminución significativa de la grasa corporal total (antes:  $30,0 \pm 2,6$  y después:  $29,1 \pm 2,6$  kg) ( $p=0,004$ ) (Figura 2). Se observó una correlación significativa entre los valores basales del pliegue subcutáneo del brazo y la masa grasa corporal total determinada por densitometría ( $r=0,54$ ) ( $p=0,04$ ), pero no entre el perímetro muscular del brazo y la masa muscular corporal total determinada por densitometría ( $r=0,32$ ) ( $p=0,25$ ). No hubo correlación entre el perímetro muscular del muslo y la masa muscular total ( $r=0,09$ ) ( $p=0,75$ ) o de la pierna ( $r=0,26$ ) ( $p=0,38$ ) evaluadas por densitometría. Tampoco hubo correlación entre el porcentaje de cambio entre el final y el inicio del estudio del perímetro muscular del brazo y el porcentaje de cambio en la masa muscular total determinada por densitometría ( $r=0,38$ ) ( $p=0,18$ ), ni entre el porcentaje de cambio en el perímetro muscular del muslo y en la masa muscular total ( $r=0,20$ ) ( $p=0,55$ ) o de la pierna ( $r=-0,30$ ) ( $p=0,31$ ) evaluadas por densitometría.

La presión arterial, tanto la sistólica (antes:  $134,5 \pm 4,3$  y después:  $123,1 \pm 3,9$  mmHg) ( $p=0,03$ ) como la diastólica (antes:  $74,9 \pm 2,9$  y después:  $69,5 \pm 2,5$  mmHg) ( $p=0,03$ ), y la presión arterial media (antes:  $93,9 \pm 2,9$  y después:  $86,7$



**Fig. 1.** Variaciones en la masa muscular corporal total mediante densitometría.



**Fig. 2.** Variaciones en la grasa corporal total mediante densitometría.

$\pm 2,4$  mmHg) ( $p=0,02$ ) disminuyeron de forma estadísticamente significativa al final del estudio.

En cuanto a los parámetros analíticos (Tabla 3), destacó la mejoría significativa del INR, la creatinina y el filtrado

**Tabla 3. Variaciones en los parámetros analíticos entre el inicio y el final del estudio.**

	Basal x ± DE	3 meses x ± DE	P
Hemoglobina (g/l)	140,4 ± 4,1	140,5 ± 4,6	NS
Bilirrubina sérica (µmol/l)	18,1 ± 2,8	17,0 ± 2,6	NS
Albumina sérica (g/l)	37,6 ± 1,1	38,4 ± 1,2	NS
<i>International Normalized Ratio</i> (INR)	1,14 ± 0,04	1,11 ± 0,04	p=0,005
Sodio sérico (mmol/l)	138,5 ± 0,6	138,2 ± 0,8	NS
Creatinina sérica (µmol/l)	77,2 ± 5,5	72,0 ± 4,0	p=0,03
Filtrado glomerular renal (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) ( <i>Modification of Diet in Renal Disease</i> , MDRD)	93,6 ± 7,9	101,5 ± 7,5	p=0,02
Actividad renina plasmática (ng/ml.h)	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,3	NS
Proteína C Reactiva (mg/l)	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,5	NS
Amoniemia (µmol/l)	44,1 ± 12,2	34,9 ± 13,5	NS

**Tabla 4. Variaciones en los parámetros de la ergoespirometría entre el inicio y el final del estudio.**

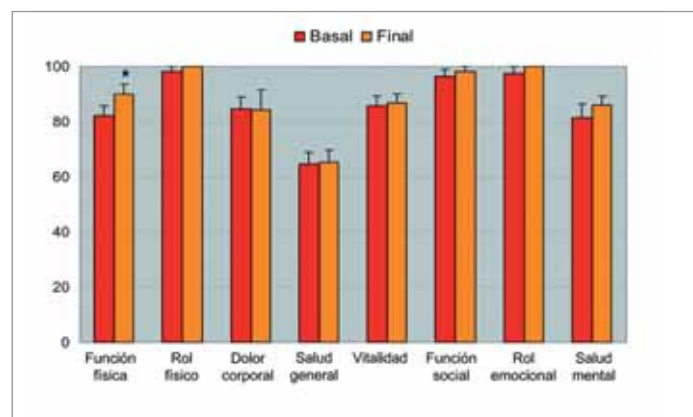
	Basal x ± DE	3 meses x ± DE	P
Tiempo de esfuerzo (min)	8,4 ± 0,6	10,3 ± 0,6	p<0,001
Tiempo de esfuerzo aerobio (min)	7 ± 0,6	8,4 ± 0,4	p=0,01
Frecuencia cardiaca máxima (ppm)	130,6 ± 5,2	137,7 ± 3,7	p=0,02
Consumo máximo de oxígeno (VO <sub>2</sub> máx) (ml/min)	1.896 ± 244	1.952 ± 178	NS
Consumo máximo de oxígeno /Kg peso (VO <sub>2</sub> máx/kg peso) (ml/kg/min)	21,7 ± 1,5	22,9 ± 1,3	NS
Pulso O <sub>2</sub> (ml/latido)	14,3 ± 1,4	13,6 ± 1,0	NS

glomerular renal evaluado mediante la fórmula MDRD y la estabilidad del resto de parámetros, incluyendo la actividad renina plasmática y la proteína C reactiva. La amoniemia disminuyó un 20,8% al final del estudio respecto a los valores basales, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística.

En la ergoespirometría (Tabla 4), la tolerancia al esfuerzo evaluada mediante el tiempo de esfuerzo, el tiempo de esfuerzo aerobio y la frecuencia cardiaca máxima mejoraron de forma estadísticamente significativa al final del estudio respecto a los valores basales.

La calidad de vida (Figura 3) mejoró en los diferentes dominios del SF-36, así como en los componentes de la función física (antes: 49,9 ± 1,4 y después: 50,8 ± 1,5) y mental (antes: 55,8 ± 1,8 y después: 56,9 ± 1,0) que resumen los resultados de dicho cuestionario. Sin embargo, los cambios solo alcanzaron significación estadística en el dominio «función física».

Finalmente, el riesgo de caídas evaluado mediante el test TUG disminuyó significativamente al final del estudio (9,0

**Fig. 3.** Variaciones en los dominios del cuestionario SF-36 de calidad de vida (\*p=0.01; no significativo en el resto de dominios).

± 0,4 segundos) respecto a los valores basales (9,5 ± 0,4 segundos) (p=0,01).

Ningún paciente presentó complicaciones durante el estudio.

## I Discusión

La sarcopenia, la astenia y la escasa tolerancia al esfuerzo son factores importantes en el deterioro de la calidad de vida en los pacientes con cirrosis [2-4][22]. Por otra parte, el exceso de grasa corporal es cada vez más frecuente entre estos pacientes y puede empeorar el pronóstico de la enfermedad [11]. Existen pocos estudios que evalúen los efectos del ejercicio en los pacientes cirróticos y estos estudios no analizan programas de ejercicio, sino solo el efecto del ejercicio agudo [12-15]. Nuestro grupo ha demostrado [16][17] que un programa de ejercicio moderado en pacientes con cirrosis aumenta la tolerancia al esfuerzo evaluada mediante el test de la marcha, la calidad de vida y el perímetro del muslo. Sin embargo, hasta ahora no se habían evaluado mediante métodos más estrictos los efectos de un programa de ejercicio sobre la composición corporal y la tolerancia al esfuerzo mediante ergoespirometría en pacientes con cirrosis. En el presente estudio hemos demostrado mediante densitometría y ergoespirometría que un programa de ejercicio en pacientes con cirrosis y sobrepeso aumenta la masa muscular, disminuye la masa grasa y aumenta el tiempo de esfuerzo total y el tiempo de esfuerzo aerobio.

El aumento de masa muscular y la disminución de la masa grasa objetivados con la densitometría coinciden a grandes rasgos con los cambios observados en las medidas antropométricas, más accesibles y económicas en la práctica clínica diaria. Sin embargo, la ausencia de correlación entre los resultados de la antropometría y los de la densitometría sugiere que las medidas antropométricas son poco sensibles para detectar cambios sutiles como los observados en el presente estudio [1]. Es interesante que, en nuestro estudio, aumentase el perímetro de la pierna y disminuyese el del brazo. Probablemente, el hecho de que los pacientes realizaran sobre todo ejercicios del tren inferior y la pérdida de masa grasa explicarían esta diferencia.

En los pacientes con cirrosis es deseable un aumento de la masa muscular, que suelen tener disminuida, tanto para mejorar su capacidad funcional y su tolerancia al esfuerzo como para mejorar el aclaramiento del amonio por el músculo y así disminuir el riesgo de encefalopatía hepática [5][18].

Este estudio no fue diseñado para evaluar el efecto del ejercicio sobre la incidencia de encefalopatía hepática; para ello se requeriría un estudio aleatorizado con un número mayor de pacientes y un seguimiento más prolongado. Sin embargo, observamos una disminución del 20,8% en el amonio sanguíneo al final del estudio. Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente por la elevada variabilidad de este parámetro, es un dato que apoya la posible utilidad del ejercicio para prevenir los episodios de encefalo-

patía y mejorar el estado cognitivo en los pacientes cirróticos.

Los pacientes con cirrosis hepática presentan con frecuencia una disminución de su calidad de vida debido a múltiples causas, entre las que destacan los síntomas y descompensaciones de su enfermedad, la limitación funcional, la sarcopenia y el deterioro cognitivo [3][4][22]. Al final del estudio mejoraron todos los dominios del cuestionario SF-36 de calidad de vida, si bien esta mejoría fue de escasa magnitud, alcanzando significación estadística solo en el dominio «función física». Este dato contrasta con nuestros estudios previos [16][17], en los que la mejoría en la calidad de vida fue más marcada después del mismo programa de ejercicio. Esta diferencia puede ser debida, en primer lugar, al planteamiento del presente estudio. En el estudio previo los pacientes que realizaron el programa de ejercicio también recibieron suplementos del aminoácido ramificado leucina, no pudiéndose descartar un efecto sinérgico entre los suplementos de leucina y el ejercicio que explicaría el mayor aumento de la calidad de vida. Efectivamente, se ha observado en pacientes cirróticos que los suplementos de aminoácidos ramificados mejoran la calidad de vida [23]. En el presente estudio no administramos leucina a los pacientes con el fin de evaluar el efecto específico del programa de ejercicio. Otra posible explicación para la escasa magnitud del aumento en la calidad de vida observado es que los pacientes estaban compensados en una situación clínica estable y, por tanto, percibían su calidad de vida basal de forma satisfactoria, siendo por ello más difícil mejorarla. En cualquier caso, la mejoría en el dominio «función física» refleja el aumento en la capacidad funcional, limitada en pacientes con cirrosis [2][3], claramente objetivado mediante la ergoespirometría.

Las caídas y las fracturas son frecuentes en los pacientes con cirrosis, siendo causa frecuente de complicaciones, hospitalización y deterioro de la calidad de vida [6-8][24][25]. Observamos que el programa de ejercicio disminuye el riesgo de caídas evaluado mediante el test TUG. Este dato sugiere que el ejercicio puede contribuir a disminuir la incidencia de caídas en los pacientes con cirrosis, como se ha observado en otros grupos de población [9].

Respecto a la seguridad, los pacientes no presentaron complicaciones durante el desarrollo del programa. Hubo una mejoría de la función renal y de la presión arterial que, teniendo en cuenta que nuestros pacientes tenían sobrepeso y tendencia a la hipertensión, se pueden interpretar como un efecto beneficioso del ejercicio sobre la hemodinámica y la función renal.

En conclusión, un programa de ejercicio físico moderado aumenta la masa muscular, disminuye la grasa corporal, mejora la tolerancia al esfuerzo y disminuye el riesgo de caídas en pacientes con cirrosis y sobrepeso. ■



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39:412-23.
2. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, Andersen PH, Vilstrup H. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology* 1998; 27:1200-6.
3. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, Quittan M, Peck-Radosavljevic M, Fialka-Moser V, *et al.* Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med* 2006; 38:322-8.
4. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R, *et al.* Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *European J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22:221-7.
5. Córdoba J, Mínguez B. Hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2008;28:70-80.
6. Diamond T, Stiel D, Lunzer M, Wilkinson M, Roche J, Posen S. Osteoporosis and skeletal fractures in chronic liver disease. *Gut* 1990; 31:82-7.
7. Román E, Córdoba J, Torrens M, Torras X, Villanueva C, Vargas V, *et al.* Minimal hepatic encephalopathy is associated with falls. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:476-82.
8. Soriano G, Román E, Córdoba J, Torrens M, Poca M, Torras X, *et al.* Cognitive dysfunction in cirrhosis is associated with falls. A prospective study. *Hepatology* 2012; 55:1922-30.
9. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2010; 153:815-25.
10. García-Álvarez A, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Castell C, Foz M, Uauy R, *et al.* Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992-2003): gender and socioeconomic determinants. *Public Health Nutr* 2007; 10:1368-78.
11. Berzigotti A, García-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Morillas R, *et al.* Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54:555-61.
12. Sinniah D, Fulton T, McCullough H. The effect of exercise on the venous blood ammonium concentration in man. *J Clin Path* 1970; 23:715-9.
13. García-Pagán JC, Santos C, Barberá JA, Luca A, Roca J, Rodríguez-Roisin R, *et al.* Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology* 1996; 111:1300-6.
14. Saló J, Guevara M, Fernández-Esparrach G, Bataller R, Ginès A, Jiménez W, *et al.* Impairment of renal function during moderate physical exercise in cirrhotic patients with ascites: relationship with the activity of neurohumoral systems. *Hepatology* 1997; 25:1338-42.
15. Bandi JC, García-Pagán JC, Escorsell A, François E, Moitinho E, Rodés J, *et al.* Effects of propranolol on the hepatic hemodynamic response to physical exercise in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998; 28:677-82.
16. Soriano G, Román E, Torrades MT, Cárdenas G, Córdoba J, Vidal S, *et al.* Impact of an exercise programme on quality of life, effort tolerance and muscle mass in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2011; 54 (suppl.1):S81 (abstract).
17. Román E, Torrades MT, Cárdenas G, Córdoba J, Nadal MJ, Nieto JC, *et al.* Estudio del beneficio de un programa de ejercicio físico y suplementos de aminoácidos ramificados en la dieta dirigido a pacientes con cirrosis hepática. *Trauma* 2012 (en prensa).
18. Olde Damink SW, Jalan R, Redhead DN, Hayes PC, Deutz NE, Soeters PB. Interorgan ammonia and amino acid metabolism in metabolically stable patients with cirrhosis and TIPSS. *Hepatology* 2002; 36:1163-71.
19. Serra-Grima R. *Cardiología en el deporte. Revisión de casos clínicos.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. pp: 9-10.
20. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin* 1995; 104:771-6.
21. Viccaro LJ, Perera S, Studenski SA. Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:887-92.
22. Soriano G, Román E. El reto de la calidad de vida en pacientes con cirrosis. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35(suppl 1):52-9.
23. Kawaguchi T, Izumi N, Charlton MR, Sata M. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology* 2011; 54:1063-70.
24. Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthroplasty in cirrhotic patients. *J Arthroplasty* 2005; 20:460-6.
25. Román E, Torrens M, Córdoba J, Torras X, Vargas V, Villanueva C, *et al.* El deteriorament cognitiu i les caigudes afecten negativament la qualitat de vida dels pacients amb cirrosi. *Anals Medicina* 2012; 95(supl. 1):1-44.

### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Estudio de correlación entre variables clínicas y biomecánicas en pacientes con fibromialgia

### Study of correlation between clinical and biomechanical variables in patients with fibromyalgia

Mari i Cerezo FX <sup>1</sup>, Garrido Jaén JD <sup>2</sup>, Gaman B <sup>1</sup>, Germes Esteve MJ <sup>1</sup>, Giacotti A <sup>1</sup>, Márquez Hernández L <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balneario de Chulilla, Valencia, España. <sup>2</sup>Instituto de Biomecánica de Valencia, Valencia, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Realizar un análisis biomecánico del equilibrio y la marcha en pacientes con fibromialgia para establecer una correlación con el estado funcional percibido.

**Material y método:** Estudio transversal con 42 pacientes diagnosticados de fibromialgia (40 mujeres y 2 hombres). Se excluyeron personas con patologías concomitantes que alterasen la marcha y equilibrio. Se compararon los resultados del estado funcional medido mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ), con sus valoraciones biomecánicas del equilibrio medido con la aplicación NedSVE/IBV y cinética de la marcha con el sistema NedAMH/IBV.

**Resultados:** Un 43% de los sujetos presentaba alteración en la valoración global de la prueba de Romberg Ojos Cerrados (ROC). Se encontró una correlación significativa entre el FIQ y la estabilidad medio lateral en la prueba de ROC ( $p=0,020$ ). La valoración cinética de la marcha de todos los sujetos obtuvo parámetros dentro de la normalidad. No se encontraron correlaciones entre las variables del análisis cinético de la marcha y el resultado de la FIQ.

**Conclusión:** Los hallazgos indican una buena correlación entre la FIQ con fibromialgia y su equilibrio postural medido con posturografía, pero no con los del análisis cinético de la marcha.

**Palabras clave:**

Fibromialgia, biomecánica, marcha, equilibrio.

#### Abstract

**Objective:** To perform a biomechanical analysis of balance and gait in patients with fibromyalgia to establish a correlation with perceived functional status.

**Material and methods:** A cross-sectional study of 42 patients diagnosed with fibromyalgia (40 women and 2 men). Subjects with concomitant conditions affecting balance and gait were excluded. Functional status results measured by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) were compared with the biomechanical assessments of balance measured with the NedSVE/IBV application and gait kinetics with the NedAMH/IBV system.

**Results:** Forty-three percent of subjects had abnormalities on the overall assessment of the Romberg eyes closed (REC) test. A significant correlation was found between FIQ and lateral medial stability on the REC test ( $p=0.020$ ). Gait kinetics assessment of all subjects obtained parameters within the normal range. No correlations were found between variables in the gait kinetics analysis and the FIQ result.

**Conclusion:** Our findings indicate a good correlation of the FIQ with fibromyalgia and postural balance measured with posturography, but not with the results of gait kinetics analysis.

**Key-words:**

Fibromyalgia, biomechanics, gait, balance.

---

#### Correspondencia

FX Mari i Cerezo  
Balneario de Chulilla. Termas de Fuencaiente SA  
Afueras s/n, 46617 Chulilla, Valencia, España.  
e-mail: balneario@balneariodechulilla.com

## I Introducción

La fibromialgia (FM) es un trastorno doloroso crónico, no inflamatorio, que afecta a las partes blandas del aparato locomotor. Si bien la Organización Mundial de la Salud la reconoce como una entidad diferenciada, algunos autores la consideran como un síndrome que sirve para explicar la existencia de personas con dolor generalizado, persistente e idiopático. El hecho de que no se conozcan con certeza sus causas y mecanismos fisiopatológicos supone un desafío a la medicina actual. Según el Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología, en España existen unas 800.000 personas adultas que padecen este síndrome, lo que significa que afecta al 1-3% de la población mayor de 18 años. Afecta al 4,2% en mujeres y al 0,2% en hombres [1].

En los últimos años se ha comenzado a investigar en diversos ámbitos sobre la afectación clínica de los pacientes que sufren la enfermedad. En este sentido, la biomecánica se postula como una disciplina complementaria en el estudio de la fibromialgia a la que puede aportar la objetividad, la repetitividad y el método estandarizado de sus valoraciones. El objetivo de este trabajo es realizar un análisis biomecánico del equilibrio y la marcha en pacientes con fibromialgia que proporcione parámetros significativos que permitan hacer una correlación con su estado funcional percibido

## I Pacientes y metodología

La muestra, de 42 pacientes (40 mujeres y 2 hombres), estuvo constituida en su mayoría por mujeres (95%), con una media de edad de 58 años (DE=10) y con un peso promedio de 75,4 Kg (DE=15,5), con diagnóstico médico de fibromialgia. Por otra parte, los pacientes tenían asociados múltiples patologías, especialmente procesos artrósicos, osteopenia y osteoporosis, pero se excluyeron del estudio aquellos con patología vestibular asociada, o enfermedad concomitante con afectación de la marcha (ortopédica o neurológica), y los que tenían una velocidad de marcha inferior a 0,6 m/s o longitud de paso no eran susceptibles de ser valorados con el sistema de medida elegido.

El análisis biomecánico se llevó a cabo mediante la utilización de la plataforma dinamométrica NedScan/IBV, empleando la aplicación informática NedAMH/IBV® para la valoración cinética de la marcha y la aplicación NedSVE/IBV® para la valoración del equilibrio. El sistema NedAMH/IBV valora la capacidad funcional y la regularidad de la marcha a partir de un análisis cinético y del registro de la velocidad de la misma. Consta de una plataforma dinamométrica para el registro de las fuerzas de reacción durante la pisada, dos barreras de fotocélulas y una aplicación informática para el registro y análisis de los datos [2]. La valoración del equilibrio postural

con el sistema NedSVE/IBV se realizó mediante posturografía estática, utilizando una plataforma dinamométrica instrumentada que consta de cuatro captadores extensométricos articulados, que valoraba de manera objetiva el control postural a través del estudio de los movimientos del centro de presiones [3]. El programa NedAMH/IBV compara los valores de los diferentes parámetros con los correspondientes a un grupo de sujetos con características similares al paciente analizado, separando los datos para cada una de las extremidades inferiores [2]. Los parámetros obtenidos del análisis cinético de la marcha proporcionados por el sistema NedAMH/IBV fueron la velocidad de la marcha o distancia recorrida por el cuerpo en la unidad de tiempo en la dirección considerada; el tiempo de apoyo o duración del intervalo de tiempo durante el cual cada uno de los pies está en contacto con el suelo; el frenado o fuerza horizontal que ejerce el sujeto durante los primeros instantes del apoyo del talón en el suelo con la finalidad de asentar correctamente el pie en el suelo; la propulsión o fuerza horizontal que ejerce el sujeto al final del apoyo con la finalidad de lanzar el cuerpo hacia adelante e iniciar el siguiente paso; el despegue, la fuerza vertical que ejerce el sujeto al final de apoyo con la finalidad de elevar el pie y en combinación con la fuerza de propulsión iniciar el siguiente paso. La oscilación es la fuerza vertical que el sujeto ejerce contra el suelo en la fase media de apoyo del pie. Además, analizamos la morfología Fx, que compara la similitud de la componente anteroposterior de la fuerza durante el apoyo con el patrón de normalidad; la morfología Fy, que compara la similitud de la componente medio-lateral de la fuerza durante el apoyo con el patrón de normalidad, y la morfología Fz, que compara la similitud de la componente vertical de la fuerza durante el apoyo con el patrón de normalidad.

Todos los parámetros se expresaron en porcentaje de normalidad, basado en la comparación con la base de datos del IBV [2]. Se registraron al menos seis pisadas con cada pie. El índice de normalidad correspondía al promedio ponderado de la valoración en porcentaje de normalidad de todos los parámetros analizados en esta prueba. Se calculó de forma global para los dos miembros inferiores y para el derecho e izquierdo individualmente, y los valores inferiores al 90% se consideraron no normales o alterados funcionalmente.

La aplicación NedSVE/IBV calculó un índice de valoración de la estabilidad medio-lateral (ML) y antero-posterior (AP) para cada una de las pruebas de Romberg. Dicho índice cuantificó la fuerza máxima ML y AP en cada una de las pruebas respecto al patrón de normalidad correspondiente (en función de la edad del paciente). De esta forma, un resultado inferior al 100% indicaba un alejamiento de la normalidad, indicativo de que el paciente utilizaba una estrate-

gia distinta a la adoptada por sujetos normales para el mantenimiento del equilibrio. Además, se obtuvo una valoración global a partir de la ponderación de las pruebas realizadas. Los parámetros fueron ponderados de 0 a 100%, de manera que valoraciones por debajo de 95% se consideraron alteradas.

La valoración de cada prueba se basaba en la comparación de los parámetros que mejor discriminaban a la población normal de la patológica con los obtenidos de patrones de normalidad segmentados de la base de datos del IBV.

### Protocolo de medida

Los sujetos incluidos en el estudio fueron remitidos al Balneario de Chulilla. Inicialmente fueron valorados por un médico que, tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión en el estudio, proporcionaba a cada uno de los participantes la información acerca de los objetivos del proyecto y finalmente facilitaba el consentimiento informado que debía ser firmado. Seguidamente, se procedía a rellenar el cuestionario inicial con los datos personales del paciente y los antecedentes de su patología. Una vez obtenidos los datos iniciales, se cumplimentaba el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ versión 3). A continuación se efectuaba la valoración funcional de la marcha con el paciente descalzo, pidiendo que caminara por un trayecto determinado (de 3,5 m) y en ambos sentidos, a una velocidad que le resultara confortable. Posteriormente se valoraba la función del equilibrio mediante las pruebas de Romberg Ojos Abiertos (ROA) y Romberg Ojos Cerrados (ROC).

### Análisis estadístico

Se realizó un estudio de la correlación entre los datos clínicos (FIQ) y los datos obtenidos de la valoración biomecánica de la marcha y el equilibrio mediante el programa estadístico SPSS 18.0. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y posteriormente se analizaron las correlaciones mediante el coeficiente de Pearson y el test de Chi cuadrado tras dividir a los sujetos en dos grupos según su puntuación en el Cuestionario FIQ: menor afectación (FIQ<55) y mayor afectación (FIQ>55). El intervalo de confianza fue del 95%.

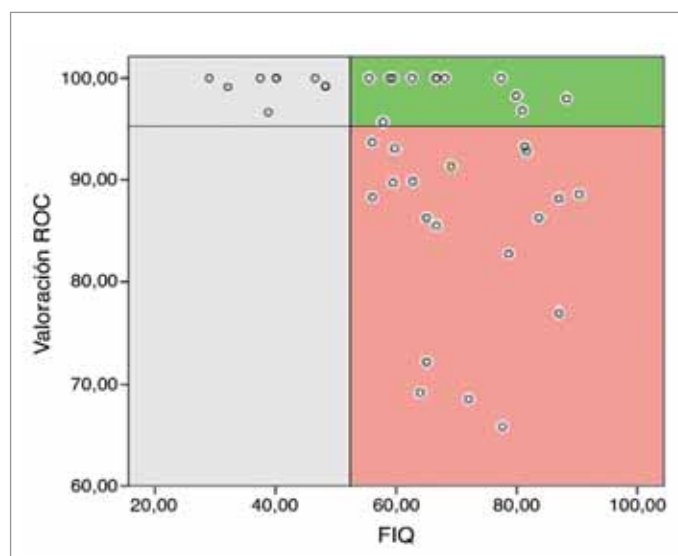
## I Resultados

Los datos del análisis del equilibrio postural arrojaron valoraciones sobre el 95% de normalidad para la valoración global, la estabilidad medio-lateral y la estabilidad anteroposterior en el ROA (Tabla 1). Para el ROC se encontró una valoración global por debajo del 95% de normalidad (91,99%) y de estabilidad medio-lateral y estabilidad anteroposterior superior al 95% (Tabla 1). De los

**Tabla 1. Valoración media de los parámetros del equilibrio. Valores por encima de 95% indican normalidad.**

Variable	Valoración (%)
ROA Valoración global	96,79
Estabilidad medio-lateral	99,98
Estabilidad anteroposterior	98,61
ROC Valoración global	91,99
Estabilidad medio-lateral	99,45
Estabilidad anteroposterior	96,15

(ROA: Romberg Ojos Abiertos; ROC: Romberg Ojos Cerrados).



**Fig. 1.** Gráfica de dispersión despegue/FIQ agrupando a los sujetos según su afectación y valoración biomecánica.

42 sujetos evaluados, 18 presentaron alteración en la valoración global de la prueba de ROC (43%), mientras que las otras 24 (57%) no tenían afectación del equilibrio.

En relación a la valoración del estado subjetivo (FIQ), se encontró que un 74% presentaba una puntuación superior a 55 (alta afectación subjetiva) y un 26% inferior (Figura 1). Al realizar un análisis de la correlación entre la puntuación del FIQ y las puntuaciones del ROA y ROC, se encontró que era significativa en la valoración de la estabilidad medio-lateral en la prueba de ROC ( $p=0,020$ ), detectándose igualmente un nivel de significancia con la prueba de ANOVA ( $p=0,025$ ) (Tabla 2).

No se encontró asociación entre los sujetos con menor afectación subjetiva (FIQ<55) y alteración del equilibrio (Tabla 2) (Figura 1). En el grupo compuesto por aquellos sujetos con mayor afectación subjetiva se encontró que el 61% presentaba una afectación del equilibrio.

**Tabla 2. Correlación de la valoración de las pruebas de Romberg Ojos Abiertos (ROA) y Romberg Ojos Cerrados (ROC) en función del FIQ.**

	FIQ<55 Corr.	Sig.	FIQ>55 Corr.	Sig.	FIQ<55 Media (DE)	FIQ>55 Media (DE)	ANOVA
<b>ROA</b>							
Valoración global (%)	-0,115	0,737	0,069	0,711	98,37 (3,37)	95,79 (5,09)	0,127
Estabilidad ML (%)	--	--	-0,253	0,170	100 (0)	99,97 (0,13)	0,402
Estabilidad AP (%)	-0,091	0,791	-0,272	0,139	98,99 (2,26)	98,21 (2,30)	0,338
<b>ROC</b>							
Valoración global (%)	0,111	0,759	-0,172	0,354	97,89 (4,74)	90,04 (10,21)	0,025
Estabilidad ML (%)	--	--	0,415	0,020	100 (0)	99,30 (1,61)	0,179
Estabilidad AP (%)	-0,034	0,926	-0,314	0,085	97,81 (4,82)	95,05 (6,50)	0,225

Entre las variables del test FIQ, las que se correlacionaron estadísticamente con el resultado de la valoración del equilibrio fueron caminar varios centenares de metros ( $p=0,011$ ), visitar a amigos o parientes ( $p=0,002$ ), cuántos días de la semana se sintió bien ( $p=0,033$ ), el dolor ( $p=0,023$ ), el cansancio ( $p=0,001$ ) y el resultado global ( $p=0,007$ ).

En relación a la valoración de la marcha, la velocidad media fue de  $0,947\pm 0,191$  m/s. Todos los sujetos superaban el límite del 90% de normalidad en la valoración, es decir, tenían una marcha global similar a la de sujetos de control de su misma edad y sexo. Por otra parte, se observó una alteración en las valoraciones de la morfología de las fuerzas anteroposteriores (84,47%), medio-laterales (76,23%) y verticales (89,08%) (Tabla 3). No se ha encontrado ninguna correlación estadística entre las variables analizadas en la prueba de marcha y las variables clínicas

**Tabla 3. Parámetros de la marcha en los sujetos valorados. Valores por encima de 90% indican normalidad.**

Parámetro (%)	Valoración (%)
Valoración marcha	94,58
Velocidad	101,56
Tiempo apoyo	98,53
Fuerza frenado	99,97
Fuerza propulsión	99,34
Despegue	97,75
Oscilación	99,98
Morf Fx	84,47
Morf Fy	76,23
Morf Fz	89,08
Global	94,63

del FIQ; tampoco se hallaron diferencias significativas para las variables principales de la valoración de la marcha.

## Discusión

Los hallazgos señalan correlación entre la situación clínica del sujeto con fibromialgia y su equilibrio postural medido con posturografía estática. Por un lado, se aprecia una correlación estadísticamente significativa entre el resultado global del test FIQ y la estabilidad medio-lateral en la prueba de Romberg Ojos Cerrados (ROC). Además, al dividir a los sujetos en dos grupos según su estado funcional, se han encontrado diferencias significativas mediante una prueba ANOVA para la valoración global del Romberg Ojos Cerrados. Así, casi la mitad de los pacientes con un FIQ > 55 presentaban alteraciones en la prueba de ROC. Estos hallazgos podrían permitir dividir a los pacientes en tres grupos: sujetos con baja afectación subjetiva (FIQ<55) y equilibrio normal (ROC>95%); sujetos con alta afectación subjetiva (FIQ>55) y con alteración del equilibrio (ROC<95), y aquellos con alta afectación subjetiva (FIQ>55) y equilibrio normal.

Por otra parte, en este estudio no encontramos pacientes con baja afectación subjetiva y alteración del equilibrio, lo que podría considerarse como un factor discriminante en la clasificación de la fibromialgia. Los hallazgos anteriormente descritos pueden sugerir la importancia de seguir estudiando este grupo de pacientes para poder clasificar adecuadamente a los sujetos con parámetros objetivos y poder determinar una posible exageración de síntomas o de nivel de severidad documentado en el cuestionario FIQ.

En los estudios sobre equilibrio en sujetos con fibromialgia se aprecia una buena correlación entre el equilibrio y la gravedad de la enfermedad [4][5]. El nivel de gravedad de

la fibromialgia medida con el FIQ es buen predictor de la estabilidad postural. De esta manera, la posturografía estática es una herramienta de ayuda en la valoración funcional de las personas con fibromialgia.

En este estudio, en el análisis de la marcha se encontró que los parámetros estaban dentro de la normalidad. Se aprecia una menor velocidad media entre los pacientes, aunque es de destacar la gran variabilidad entre pacientes y el hecho de haber realizado las pruebas en un pasillo de marcha de menores dimensiones. Pierrynowski *et al.* [6] no encontraron diferencias significativas en los parámetros témporo-espaciales y cinéticos de la valoración de la marcha. Otros autores solo observan una disminución en la velocidad de la marcha, en la distancia y en la frecuencia de paso [7-10]. Auvinet *et al.* [8] señalan que la frecuencia del paso es el mejor parámetro para diferenciar los sujetos afectados de los sujetos sanos en el análisis de población. Parece, por tanto, que estos parámetros podrían ser significativos para discriminar entre pacientes con fibromialgia y una población sana. En otros estudios de pacientes con alteración en la fuerza de los miembros inferiores [4][11] o la presencia de síndrome miofascial en gemelos [12] no se encontró una alteración significativa en las fuerzas de la pisada [6], dato que concuerda con lo hallado en el presente estudio. En relación a la valoración cinemática de la marcha [6], el mismo autor sugirió una diferencia en el reclutamiento muscular, con preferencia por el uso de los flexores de cadera sobre los flexores plantares de tobillo.

No se han hallado correlaciones entre los parámetros de la valoración cinética de la marcha y la puntuación con el FIQ. Auvinet *et al.* [8] obtuvieron una correlación, aunque negativa, entre los resultados del FIQ y la regularidad del paso. Otro estudio halló una buena correlación entre el nivel de afectación medido con el FIQ y la velocidad, la longitud, la frecuencia de paso y la duración de las fases de apoyo bipodal, monopodal y de oscilación [9].

No encontramos ninguna correlación significativa entre el FIQ > 55 y el nivel de ansiedad o depresión percibida, como sería de esperar en este tipo de pacientes. Un factor de confusión puede ser la asociación de síntomas depresivos y la fibromialgia [13]. La depresión presenta un patrón de marcha con disminución de la velocidad, del movimiento de los brazos y de los movimientos verticales de la cabeza y aumento de los movimientos laterales de la parte superior del cuerpo y postura inclinada [14]. Teóricamente, el aumento en el movimiento en el plano lateral aumentaría las fuerzas medio-laterales durante la pisada. Sin embargo, Auvinet *et al.* [7] no vieron un aumento de la actividad medio-lateral medida con acelerómetros en pacientes de fibromial-

gia que no cumplían criterios de depresión; tampoco lo hicieron Pierrynowski *et al.* [6] en una muestra de pacientes seleccionados en un gimnasio y con buen nivel de actividad física. En el presente estudio se encontró un aumento de las fuerzas en el plano lateral. No obstante, debe tenerse en cuenta que la muestra no fue seleccionada por criterios de depresión ni de participación en actividad física.

Diversos estudios han registrado un empeoramiento de la funcionalidad de la marcha o el equilibrio en la exploración física de pacientes con fibromialgia [15]; sin embargo, los parámetros biomecánicos definen mejor estas alteraciones para ayudar en su diagnóstico y valoración. En este trabajo se ha evidenciado que el equilibrio postural tiende a estar afectado en algunos pacientes con fibromialgia, según coinciden otros estudios [5][12][16][17], aunque en los mismos se ha utilizado otro tipo de pruebas y métodos de valoración del equilibrio. En el presente estudio, un 43% de la muestra tenía alteración en el equilibrio; por tanto, el 57% se encontraba dentro de los parámetros de normalidad. Este dato es similar a los resultados obtenidos en los estudios sobre el equilibrio en pacientes con fibromialgia realizados mediante posturografía estática [12][16], con lo que se puede intuir la utilidad de valorar individualmente a cada sujeto y realizar un seguimiento del mismo.

Es necesario recordar que la medicación que toman los pacientes con fibromialgia podría influir en el equilibrio y aumentar el riesgo de caídas [5], así como provocar trastornos de la marcha [18]. Los relajantes musculares, analgésicos opiáceos y antidepresivos también tienen esos efectos secundarios, pero en un estudio publicado [12] ni el uso de medicación analgésica, ni la fuerza de miembros inferiores mostraron correlación con los problemas de equilibrio [12]. La medicación ingerida por los pacientes incluidos en nuestra población era escasa y se considera que no debería influir en los resultados obtenidos.

En conclusión, los hallazgos indican una buena correlación entre la situación clínica subjetiva del sujeto con fibromialgia y su equilibrio postural medido con posturografía. No se han hallado correlaciones entre los parámetros de la valoración cinética de la marcha y la puntuación con el FIQ. Para nuevos estudios realizados en la misma línea sería interesante homogeneizar la muestra, tener en cuenta el nivel de actividad física de los pacientes, el efecto de las patologías concomitantes (tales como la artrosis) y la medicación que ingieren habitualmente. ■

#### **Agradecimientos**

A FUNDACIÓN MAPFRE por la concesión de la presente ayuda.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B, *et al.* Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006; 2(Sup I):55-66.
2. Lafuente R, Belda JM, Sánchez-Lacuesta J, Soler C, Poveda R, Prat J. Quantitative assessment of gait deviation: contribution to the objective measurement of disability. *Gait Posture* 2000; 3:191-8.
3. Baydal Bertomeu JM, Viosca Herrero E, Ortuño Cortés MA, Quinza Valero V, Garrido Jaén D, Vivas Broseta MJ. Estudio de la eficacia y fiabilidad de un sistema de posturografía en comparación con la escala de Berg. *Rehabilitación* 2010; 4:304-10.
4. Aparicio VA, Carbonell-Baeza A, Ruiz JR, Aranda P, Tercedor P, Delgado-Fernández M, *et al.* Fitness testing as a discriminative tool for the diagnosis and monitoring of fibromyalgia. *Scand J Med Sci Sports* 2011; 24.
5. Jones KD, Horak FB, Winters-Stone K, Irvine JM, Bennett RM. Fibromyalgia is associated with impaired balance and falls. *J Clin Rheumatol* 2009; 1:16-21.
6. Pierrynowski MR, Tiidus PM, Galea V. Women with fibromyalgia walk with an altered muscle synergy. *Gait Posture* 2005; 3:210-8.
7. Auvinet B, Bileckot R, Alix AS, Chaleil D, Barrey E. Gait disorders in patients with fibromyalgia. *J Bone Spine* 2006; 5:543-6.
8. Auvinet B, Chaleil D, Cabane J, Dumolard A, Hatron P, Juvin R, *et al.* The interest of gait markers in the identification of subgroups among fibromyalgia patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 1:258.
9. Heredia Jiménez JM, Aparicio García-Molina VA, Porres Foulquie JM, Delgado Fernández M, Soto Hermoso VM. Spatial-temporal parameters of gait in women with fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2009; 5:595-8.
10. Pankoff B, Overend T, Lucy D, White K. Validity and responsiveness of the 6 minute walk test for people with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000; 11:2666-70.
11. Goes SM, Leite N, Shay BL, Homann D, Stefanello JM, Rodacki AL. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2012; 7.
12. Jones KD, King LA, Mist SD, Bennett RM, Horak FB. Postural control deficits in people with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Res Ther* 2011; 4: 127.
13. Gracely RH, Ceko M, Bushnell MC. Fibromyalgia and depression. *Pain Res Treat* 2012.
14. Michalak J, Troje NF, Fischer J, Vollmar P, Heidenreich T, Schulte D. Embodiment of sadness and depression-gait patterns associated with dysphoric mood. *Psychosom Med* 2009; 5:580-7.
15. Watson NF, Buchwald D, Goldberg J, Noonan C, Ellenbogen RG. Neurologic signs and symptoms in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009; 9:2839-44.
16. Russek LN, Fulk GD. Pilot study assessing balance in women with fibromyalgia syndrome. *Physiother Theory Pract* 2009; 8:555-65.
17. Thomas AW, White KP, Drost DJ, Cook CM, Prato FS. A comparison of rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients and healthy controls exposed to a pulsed (200 microT) magnetic field: effects on normal standing balance. *Neurosci Lett* 2001; 1:17-20.
18. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3.

### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Validación de la cordancia electroencefálica en la evaluación, pronóstico y tipología de fibromialgia

### Validation of electroencephalic cordance for evaluation, prognosis and classification of fibromyalgia

Navarro J<sup>1,2</sup>, Del Moral R<sup>1,2</sup>, Lopez-del Hoyo Y<sup>3,4</sup>, Vergara T<sup>5</sup>, Magallon R<sup>6</sup>, García-Campayo J<sup>4,7</sup>, Marijuan PC<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). <sup>2</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). <sup>3</sup> Departamento de Psicología. Universidad de Zaragoza. <sup>4</sup> Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria, Red de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (REDIAPP) (G06/170) <sup>5</sup> Servicio Aragonés de Salud, Departamento de Neurofisiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España. <sup>6</sup> Servicio Aragonés de Salud, Atención Primaria, Zaragoza, España. <sup>7</sup> Servicio Aragonés de Salud, Departamento de Psiquiatría, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Determinar los indicadores específicos para mejorar el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de la fibromialgia, buscando la relación con distintos aspectos psíquicos.

**Material y método:** En el primer estudio se comparó un grupo de 13 pacientes de fibromialgia con un grupo control de 13 individuos. En el segundo estudio se analizaron 56 pacientes antes y después del tratamiento psicoterapéutico ACT. Se calcularon los valores de intensidad de cordancia y se les evaluó mediante diversos cuestionarios psicológicos. Se obtuvieron, mediante el EEG cuantitativo, los valores de cordancia para los distintos electrodos y bandas de frecuencias, así como las correlaciones con los resultados de las pruebas psicológicas.

**Resultados:** Los pacientes con mayor gravedad clínica mostraron valores de la cordancia prefrontal en la banda theta significativamente mayores que los enfermos menos graves. Encontramos una correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Tras la terapia se observó una disminución significativa de la cordancia de los pacientes en varias regiones, fundamentalmente en prefrontales.

**Conclusión:** Este estudio pone de manifiesto el interés de estudiar la cordancia como método de diagnóstico y tipificación de la fibromialgia.

**Palabras clave:**

EEG, fibromialgia, cordancia, psicoterapia ACT.

#### Abstract

**Objective:** The main goal has been to determine specific indicators and to contribute to the diagnosis and assessment of severity of fibromyalgia, also looking for establishing its relationship with several psychological and neuropsychiatric tests.

**Material and method:** In the first study a group of 13 patients with fibromyalgia was compared with a control group of 13 subjects. In the second study, we compared a group of 56 patients before and after Psychotherapy ACT. We calculated the intensity values of cordance and the correlations with various psychological questionnaires. The values of cordance for the different electrodes and frequency bands, as well as the correlations with the results of psychological tests, were obtained from EEG recordings.

**Results:** Patients with clinical severity showed higher values of the prefrontal cordances in the theta band, significantly higher than less severe patients. There is also a strong negative correlation between left and right prefrontal values of concordance in the theta band (Fp1 and Fp2) and global health status (SF-36). After therapy, there was a significant decrease in the cordance of patients in several regions, particularly in the prefrontal regions.

**Conclusion:** This study is the first step for the acceptance of cordance as a new tool for diagnostic and classification of fibromyalgia and other neuropsychiatric disorders.

**Key-words:**

Quantitative EEG, fibromyalgia, cordance, psychotherapy ACT.

#### Correspondencia

PC Marijuan

Avda. Gómez Laguna 25, pl. 11. 50009 Zaragoza, España.

e-mail: pcmarijuan.iacs@aragon.es



## I Introducción

El síndrome de fibromialgia (FM) es una condición crónica de notable complejidad en su etiología y manifestaciones que causa dolores generalizados y agotamiento profundo junto a una variedad de otros síntomas, como sueño no reparador, parestesia, dificultades en concentración y memoria, rigidez, depresión y ansiedad [1]. La neurodinámica de esta patología, así como de los procesos dolorosos «psicogénicos» en general, dista de estar aclarada [2-4]. Diferentes métodos de neuroimagen han identificado las estructuras activadas durante el dolor («matriz del dolor»), en las que se incluyen tálamo, ganglios basales, ínsula, cíngulo anterior, córtex prefrontal dorso-lateral, córtex sensitivomotor primario y secundario [5]. La actividad talámica contribuye al procesamiento del dolor y está disminuida en la FM. Además, hay una disminución significativa de la sustancia gris del córtex en fibromialgia, así como en la región talámica y prefrontal en pacientes con dolor crónico [6]. Por otro lado, la activación neuroglial podría jugar un papel clave en la inducción y mantenimiento del dolor crónico [7], así como en la progresiva desorganización de la propia barrera hematoencefálica.

La cordancia electroencefálica supone una nueva medida obtenida a partir de la señal del EEG, que integra información de las potencias absolutas y relativas obtenida para cada banda de frecuencia y para cada región topográfica a partir de la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (FFT) a la señal EEG. Su ventaja respecto a las medidas utilizadas habitualmente en el EEG cuantitativo (QEEG) reside en que se relaciona mucho más estrechamente con el grado de «coherencia de fase» y con la perfusión sanguínea en las distintas áreas corticales, no solo en pacientes, sino también en individuos normales; de forma que aquellas regiones con mayor intensidad y cordancia tienen un nivel de procesamiento de la información y de perfusión superior a las que muestran ausencia o disminución de aquella, esto es, a las regiones que tienen una menor intensidad de la misma [8].

El objetivo de nuestro estudio es validar la técnica de la cordancia en el tratamiento de la fibromialgia, pues ya ha mostrado una importante capacidad de pronóstico y de predicción de respuesta al tratamiento en otros ámbitos. Leuchter *et al* [8][9] establecieron que la cordancia era una excelente herramienta para discriminar las áreas y frecuencias del córtex con menor perfusión, metabolismo disminuido y potencialmente sufriendo algún tipo de perturbación o lesión interconectiva. Sus aplicaciones clínicas se han multiplicado. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno de Australia [10] ha reconocido la eficacia de su utilización en pacientes con depresión.

## I Pacientes y metodología

Para evaluar la cordancia electroencefálica en FM se realizó un doble estudio. En primer lugar, se compararon pacientes de fibromialgia frente a controles en un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, tipo caso-control. Se compararon 13 pacientes de fibromialgia con un grupo control de 13 individuos, para lo cual se les realizaron pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas. En el segundo análisis se seleccionó un grupo de 61 pacientes, de los cuales se consiguieron resultados de pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas antes y después de la psicoterapia ACT de 56 de ellos.

Los pacientes de este estudio fueron seleccionados de la Unidad de Trastornos Somatomorfos del Hospital Universitario «Miguel Servet» y de la Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA). Los criterios de inclusión fueron sujetos comprendidos entre 18 y 65 años de edad, capaces de buena comprensión oral y escrita de las instrucciones, que cumplen los criterios para fibromialgia primaria de acuerdo al American College of Rheumatology [11], y que han dado su consentimiento informado de participación en el estudio. Se excluyen los pacientes con: a) trastornos psiquiátricos severos (demencia, esquizofrenia, trastornos psicóticos, alcohol o abuso de sustancias), anorexia, bulimia nerviosa, trastornos primarios del sueño y obesidad; b) enfermedades sistémicas asociadas a la fatiga, tales como insuficiencia cardiaca, procesos respiratorios crónicos, neoplasias, enfermedades hematológicas, enfermedades metabólicas, enfermedades neuromusculares, infecciones crónicas o enfermedades sistémicas autoinmunes; c) enfermedad médica o psiquiátrica u otras características que desde el punto de vista clínico no puedan ser evaluadas psicológicamente o llevar a cabo las tareas necesarias para la realización del EEG.

Todos los participantes continuaron su medicación habitual sin cambios en la misma (a no ser por consejo de su médico personal). En ello se siguieron consideraciones éticas respaldadas por estudios recientes [12].

Asimismo, se seleccionó el grupo control del Estudio 1 emparejado por sexo y edad ( $\pm 3$  años), compuesto por mujeres sin diagnóstico de fatiga crónica idiopática (SFC) ni fibromialgia, que no cursaban dolor espontáneo, que carecieron de experiencias de dolor durante el mes previo a la realización del estudio y que no estaban siguiendo ningún tratamiento farmacológico.

Puesto que el Estudio 1 es un estudio piloto, se recurrió a varios trabajos recientes para decidir el tamaño muestral, constatando que muestras de entre 10 y 12 pacientes lograron encontrar diferencias significativas entre variables neu-

rofisiológicas y psiquiátricas [13][14]. Para calcular el tamaño muestral del Estudio 2 se hizo necesario conocer la eficacia del tratamiento psicológico sobre la variable principal del estudio, la aceptación del dolor. No hay estudios publicados sobre este tema. Los ensayos realizados tratan sobre la variable más relacionada con la aceptación, la catastrofización ante el dolor. Basándonos en estudios previos [15][16], nuestro objetivo era detectar una diferencia del 25-30% en el grupo de intervención. Aceptando un error  $\alpha=0.05$  y una potencia de  $\text{test}=80\%$ , utilizando un contraste bilateral se necesitarían 58 pacientes [17]. Calculando, al igual que estudios previos [16], un 5% de rechazos, se necesitó un tamaño muestral de 61 pacientes.

A los participantes se les sometió a distintos cuestionarios para evaluar los constructos psicológicos relacionados con el dolor: a) CPAQ o *Chronic Pain Acceptance Questionnaire*, un cuestionario diseñado para medir la aceptación del dolor [18], *catastrofización* ante el dolor, se describe como una orientación negativa y exagerada hacia los estímulos dolorosos. Se midió con la *Pain Catastrophizing Scale*, que permite analizar tres subescalas: rumiación, magnificación y desesperanza. Usaremos la validación española de la escala [19]. b) STAI o Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, diseñado para evaluar dos conceptos independientes de la ansiedad [20]: la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable). c) BDI o Inventario de Depresión de Beck, que evalúa los síntomas clínicos de la melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la escala de depresión que mayor porcentaje de ítems cognitivos presenta [21]. d) SF36, que evaluó la calidad de vida relacionada con la salud. Está conceptualmente basado en un modelo bidimensional de salud: física y mental [22]. e) HADS o escala autorreportada, que incluye dos subescalas, ansiedad y depresión, que se puntúan independientemente. f) EVA o Escala Analógica Visual del Dolor, para cuantificar el dolor generalizado. g) FIQ, para medir el estado de salud de los pacientes con fibromialgia.

De forma previa al registro se obtuvo el consentimiento informado de pacientes y controles, que habían sido informados de los objetivos y características del estudio. El protocolo de estudio siguió las normas aprobadas por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

La actividad cerebral fue registrada mediante un EEG Cuantitativo Tomográfico versión 6.0 d (Neuronic S.A). Los valores de cordancia fueron calculados usando un algoritmo de tres pasos [8][9][23]. En primer lugar, los electrodos son recalculados como pares de los electrodos bipolares vecinos más próximos que comparten un electrodo en co-

mún. En segundo lugar, los valores de las potencias absolutas y relativas son transformados mediante la transformada  $z$  ( $z$ -scores) para medir la desviación de los valores medios para cada sitio del electrodo ( $s$ ) en cada banda de frecuencia ( $f$ ), obteniendo los valores del potencial absoluto y relativo normalizados ( $A_{\text{norm}}(s, f)$  y  $R_{\text{norm}}(s, f)$ , respectivamente). En tercer lugar, estos  $z$ -scores se suman para lograr el valor de la «intensidad» de cordancia,  $Z$ , para cada electrodo en cada banda de frecuencia, donde  $Z(s, f) = A_{\text{norm}}(s, f) + R_{\text{norm}}(s, f)$ .

Las variables cualitativas (sexo, antecedentes médicos, etc.) se presentaron mediante distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Las variables cuantitativas (psicológicas y cordancia) fueron exploradas con la prueba de conformidad de Kolmogorov-Smirnov (prueba de bondad de ajuste a una distribución normal), y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o percentiles). La asociación entre factores se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis y comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa ( $t$  de Student, prueba  $T$  para muestras relacionadas). La asociación lineal de las variables se estudió utilizando el coeficiente de correlación de Pearson con sus niveles de significación. Las correlaciones midieron cómo están relacionadas las variables. Antes de calcular el coeficiente de correlación, se inspeccionaron los datos para detectar valores atípicos que pudiesen generar resultados equívocos y evidencias de una relación lineal. El análisis se llevó a cabo tomando como nivel de significación  $p<0.05$ . Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows 15.0.

## I Resultados

### Estudio 1

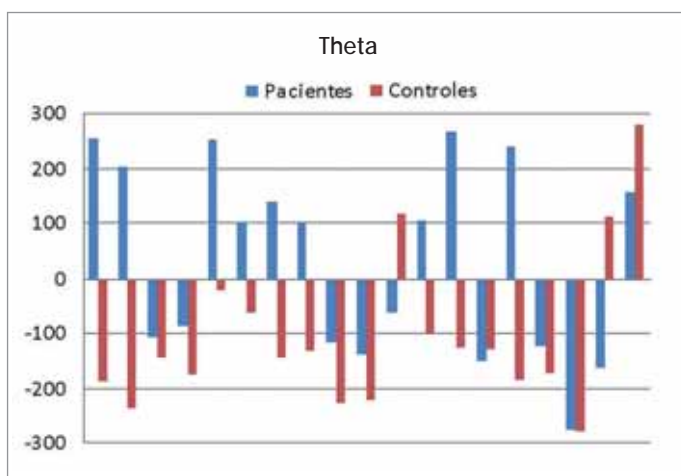
Puesto que la distribución de las variables psicológicas variaba entre pacientes y controles, fue necesario un análisis de comparación de medias para conocer si estas diferencias eran significativas. La tabla 1 muestra los resultados obtenidos en los tests psicológicos para el conjunto de pacientes y sus controles, así como las diferencias existentes entre ambos grupos y la significación estadística de estas variaciones.

Para un primer análisis de cordancia se escogió la banda theta y los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2). En el cálculo de la cordancia para la banda theta (Figura 1) apreciamos un aumento significativo en varias regiones, sobre todo en las prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes de fibromialgia frente a los controles.

**Tabla 1. Valores de los tests psicológicos para el grupo de pacientes y sus controles**

Test	Pacientes ( $\sigma$ )	Controles ( $\sigma$ )	Variación (%)	p-valor
CPAQ disposición actividades	31.92 (11.43)	38.30 (18.43)	-17	NS
CPAQ aceptación dolor	20.85 (9.04)	29.00 (19.07)	-28	NS
CPAQ total	52.77 (13.55)	67.30 (27.81)	-22	NS
STAI estado	36.00 (26.32)	18.70 (28.87)	93	NS
STAI rasgo	54.83 (32.12)	36.50 (30.62)	50	NS
BDI_13	8.00 (4.56)	3.50 (4.04)	129	p<0.05
Catastrofización (PCS)	16.17 (9.61)	12.10 (11.42)	34	NS
SF36 función física	46.25 (16.67)	86.00 (8.76)	-46	p<0.05
SF36 dolor corporal	36.25 (15.66)	68.10 (15.59)	-47	p<0.05
SF36 salud general	43.33 (16.28)	72.50 (12.08)	-40	p<0.05
SF36 vitalidad	22.50 (15.30)	68.00 (19.32)	-67	p<0.05
SF36 función social	58.33 (27.35)	90.00 (16.46)	-35	p<0.05
SF36 salud mental	65.33 (23.77)	75.60 (22.82)	-14	p<0.05

(NS: no significativo estadísticamente).



**Fig. 1.** Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes frente a sus controles, para todos los electrodos en la banda theta.

Encontramos variaciones de cordancia en el electrodo Fp1 y Fp2 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total. En el caso de Fp1, para la frecuencia total de los pacientes se obtiene un valor de 977,91 y para los controles, de 452,19, produciéndose en los pacientes un aumento del 116% ( $p<0,05$ ). El mayor cambio relativo se registra, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con valores de 253,67 (pacientes) y -189,69 (controles), con un aumento del 234% ( $p<0,05$ ). En el electrodo Fp2 para los pacientes se tiene un valor de la frecuencia total de 904,52 y para los controles, de 477,63, produciéndose en los pacientes un aumento del 89% ( $p<0,05$ ). Igualmente, el mayor cambio relativo se registra para la frecuencia theta, con valores de

200,66 (pacientes) y de -238,30 (controles), con un aumento del 184% ( $p<0,05$ ).

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas (Tabla 1) mostró una fuerte correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Para Fp1 se encontró un valor de -0,689 ( $p=0,003$ ) y para Fp2 un valor de -0,656 ( $p=0,006$ ). Esta correlación podría estar indicando que una disminución en la cordancia prefrontal de la banda theta produce una mejoría en la percepción de salud global y calidad de vida. La cordancia prefrontal en el caso de los pacientes con FM estaba muy aumentada.

## Estudio 2. Psicoterapia de aceptación y compromiso

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en los tests psicológicos para el conjunto de pacientes antes y después de la terapia, así como las diferencias existentes entre antes y después y la significación estadística de estas variaciones.

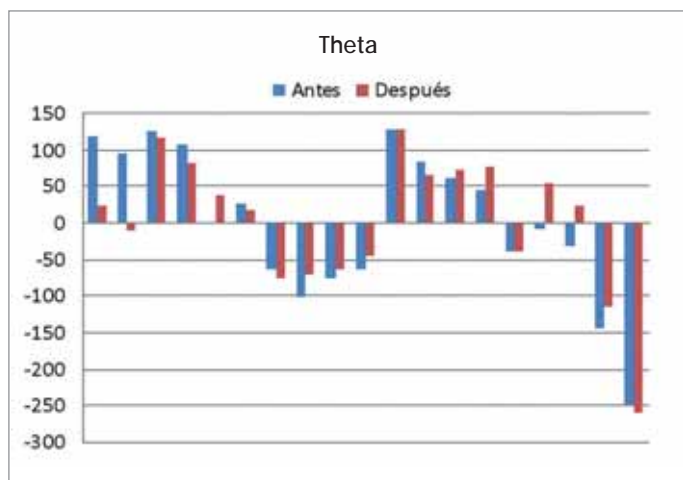
Observamos una disminución significativa de la cordancia de los pacientes después de la terapia en varias regiones, fundamentalmente en las prefrontales (Fp1 y Fp2) (Figura 2).

En el caso de Fp1 para la frecuencia total, los pacientes antes de la terapia mostraron un valor de 1029,78 y después un valor de 771,46, produciéndose una disminución del 25% ( $p<0,05$ ). El mayor cambio relativo se registró, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con valores de 118,18 (antes) y de -94,49 (después), con una disminución del 180% ( $p<0,05$ ). Para el caso del electrodo Fp2, la frecuencia total para los pacientes antes de la terapia tiene un valor de 1.096,51 y después de la misma se obtuvo un valor

**Tabla 2.** Valores de los tests psicológicos para el grupo de pacientes antes y después de la aplicación de la terapia

Test	Antes ( $\sigma$ )	Después ( $\sigma$ )	Variación (%)	p-valor
HADS ansiedad	13.25 (4.17)	10.59 (3.74)	-20	<0.05
HADS depresión	9.50 (3.37)	7.41 (3.93)	-22	<0.05
Aceptación (CIPAC)	40.00 (17.77)	47.38 (14.40)	18	<0.05
Catastrofización (PCS)	31.72 (9.19)	22.53 (9.31)	-29	<0.05
EVA	41.61 (19.93)	45.65 (18.34)	10	NS
FIQ	63.90 (12.75)	56.78 (15.30)	-11	<0.05

(NS: no significativo estadísticamente).



**Fig. 2.** Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes antes y después de la terapia, para todos los electrodos en la banda theta.

de 897,82, produciéndose una disminución del 18% ( $p < 0,05$ ). El mayor cambio relativo se registró para la frecuencia theta, con valores de 94,08 (antes) y de -48,23 (después), con una disminución del 151% ( $p < 0,05$ ).

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas fue estadísticamente significativa y en sentido positivo entre los valores en el prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de depresión (HADS). Para Fp1 se encontró un valor de 0,429 ( $p = 0,003$ ) y para Fp2 el valor fue de 0,326 ( $p = 0,001$ ). En el caso de la frecuencia delta se encontró una correlación estadísticamente significativa y en sentido positivo entre Fp1 y la variable catastrofización (0,477,  $p = 0,016$ ).

## I Discusión

Se trata del primer estudio en España que analiza los patrones que aparecen en los registros de cordancia en pacientes de FM con el fin de determinar indicadores específicos y

contribuir al diagnóstico y evaluación del grado de severidad de esta patología. Busca, además, establecer su relación con distintas pruebas psíquicas y neuropsiquiátricas. Sin embargo, el estudio no está exento de limitaciones, por lo que destacamos algunas de las principales: no se trata de un estudio multicéntrico; el tamaño muestral es reducido (es un estudio exploratorio); la muestra ha sido reclutada en una asociación de pacientes, no en los servicios de atención primaria, por lo que podría no ser representativa de la población que padece esta enfermedad; no se ha agrupado a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad.

Se estudiaron las diferencias entre las principales variables psicológicas implicadas en la fibromialgia entre pacientes y controles, encontrando disparidades significativas en los niveles de depresión y también en la percepción de salud y calidad de vida. A pesar de encontrar diferencias en la aceptación del dolor, estas no fueron significativas estadísticamente, probablemente debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en los controles y al tamaño de la muestra. Aunque, en general, los pacientes mostraron una menor aceptación de las experiencias dolorosas, sin que estas interfieran en la conducta de los controles (variación del 28%). Esta diferencia se ha observado en los dos factores de aceptación, tanto en cómo el dolor afecta a la realización de las actividades cotidianas como en el reconocimiento de que las estrategias de evitación y control suelen ser ineficaces en el campo del dolor.

Tal y como se ha constatado en la literatura [24][25], los pacientes con fibromialgia padecen también depresión, al igual que los participantes de este estudio. Los participantes con FM mostraron depresión de leve a moderada, siendo su puntuación media igual a 8, punto de corte para el diagnóstico de depresión moderada, mientras que la puntuación media de los participantes sin patología fue de 3,5, que se corresponde con ausencia de depresión o depresión mínima. En relación a la catastrofización, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; el hecho de que los

pacientes estén en tratamiento farmacológico, principalmente con antidepresivos, modifica los niveles basales de catastrofismo y los acerca a la normalidad. Este dato también ha sido encontrado en estudios previos [28].

Los pacientes con fibromialgia refieren, de forma significativa, tener una peor calidad de vida y salud autopercebida que los participantes sin esta enfermedad; además, estas diferencias se observan en todas las dimensiones estudiadas a través del cuestionario de salud SF-36, especialmente en el grado en el que perciben que la falta de salud limita sus actividades de la vida diaria y su rendimiento en el trabajo, la intensidad de dolor percibida y su vitalidad y energía, frente al cansancio y desánimo que refieren los pacientes con fibromialgia.

Se eligieron los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) para un primer análisis de cordancia, ya que existe una robusta asociación entre la corteza prefrontal y la amplia distribución de redes neuronales que controlan múltiples funciones fisiológicas y de comportamiento del organismo [27], incluyendo la sensibilidad al dolor [28] y las evidencias de cambios en la cordancia prefrontal en la predicción de respuesta a antidepresivos [23].

Se eligió la cordancia en la banda theta ya que está demostrado que tiene mayor asociación con la perfusión sanguínea cerebral que cualquiera de las medidas de potencia absoluta o relativa en las otras bandas de frecuencia [9]. Los resultados obtenidos en el cálculo de la cordancia para la banda theta mostraron un aumento significativo en varias regiones, sobre todo en las prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes de fibromialgia.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1), se obtuvo para la frecuencia total, produciéndose un aumento del 116% en los pacientes frente a los controles. El mayor cambio relativo se registró para la frecuencia theta, con un aumento del 234% en los pacientes. En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2), se obtuvo para la frecuencia total un aumento en los pacientes del 89%. El mayor cambio relativo se registró, igual que en el caso del Fp1, para la frecuencia theta, con un incremento del 184% en los pacientes. Este aumento bilateral de cordancia en los prefrontales para el caso de pacientes frente a controles ya ha sido descrito en otros estudios publicados como la respuesta/remisión de los síntomas depresivos en pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o fármacos antidepresivos SNRI [23]. Por tanto, es posible que la respuesta al dolor en FM pueda ser predecida por el aumento de la cordancia prefrontal, sobre todo en la banda theta.

Existe una robusta correlación estadísticamente significativa y en dirección negativa entre los valores de cordancia

en la banda theta del prefrontal izquierdo y derecho, y el estado global de salud (SF-36). Esto sugiere que un aumento de cordancia en los prefrontales puede llegar a predecir un menor valor del estado global de salud, lo que indicaría que una disminución en la cordancia prefrontal puede predecir una mejoraría en la percepción de salud global y calidad de vida.

Nuestro estudio sobre el efecto del tratamiento psicoterápico puede considerarse pionero en cuanto que analiza los patrones que aparecen en los registros de cordancia en pacientes de fibromialgia con el fin de evaluar los cambios producidos por la psicoterapia de aceptación y compromiso (ACT) en estos pacientes. Algunas de las principales limitaciones de este trabajo residen en: no es un estudio multicéntrico; no fue posible agrupar adecuadamente a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad dado el tamaño de la muestra; los pacientes fueron reclutados en una consulta de Salud Mental y no en el servicio de atención primaria, por lo que la muestra podría no ser representativa.

Tras analizar las diferencias en variables clínicas y psicológicas en pacientes con fibromialgia, antes y después del tratamiento psicoterapéutico (ACT), se observaron cambios importantes. El constructo de catastrofización ante el dolor mostró significación estadística: una mejoría ante la magnificación del dolor, la rumiación y la falta de control sobre el mismo puede resultar un dato muy relevante. Asimismo, se observó una menor sensibilidad al dolor y a la importancia que este cobra en la vida de los pacientes.

Se observó, igualmente, una mejora significativa en la aceptación del dolor por parte de los pacientes, aumentando la probabilidad de que estos lleven a cabo una vida plena a pesar de la enfermedad. En las variables clínicas de ansiedad y depresión también se observó una reducción, disminuyendo su puntuación media a casi el rango de normalidad en la variable depresión y escapando del diagnóstico de caso en ansiedad. El cuestionario de impacto de la enfermedad (FIQ) también reportó una mejora significativa, a pesar de la variabilidad interindividual. Tras la realización de la terapia de aceptación y compromiso, los pacientes mostraron mejoras en la afectación física, psicológica, social y global de la enfermedad. Sin embargo, el dolor que experimentan los pacientes, evaluado a través de la Escala Analógica Visual, no pareció mejorar en las medidas post-tratamiento.

Al igual que en el estudio anterior, dada su argumentada idoneidad se eligieron los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) y la banda theta para un primer análisis de cordancia. Los resultados obtenidos mostraron una disminución gene-

ralizada de cordancia en la banda theta para los pacientes tras la terapia. Esta disminución fue más significativa fundamentalmente en las regiones prefrontales.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1), se obtuvo para la frecuencia total una disminución del 25%. El mayor cambio relativo se registró, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con una disminución del 180%. En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2) se produjo una disminución del 18% para la frecuencia total. El mayor cambio relativo se registró de forma esperable, con una disminución del 151% para la frecuencia theta. En anteriores estudios se ha publicado que esta disminución bilateral observada en los electrodos prefrontales para los pacientes después de la terapia era un buen predictor de la mejora de los síntomas dolorosos en FM [29].

Encontramos una correlación estadísticamente significativa y en dirección positiva entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2), y el estado global de depresión (HADS). Este hallazgo sugiere que una disminución de cordancia en los prefrontales podría producir una remisión de los síntomas depresivos, lo cual coincide con lo ya publicado por otros autores, que descubrió que mujeres que experimentaban una remisión de los síntomas depresivos tenían una disminución significativa en los valores de cordancia frontal [30].

La investigación de la correlación entre los cambios producidos en los niveles de depresión de los participantes con los valores prefrontal izquierdo y derecho en la banda theta podría ser ampliada a otras enfermedades relacionadas con dolor e incluso a otras patologías psiquiátricas. En el caso de la frecuencia delta se halló una correlación estadísticamente significativa y en dirección positiva entre Fp1 y la catastrofización. Este resultado es de gran importancia, ya que, como se ha comentado anteriormente, los estudios sobre cordancia se centran en la frecuencia theta. Al igual que en el subestudio anterior, parece ser que la catastrofización muestra un claro correlato neurofisiológico con la cordancia.

La cordancia en la fibromialgia como función diagnóstica muestra diferencias significativas entre pacientes graves y leves. Los pacientes con mayor gravedad clínica mostraban unos valores de la cordancia prefrontal en la banda theta significativamente mayores que los enfermos menos graves. De la misma manera, la cordancia permite identificar subtipos clínicos de fibromialgia. Existe una robusta correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Atendiendo a la cordancia como he-

rramienta predictora de respuesta al tratamiento psicológico, la significativa correlación que se da entre la catastrofización y la cordancia prefrontal en la banda delta hacen de la cordancia una posible medida de resultado en la psicoterapia de aceptación y compromiso. En vista de los resultados, el presente estudio podría suponer un primer paso en nuestro país de cara a la difusión y aceptación de la cordancia como método de diagnóstico y tipificación de la fibromialgia y otros desórdenes neuropsiquiátricos. **I**

### Agradecimientos

A la Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA). A FUNDACIÓN MAPFRE.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valverde M, Juan A, Ribas B, Benito Urbina JC, Carmona I, Grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER 2000. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27:157.
2. Hardcastle VG. *The myth of pain*. Bradford Book. Cambridge, MA: MIT Press, 1999.
3. García-Campayo J, Sanz-Carrillo C, Baringo T, Ceballos C. SPECT scan in somatization disorder patients. *Australia New Zealand J Psych* 2001; 35:359-63.
4. García-Campayo J, Pascual A, Alda M, González T. Coping with fibromyalgia: usefulness of the chronic pain coping inventory-42. *Pain* 2007; 132(suppl): 68-76.
5. Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SL, Aziz TZ. Translational principles of deep brain stimulation. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8:623-35.
6. Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci*. 2007; 27:4004-7.
7. Staud R. The abnormal central pain processing mechanism in patients with fibromyalgia. *Fibromyalgia Frontiers* 2002; 10:18.
8. Leuchter AF, Cook IA, Lufkin RB, Dunkin J, Newton TF, Cummings JL, *et al*. Cordance: A new method for assessment of cerebral perfusion and metabolism using quantitative electroencephalography. *Neuroimage* 1994; 1:208-19.
9. Leuchter AF, Uijtdehaage SH, Cook IA, O'Hara R, Mandelkern M. Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects. *Psychiatr Res Neuroimag* 1999; 90:125-40.
10. ANZHSN, Prioritising Summary, August 2007.

11. Wolfe J, Smythe HA, Yunus MB. American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of FM. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthr Rheum* 1990; 33:160-72.
12. Hargrove JB, Bennett RM, Simons DG, Smith SJ, Nagpal S, Deering DE. Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients. *Clin EEG Neurosci* 2010; 41:132-9.
13. Fayed N, Andrés E, Rojas G, Moreno S, Serrano-Blanco A, Roca M, *et al.* Brain dysfunction in fibromyalgia and somatization disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 1-11.
14. Hunter AM, Leuchter AF, Morgan ML, Cook IA. Changes in brain function (Quantitative EEG Cordance) during placebo lead-in and treatment outcomes in clinical trials for major depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1426-32.
15. Gombliwski JA, Sawyer AT, Gutermann J, Koenig K, Rief W, Hofman SG. Psychological treatment for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010; 151:280-95.
16. García-Campayo J, Serrano A, Magallón M, Alda M, Andrés E, López Y. Effectiveness of the psychological treatment of catastrophization in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Trials* 2009; 10:24.
17. Gordis L. *Epidemiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996.
18. Rodero B, Campayo JG, Casanueva B, Lopez-del Hoyo Y, Serrano-Blanco A, *et al.* Validation of the Spanish version of the Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ) for the assessment of acceptance in fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:37.
19. García-Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S. Validation of the Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale. *Med Clin (Barc)* 2008; 18:487-92
20. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Cuestionario de ansiedad estado-rasgo*. Manual. 2ª ed. Madrid: TEA Ediciones, 1986.
21. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 1975; 12:217-36.
22. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results. *Med Clin (Barc)* 1995; 104:771-6.
23. Cook IA, Leuchter AF, Morgan M, Witte E, Stubbeman WF, Abrams M, *et al.* Early changes in prefrontal activity characterize clinical responders to antidepressants. *Neuropsychopharm* 2002; 27:120-31.
24. Sansone RA, Levengood JV, Sellbom M. Psychological aspects of fibromyalgia: Research vs. clinical impressions. *J Psychosom Res* 2004; 56:185-8.
25. Okifuji A, Turk D, Sherman J. Fibromyalgia syndrome. Why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 2000; 27:212-9.
26. Alda M, Luciano JV, Andrés E, Serrano-Blanco A, Rodero B, Del Hoyo YL, *et al.* Effectiveness of cognitive behaviour therapy for the treatment of catastrophisation in patients with fibromyalgia: A randomised controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2011; 13:173.
27. Price JL. Prefrontal cortical networks related to visceral function and mood. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877:383-96.
28. Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 2000; 30:263-88.
29. Hunter AM, Leuchter AF, Cook IA, Abrams M, Siegmann BE, First DE, *et al.* Brain functional changes and duloxetine treatment response in fibromyalgia: a pilot study. *Pain Med* 2009; 10:730-8.
30. Morgan ML, Cook IA, Rapkin AJ, Leuchter AF. Neurophysiologic changes during estrogen augmentation in perimenopausal depression. *Maturitas* 2007; 56:54-60.

#### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Implicación de la molécula de adhesión ALCAM en el daño cerebral. Modelo de daño neuronal mediante la administración de MDMA/éxtasis en rata

### Implication of the adhesion molecule ALCAM in the experimental rat model of brain damage caused by MDMA/ecstasy

Moreno Cubero E, O'Shea E, Rubio-Araiz A, Torres E, Urrutia A, Mayado A, Colado MI, Gutiérrez-López MD

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Red de Trastornos Adictivos-RTA, ISCIII.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Caracterizar la expresión de ALCAM en vasos de corteza cerebral de ratas tratadas con MDMA. 2) Estudiar el efecto que sobre su expresión y sobre la neurotoxicidad producida por MDMA tiene ibuprofeno.

**Materiales y métodos:** Se administró una dosis neurotóxica de MDMA a ratas Dark Agouti e ibuprofeno a diferentes tiempos. Se midió la temperatura de los animales durante los tratamientos y se estudió la expresión de ALCAM en los vasos de corteza. El daño cerebral se estudió midiendo los niveles de ácido 5-indolacético, serotonina y la densidad de su transportador.

**Resultados:** MDMA produce un aumento de ALCAM a las 24 horas ( $p < 0.01$ ). El co-tratamiento con ibuprofeno lo disminuye ( $p < 0.01$ ) y atenúa el daño cerebral disminuyendo los efectos neurotóxicos de MDMA sobre los niveles de serotonina cortical ( $p < 0.0001$ ) y la densidad del transportador ( $p < 0.0001$ ). Ibuprofeno disminuye ligeramente la hipertermia producida por MDMA.

**Conclusiones:** MDMA aumenta la expresión de ALCAM. Los datos sugieren la posibilidad de utilizar compuestos anti-inflamatorios como ibuprofeno que reducen este efecto sobre ALCAM y que disminuyen parcialmente el daño cerebral, si bien es necesario analizar la participación de la disminución de la temperatura en dicha protección.

**Palabras clave:**

MDMA, ALCAM, neurotoxicidad.

#### Abstract

**Objective:** 1) Characterization of ALCAM adhesion molecule expression in cortical vessels of MDMA-treated rats. 2) Study of the effect of the anti-inflammatory compound ibuprofen on ALCAM expression and on the neurotoxicity produced by MDMA.

**Material and methods:** Male Dark Agouti rats were given a neurotoxic dose of MDMA. Ibuprofen was given before and at various times after MDMA. Rectal temperature was monitored during the treatment and ALCAM expression in vessels from cerebral cortex was determined at 24 h. In neurotoxicity studies, cortical 5-HT tissue levels and 5-HT transporter density were measured.

**Results:** ALCAM expression was increased 24 h after MDMA treatment ( $p < 0.01$ ). Co-treatment with ibuprofen attenuated the increase in ALCAM levels ( $p < 0.01$ ) and partially prevented cerebral injury, reducing MDMA-induced 5-HT ( $p < 0.0001$ ) and 5-HT transporter ( $p < 0.0001$ ) loss. Ibuprofen produced a minor modification in the MDMA-induced hyperthermia.

**Conclusions:** Our study demonstrates an effect of MDMA on ALCAM expression. Thus, anti-inflammatory compounds such as ibuprofen may result useful in brain protection by inhibiting the effects of ALCAM and reducing brain damage although the potential contribution of the attenuation of MDMA-induced hyperthermia must also be considered.

**Key-words:**

MDMA, ALCAM, neurotoxicity.

---

#### Correspondencia

MD Gutiérrez-López  
Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Univ. Complutense.  
Avda. Complutense s/n, 28040 Madrid, España.  
e-mail: mdgutier@med.ucm.es



## I Introducción

Diversas situaciones con una etiología muy variable producen un daño cerebral o medular que puede llegar a ser origen de discapacidad física o dejar secuelas neuro-psicológicas. El inicio del daño tiene como consecuencia, en muchos casos, la activación de mecanismos secundarios que van a estar igualmente implicados en la generación de la lesión. Uno de los procesos que se induce al inicio, y que es común para diferentes desencadenantes, es una respuesta inflamatoria local cuyo objeto es la reparación del daño que se está produciendo. La magnitud de esta reacción inflamatoria es a veces desproporcionada y puede llegar a ser causa directa de un daño tisular considerable, en algunas ocasiones irreparable [1]. Puesto que está demostrado un componente inflamatorio en diferentes modelos de daño neuronal, cada uno de los factores y mecanismos celulares que intervienen en su desarrollo se ha convertido en posible diana para el diseño de nuevas terapias farmacológicas frente al daño cerebral o medular.

La 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA o «éxtasis») es una potente toxina que produce en el cerebro de rata y de humano un daño neuronal selectivo sobre las vías serotoninérgicas [2]. Su administración produce una liberación inmediata y aguda de serotonina (5-HT) que supone una disminución de su contenido tisular en corteza de un 60% tras una hora y de un 80% tras 3-6 horas [3][4], produciéndose una recuperación transitoria del contenido indólico a las 24 horas [4]. Este mismo patrón de disminución se produce generalmente para su metabolito, el ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA), y ambos indoles varían no solo en corteza, sino también en estriado e hipocampo [5]. Además de estimular la liberación de 5-HT, la MDMA inhibe su recaptación [6], lo que contribuye al aumento extracelular de los niveles de 5-HT. A largo plazo se produce el daño cerebral caracterizado por la disminución progresiva del contenido indólico, que llega a ser del 74% a los siete días, unido a la disminución en la densidad del transportador presináptico de serotonina, principalmente en regiones ricas en terminaciones nerviosas serotoninérgicas provenientes de los núcleos dorsales del rafe: corteza, estriado e hipocampo [7]. Este daño es persistente y, aunque se pueden llegar a recuperar la síntesis de 5-HT y la densidad de terminaciones nerviosas serotoninérgicas en corteza al cabo de periodos superiores a un año [7-9], la reinervación parece tener un patrón anómalo [10]. Los estudios en consumidores de MDMA han demostrado igualmente un daño en la señalización serotoninérgica mantenido en el tiempo [11-12]. Como ocurre en otros modelos animales y en patologías en humanos que causan daño cerebral, la administración de MDMA induce

en la rata una respuesta neuroinflamatoria caracterizada por tinción positiva del marcador de activación microglial OX42 a las 24 horas [13] y regulación, en las primeras 3-6 horas, de varios componentes de la familia de interleucina-1 (IL-1), incluyendo un aumento de los niveles de IL-1 $\beta$  y de su antagonista (IL1ra) y una disminución en los niveles del receptor-1 (IL1-RI) [14-16]. Además, MDMA produce un aumento en la capacidad de unión al DNA del factor de transcripción NF $\kappa$ B implicado en la transcripción de genes proinflamatorios [17]. El pretratamiento con minociclina, un derivado de tetraciclina con propiedades anti-inflamatorias, entre otras, previene el aumento en NF $\kappa$ B, activación glial y la liberación de IL-1 $\beta$  en corteza, así como la disminución de los niveles de 5-HT a los siete días de la administración de MDMA [17]. Este compuesto también ha mostrado tener actividad preventiva en otros modelos de daño, como isquemia cerebral [18][19], excitotoxicidad [20] o daño medular [21], entre otros.

La migración leucocitaria a través del endotelio vascular es uno de los principales procesos que se producen en la respuesta inflamatoria [22][23]. ALCAM (*Activated Leukocyte Cell Adhesion Molecule-1* o CD166) es una proteína de membrana que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas y que se expresa en gran variedad de tejidos. Su expresión en células neoplásicas es ampliamente conocida e incluso, en algunos casos, los niveles de su expresión están asociados con la progresión tumoral [24-28]. Se expresa en endotelio vascular [29] y en cerebro se ha localizado en diferentes tipos celulares, incluidas neuronas, participando en neurogénesis [30] y en endotelio vascular, donde se relaciona con extravasación leucocitaria a través de la barrera hematoencefálica en patologías como esclerosis múltiple o en encefalitis autoinmune experimental [31].

El objetivo de este estudio es estudiar si la molécula de adhesión ALCAM puede ver modificada su expresión en el modelo animal de daño cerebral producido por el tratamiento con MDMA y, en tal caso, si la administración de un compuesto anti-inflamatorio como ibuprofeno tiene efecto sobre el daño serotoninérgico y sobre los niveles de ALCAM en particular, lo que podría abrir un nuevo campo de estudio sobre su posible función en patologías desarrolladas en cerebro y, en particular, en modelos de daño cerebral de origen no autoinmune.

## I Material y métodos

El trabajo se realizó en ratas Dark Agouti macho adultas, con un peso comprendido entre 150-200 gramos. Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura ambiente (21 $\pm$ 2°C) y humedad (50-55%), con un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas y acceso libre a agua y comida.

La ( $\pm$ ) 3,4-metilenodioximetanfetamina clorhidrato, MDMA o «éxtasis» (Servicio de Estupefacientes y Psicotropos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS), se administró por vía intraperitoneal (en un volumen de inyección 1 ml/kg) en una dosis única de 10,0 mg/kg; este protocolo ha sido utilizado en estudios previos por producir un efecto neurotóxico sobre los terminales nerviosos [7] [27] [32]. La MDMA se disolvió en solución salina que fue el vehículo utilizado en los animales controles (salino). El ibuprofeno (Santa Cruz Biotechnology, EE UU) se disolvió en una solución 12% DMSO, 9% Tween-80 y 8,75% etanol en salino, vehículo que ya ha sido validado en experimentos previos realizados en nuestro laboratorio por no tener efectos sobre la neurotoxicidad en este modelo de daño [14], y se administró en un régimen de dosis de 40 mg/kg 30 minutos antes de la inyección de MDMA y de 50 mg/kg 4,5 horas después en el caso de que el sacrificio de los animales se realizase a las 24 horas de administrar MDMA. En el estudio de daño cerebral en el que los animales se sacrifican siete días después, se administraron dos dosis adicionales de 50 mg/kg de ibuprofeno 24 y 48 horas después de la administración de MDMA.

Se monitorizó la temperatura rectal de los animales durante todos los experimentos, comenzando con una medida basal (una hora antes de la inyección de MDMA) y hasta 6 horas tras su administración, utilizando para ello una sonda de temperatura acoplada a un lector digital (BAT12 thermometer, Physitemp, NJ, EE UU) con una resolución de 0,1°C y precisión de  $\pm$  0,1°C unido a un sensor (RET-2 Rodent Portec, Reino Unido) para roedores.

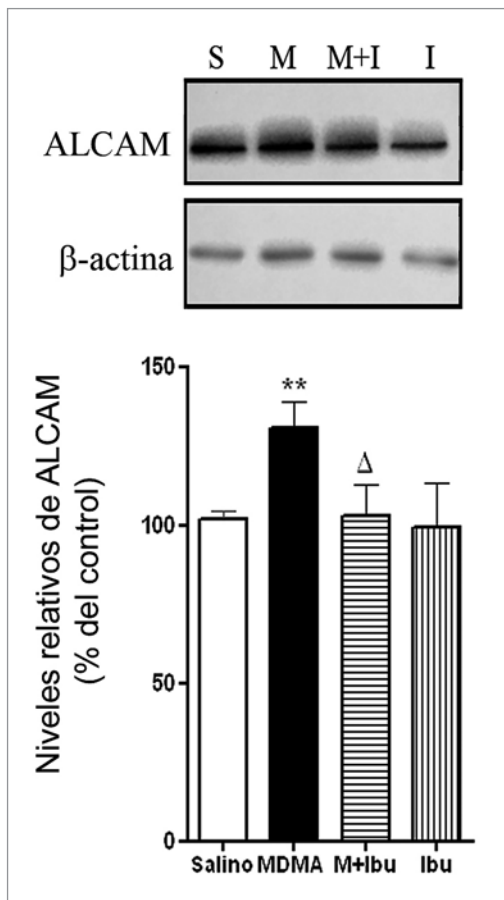
A los tiempos indicados en cada ensayo, las ratas se sacrificaron por dislocación cervical y decapitación. Rápidamente se extrajeron los cerebros, se diseccionaron las diferentes estructuras en hielo y se mantuvieron a -80° C hasta su procesamiento. Los vasos del tejido cerebral de rata se obtuvieron modificando ligeramente las condiciones previamente descritas [33]. Tras homogeneizar la corteza cerebral (en tampón 15 mM Hepes, 147 mM NaCl, 4 mM KCl, 3 mM CaCl<sub>2</sub>, 12 mM MgCl<sub>2</sub>), se obtuvo la fracción enriquecida en vasos por interacción con dextrano al 20% y filtrado a través de membrana de nylon 20- $\mu$ m (Millipore, España). Las proteínas obtenidas tras la lisis en tampón con 0,1% NP-40 se separaron mediante electroforesis SDS-PAGE en geles del 8% y detectaron mediante *western blot* utilizando un anticuerpo específico frente a ALCAM (Santa Cruz Biotechnology, EE UU, 1:700), seguido de uno *goat anti-rabbit* acoplado a peroxidasa (Sigma-Aldrich, España, 1:5000). La visualización de la quimioluminiscencia utilizando como sustrato ECL (GE Healthcare, España) se realizó en un equipo de obtención y aná-

lisis de imagen (Odyssey-Fc, Licor, Alemania). Se cuantificó la expresión de esta proteína utilizando el programa informático ImageJ (N.I.H., Bethesda, Maryland, EE UU) y se analizó la intensidad de las bandas correspondientes a cada tratamiento. La expresión de  $\beta$ -actina en las mismas muestras se detectó utilizando un anticuerpo monoclonal de ratón (Sigma-Aldrich, España, 1:2000). En cada muestra, el valor de ALCAM se obtuvo a partir de la relación de intensidad entre las bandas correspondientes a ALCAM y a la  $\beta$ -actina utilizada como control de carga. La expresión de ALCAM en los diferentes grupos experimentales se expresó como porcentaje del grupo control. Los datos obtenidos corresponden al tratamiento de animales (n=14-20) en diferentes días. Cada muestra se ha sometido a *western blot* al menos dos veces.

La cuantificación de la concentración de 5-HT y 5-HIAA en las diferentes áreas cerebrales se realizó en el sobrenadante obtenido tras su homogeneización en una solución 0,2 M de ácido perclórico, 0,1% cisteína, 0,1% metabisulfito sódico y 0,01% EDTA, y se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (h.p.l.c.) con detector coulombimétrico de acuerdo a estudios previos [14].

La cuantificación de la densidad de los lugares de recaptación de 5-HT se realizó según método descrito previamente, por el que la fijación de [<sup>3</sup>H]-paroxetina se utiliza como marcador del daño producido por MDMA [7]. Las estructuras cerebrales aisladas se homogeneizaron en una solución tampón con Tris-HCl (50 mM, pH 7,4), 120 mM NaCl y 5 mM KCl para obtener las membranas que contienen dichos transportadores tras centrifugación (30.000xg) y lavados. En los ensayos de unión se utilizó una concentración saturante (1 nM; actividad específica de 21,5 Ci/mmol) de [<sup>3</sup>H]-paroxetina en ausencia y en presencia de 5-HT 100  $\mu$ M para la determinación de la unión total e inespecífica respectivamente. La reacción de unión se realizó durante 90 minutos a temperatura ambiente; la posterior separación del radioligando libre mediante filtración (filtros Whatman GF/B, Skatron) permite determinar la [<sup>3</sup>H]-paroxetina unida a las membranas mediante espectrometría de centelleo (Tricarb® Liquid Scintillation Analyzer, Model 2500, Packard Instrument Company, EE UU).

Los datos obtenidos de la determinación de indoles en cerebro, la fijación de [<sup>3</sup>H]-paroxetina y los ensayos de *western blot* se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguidos del test de Newman-Keuls para comparaciones en las que se haya obtenido una F significativa, utilizando para ello el paquete estadístico informático GraphPad Prism 5® (GraphPad Software, San Diego, EE UU). Para el análisis estadístico de las medidas de temperatura rectal en los animales se utilizó el test de ANOVA de dos



**Fig. 1.** Efecto de MDMA y de ibuprofeno sobre la expresión de ALCAM en vasos obtenidos de corteza cerebral. Se muestra un *western blot* representativo (panel superior). Los datos indican la media  $\pm$  ESM. Diferencias con el grupo salino: \*\* $p < 0,01$  diferencias con el grupo MDMA:  $\Delta p < 0,05$ .

vías con medidas repetidas, considerando el tratamiento como factor y el tiempo como medida repetida (BMDP, Statistical Solutions, Cork, Irlanda). Se consideran diferencias estadísticamente significativas aquellas en las que  $p < 0,05$ .

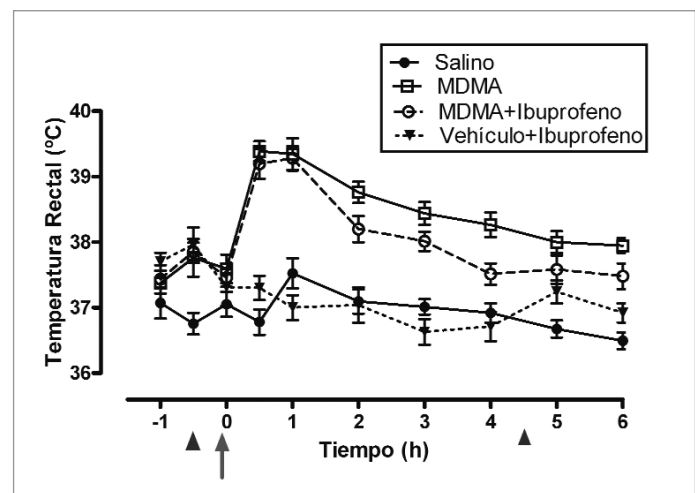
## Resultados

Estudiamos la expresión de ALCAM en vasos purificados a partir de corteza cerebral observando un aumento, frente a los valores de los animales tratados con salino, de un 27,9% 24 horas después de tratar a los animales con MDMA (Figura 1) ( $101,9 \pm 2,7$  u.a grupo Salino y  $130,3 \pm 8,6$  grupo MDMA) ( $p < 0,01$ ), tiempo al que el proceso inflamatorio está establecido en la corteza cerebral de acuerdo con un aumento en la inmunoreactividad del tejido por OX42, marcador de activación glial [13-14].

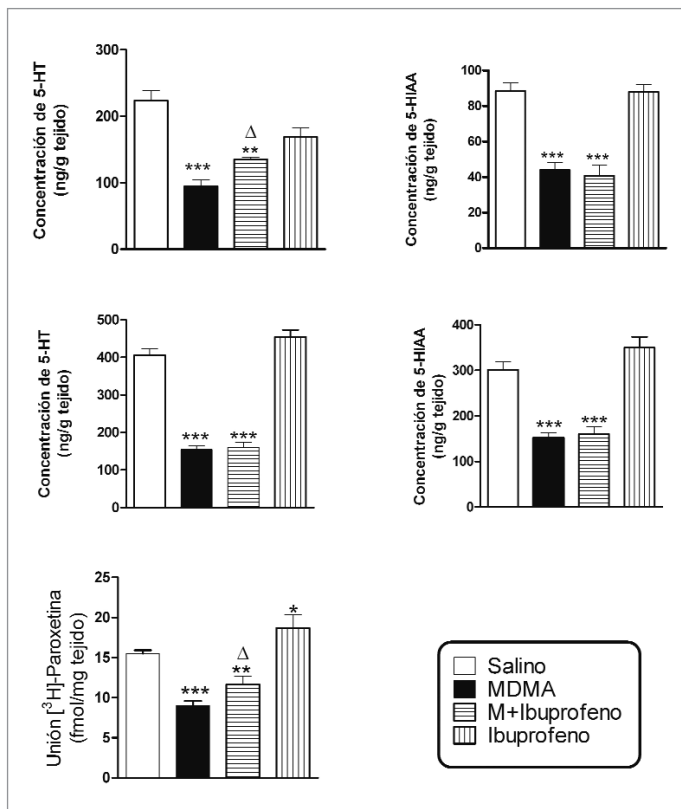
Tratamos los animales con ibuprofeno –un compuesto con actividad anti-inflamatoria de amplio uso en clínica–

para estudiar su efecto sobre la expresión de ALCAM en endotelio vascular cerebral durante el establecimiento de la inflamación producida por MDMA. La administración de este compuesto se realizó siguiendo la pauta siguiente: ibuprofeno por vía subcutánea, 30 minutos antes ( $40$  mg/kg) y 4,5 horas después ( $50$  mg/kg) de administrar la MDMA como estímulo inflamatorio ( $10$  mg/kg); se sacrificaron los animales a las 24 horas y se estudió la expresión de ALCAM en los vasos aislados a partir de las cortezas cerebrales. El análisis por ANOVA de una vía indica un efecto del tratamiento significativo (Figura 1) ( $p = 0,0029$ ). El análisis post-hoc indicó que el tratamiento con ibuprofeno previene significativamente el aumento en los niveles de ALCAM producido por tratamiento con MDMA ( $130,3 \pm 8,6$  u.a. en el grupo MDMA;  $102,9 \pm$  u.a. en el grupo MDMA+Ibuprofeno) ( $p < 0,05$ ). Ibuprofeno no altera *per se* la expresión de ALCAM de animales tratados con salino (Figura 1).

La administración de MDMA provoca en los animales un aumento característico de la temperatura corporal, cuyo valor máximo se produce alrededor de los 30 minutos tras la inyección del compuesto, siendo de  $36,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$  en el grupo salino y de  $39,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$  en el grupo MDMA ( $p < 0,0001$ ) (Figura 2). Si bien este valor máximo de temperatura producida por MDMA no varía al co-administrar ibuprofeno, sí observamos que el descenso de la temperatura hacia valores similares a los del grupo salino es más rápido que en el grupo de animales que sólo recibieron MDMA ( $p = 0,027$ ), sin afectar *per se* a la de animales tratados con salino ( $p = 0,7642$ ) (Figura 2).



**Fig. 2.** Efecto de ibuprofeno sobre la temperatura rectal de los animales tras la administración de MDMA. La gráfica muestra el efecto de ibuprofeno sobre la hipertermia inducida por MDMA. La flecha indica el tiempo de inyección de MDMA y la punta de flecha los de ibuprofeno. Los datos indican la media  $\pm$  ESM ( $n = 5-15$ ).



**Fig. 3.** Efecto de ibuprofeno sobre el daño cerebral producido por MDMA. Los resultados indican la media  $\pm$  ESM (n=5-11). Diferencias con el grupo salino+vehículo: \* p<0,05, \*\* p<0,01; \*\*\*p<0,001; diferencias con el grupo MDMA: Δp<0,05.

Estudiamos si la administración de ibuprofeno podría tener un efecto neuroprotector frente al daño producido por MDMA, midiendo los niveles de los indoles 5-HT y 5-HIAA en corteza y en hipocampo, y mediante ensayos de unión del radioligando específico [<sup>3</sup>H]-paroxetina al transportador de serotonina. De acuerdo con lo descrito en estudios previos, la administración de MDMA produjo una disminución en los niveles corticales de 5-HT (Figura 3A, panel superior) (p<0,001) y de 5-HIAA (Figura 3) (p<0,001), así como en los de hipocampo (Figura 3A, panel inferior) (p<0,001; 5-HIAA (Figura 3B) (p<0,001). El análisis estadístico indica un efecto del tratamiento con ibuprofeno (p<0,0001) sobre la marcada disminución que la administración de una dosis única de MDMA produce siete días más tarde en las concentraciones de 5-HT cortical, de modo que esta reducción de 5-HT es menor (p<0,05). Es interesante destacar que esta protección que se produce en corteza no se observa en hipocampo (Figura 3), lo que sugiere por parte del ibuprofeno un efecto región específico en cuanto a las regiones cerebrales. Los niveles del metabolito 5-HIAA en animales tratados con MDMA e ibuprofeno no

son diferentes de los observados en animales tratados únicamente con MDMA (Figura 3). Ibuprofeno *per se* no afecta a los niveles de indoles en corteza de animales tratados con salino.

En cuanto a la densidad del transportador de serotonina localizado en la corteza cerebral, el análisis estadístico indica un efecto del tratamiento (Figura 3) (p<0,0001), ya que ésta se ve disminuida en un 41,9% debido a la administración de MDMA (p<0,001), y el tratamiento con ibuprofeno, en la pauta comentada, previene parcialmente este efecto, de forma que la lesión se recupera en un 40,46% (grupo MDMA+ibuprofeno: 11,6 $\pm$ 1,0 fmol/mg tejido, p<0,05 vs grupo MDMA). El tratamiento de animales con salino e ibuprofeno induce un ligero pero significativo aumento en la densidad del transportador (p<0,05).

## I Discusión

La administración de MDMA en ratas supone un modelo experimental de daño cerebral en el que al inicio se produce un proceso de inflamación.

El proceso neuroinflamatorio se genera también en otros modelos y patologías cerebrales como ictus o daño cerebral por traumatismo, entre otros [23][34][35]. Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que 24 horas después de tratar a los animales con MDMA, tiempo en el que se ha descrito una clara activación microglial [13][14] marcador del proceso neuroinflamatorio, se produce un aumento en la expresión, en los vasos cerebrales, de la molécula de adhesión ALCAM. Esta ha sido durante mucho tiempo una molécula asociada a patología tumoral [36]. Muy recientemente se ha asociado además a migración leucocitaria a través del endotelio vascular cerebral, demostrando los autores que el bloqueo de su función está directamente relacionado con un efecto neuroprotector en algunas patologías como encefalitis autoinmune experimental (EAE), lo que implica a ALCAM en daño neuronal [31].

La administración de MDMA a ratas Dark Agouti produce efectos similares a los observados en humanos. La MDMA provoca, como en aquellos, un aumento inmediato en la temperatura corporal de los animales que desempeña un importante papel modulador en el desarrollo del daño cerebral [2] y una lesión neuronal serotonina-específica caracterizada por la disminución a los siete días de los niveles de 5-HT y de 5-HIAA en corteza e hipocampo, ambas regiones sensibles a MDMA, sin afectar a otras monoaminas como dopamina. Entre los procesos tempranos producidos por la administración de MDMA, nuestros estudios han demostrado que se produce una respuesta inflamatoria definida por la regulación de parte de los componentes implicados en la señalización mediada por IL-1: aumento sig-

nificativo en los niveles de esta citocina, aumento de IL-1ra en corteza e hipotálamo, disminución selectiva del receptor tipo 1 de IL-1 (IL1-RI) en hipotálamo que se mantiene hasta las seis horas y aumento en la activación glial que se hace máxima a las 24 horas [7][14][15]. Induce, además, un aumento en la capacidad de unión al DNA del factor de transcripción NFκB implicado en la transcripción de genes proinflamatorios, incluida la propia IL-1 [17]. Los resultados presentados en este trabajo amplían el espectro de efectos provocados por MDMA en relación a la respuesta inflamatoria temprana en tanto que hemos observado un aumento en la expresión de la molécula de adhesión ALCAM en el tejido cerebral. El proceso inflamatorio desarrollado por MDMA es susceptible de ser parcialmente prevenido por el co-tratamiento con compuestos con actividad antiinflamatoria, tales como agonistas del receptor cannabinoide CB2 [14] o minociclina [17], afectando el primero al aumento de los niveles de ILra y la disminución del receptor IL-1RI producidas por MDMA, y el segundo a la unión de NFκB a DNA, la liberación de IL-1β y la activación glial en corteza cerebral. Ambos tratamientos han demostrado tener un efecto parcialmente protector. Ibuprofeno es un compuesto con actividad antiinflamatoria que, al igual que en los casos descritos anteriormente, ha demostrado ser neuroprotector en diferentes modelos de daño neuronal, cuyo mecanismo de acción se traduce en la inhibición de las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1 [37]. En nuestro modelo, la administración de dos dosis de ibuprofeno por vía subcutánea 30 minutos antes y 4,5 horas después de administrar la MDMA tiene un efecto sobre ALCAM cuya expresión en vasos disminuye en comparación con los niveles tras la administración única de MDMA. Esta disminución se correlaciona con una atenuación del daño cerebral en tanto que los animales tratados con ibuprofeno además de MDMA presentan niveles más elevados de serotonina y de su transportador específico (SERT). Ibuprofeno comparte con otros agentes antiinflamatorios no-esteroides (AINE) su actividad antipirética, disminuyendo la temperatura corporal en estados febriles. Si bien el régimen de dosis de ibuprofeno para el estudio se seleccionó con objeto de no alterar la hipertermia característica producida por la MDMA, sí observamos diferencias en la cinética de recuperación de la temperatura corporal en los animales que fueron tratados con ibuprofeno. En este sentido, y puesto que la hipertemia es un importante modulador en la severidad de la lesión cerebral producida por MDMA, no podemos descartar que ibuprofeno, al actuar sobre la hipertermia, reduzca el daño cerebral producido por MDMA. Sin embargo, el hecho de que la protección del daño sea región espe-

cífica, produciéndose en corteza pero no en hipocampo, sugiere que esto no es un efecto general sino específico de la acción de ibuprofeno, que, en tal caso, produciría una prevención parcial del daño que podría estar asociada a la disminución ALCAM en los vasos. Una posibilidad es que la pauta de administración de ibuprofeno utilizada en este estudio sea insuficiente para obtener una respuesta neuroprotectora mayor, siendo quizá necesaria una administración continua durante el periodo de siete días en que se establece el daño cerebral. En este sentido, las dosis de ibuprofeno utilizadas en otros modelos de daño cerebral son mayores y más largas en el tiempo [38-40]. Deberán utilizarse, igualmente, dosis y/o tiempos de administración de ibuprofeno que no afecten a la temperatura del animal y que excluyan a la temperatura como factor protector. En todo caso, el aumento producido por MDMA de ALCAM le hace ser candidata a nuevos estudios dirigidos a su bloqueo funcional incluyendo biofármacos, como anticuerpos monoclonales de alta especificidad, con objeto de interferir el proceso autoinmune y el daño cerebral [41][42], como ocurre para otras moléculas de adhesión en enfermedades o situaciones que cursan con inflamación: trasplantes [43][44], colitis ulcerosa [45], daño axonal [46] o infarto cerebral [47]. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucas SM, Rothwell NJ, Gibson RM. The role of inflammation in CNS injury and disease. *Br J Pharmacol* 2006; 147 Suppl 1):232-40.
2. Green AR, Mehan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, «ecstasy»). *Pharmacol Rev* 2003; 55:463-508.
3. Stone DM, Johnson M, Hanson GR, Gibb JW. A comparison of the neurotoxic potential of methylenedioxyamphetamine (MDA) and its N-methylated and N-ethylated derivatives. *Eur J Pharmacol* 1987; 134:245-8.
4. Escobedo I, Peraile I, Orío L, Colado MI, O'Shea E. Evidence for a role of Hsp70 in the neuroprotection induced by heat shock pre-treatment against 3,4-methylenedioxyamphetamine toxicity in rat brain. *J Neurochem* 2007; 101:1272-83.
5. Gudelsky GA, Nash JF. Carrier-mediated release of serotonin by 3,4-methylenedioxyamphetamine: implications for serotonin-dopamine interactions. *J Neurochem* 1996; 66:243-9.
6. Steele TD, Nichols DE, Yim GK. Stereochemical effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and rela-

- ted amphetamine derivatives on inhibition of uptake of [3H]monoamines into synaptosomes from different regions of rat brain. *Biochem Pharmacol* 1987; 36:2297-303.
7. O'Shea E, Orío L, Escobedo I, *et al.* MDMA-induced neurotoxicity: long-term effects on 5-HT biosynthesis and the influence of ambient temperature. *Br J Pharmacol* 2006; 148:778-85.
  8. Battaglia G, Sharkey J, Kuhar MJ, De Souza EB. Neuroanatomic specificity and time course of alterations in rat brain serotonergic pathways induced by MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine): assessment using quantitative autoradiography. *Synapse* 1991; 8:249-60.
  9. Scanzello CR, Hatzidimitriou G, Martello AL, Katz JL, Ricaurte GA. Serotonergic recovery after (+/-)3,4-(methylenedioxy) methamphetamine injury: observations in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 264:1484-91.
  10. Fischer C, Hatzidimitriou G, Wlos J, Katz J, Ricaurte G. Reorganization of ascending 5-HT axon projections in animals previously exposed to the recreational drug (+/-)3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, «ecstasy»). *J Neurosci* 1995; 15:5476-85.
  11. Urban NB, Girgis RR, Talbot PS, Kegeles LS, Xu X, Frankle WG, *et al.* Sustained recreational use of ecstasy is associated with altered pre and postsynaptic markers of serotonin transmission in neocortical areas: a PET study with [<sup>11</sup>C]DASB and [<sup>11</sup>C]MDL 100907. *Neuropsychopharmacol* 2012 37:1465-73.
  12. Kish SJ, Lerch J, Furukawa Y, Tong J, McCluskey T, Wilkins D, *et al.* Decreased cerebral cortical serotonin transporter binding in ecstasy users: a positron emission tomography/[<sup>11</sup>C]DASB and structural brain imaging study. *Brain* 2010; 133:1779-97.
  13. Orío L, O'Shea E, Sánchez V, Pradillo JM, Escobedo I, Camarero J, *et al.* 3,4-Methylenedioxymethamphetamine increases interleukin-1beta levels and activates microglia in rat brain: studies on the relationship with acute hyperthermia and 5-HT depletion. *J Neurochem* 2004; 89:1445-53.
  14. Torres E, Gutiérrez-López MD, Borcel E, Peralte I, Mavado A, O'Shea E, *et al.* Evidence that MDMA («ecstasy») increases cannabinoid CB2 receptor expression in microglial cells: role in the neuroinflammatory response in rat brain. *J Neurochem* 2010; 113:67-78.
  15. Torres E, Gutiérrez-López MD, Mayado A, Rubio A, O'Shea E, Colado MI. Changes in interleukin-1 signal modulators induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): regulation by CB2 receptors and implications for neurotoxicity. *J Neuroinflammation* 2011; 8:53.
  16. Mayado A, Torres E, Gutiérrez-López MD, Colado MI, O'Shea E. Increased interleukin-1beta levels following low dose MDMA induces tolerance against the 5-HT neurotoxicity produced by challenge MDMA. *J Neuroinflammation* 2011; 8:165.
  17. Orío L, Llopis N, Torres E, Izco M, O'Shea E, Colado MI. A study on the mechanisms by which minocycline protects against MDMA («ecstasy») induced neurotoxicity of 5-HT cortical neurons. *Neurotox Res* 2010; 18:187-99.
  18. Yrjanheikki J, Keinanen R, Pellikka M, Hokfelt T, Koistinaho J. Tetracyclines inhibit microglial activation and are neuroprotective in global brain ischemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:15769-74.
  19. Yrjanheikki J, Tikka T, Keinanen R, Goldsteins G, Chan PH, Koistinaho J. A tetracycline derivative, minocycline, reduces inflammation and protects against focal cerebral ischemia with a wide therapeutic window. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96:13496-500.
  20. Tikka TM, Koistinaho JE. Minocycline provides neuroprotection against N-methyl-D-aspartate neurotoxicity by inhibiting microglia. *J Immunol* 2001; 166:7527-33.
  21. Stirling DP, Khodarahmi K, Liu J, McPhail LT, McBride CB, Steeves JD, *et al.* Minocycline treatment reduces delayed oligodendrocyte death, attenuates axonal dieback, and improves functional outcome after spinal cord injury. *J Neurosci* 2004; 24:2182-90.
  22. Engelhardt B. T cell migration into the central nervous system during health and disease: Different molecular keys allow access to different central nervous system compartments. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2010; 1:79-93.
  23. Stanimirovic D, Satoh K. Inflammatory mediators of cerebral endothelium: a role in ischemic brain inflammation. *Brain Pathol* 2000; 10:113-26.
  24. Tachezy M, Zander H, Marx AH, Stahl PR, Gebauer F, Izibicki JR, *et al.* ALCAM (CD166) expression as novel prognostic biomarker for pancreatic neuroendocrine tumor patients. *J Surg Res* 2011; 170:226-32.
  25. Tachezy M, Effenberger K, Zander H, Minner S, Gebauer F, Vashist YK, *et al.* ALCAM (CD166) expression and serum levels are markers for poor survival of esophageal cancer patients. *Int J Cancer* 2012; *Int J Cancer* 2012; 131:396-405.
  26. Minner S, Kraetzig F, Tachezy M, Killic E, Graefen M, Wilczak W, *et al.* Low activated leukocyte cell adhesion molecule expression is associated with advanced tumor stage and early prostate-specific antigen relapse in prostate cancer. *Hum Pathol* 2011; 42:1946-52.
  27. Piao D, Jiang T, Liu G, Wang B, Xu J, Zhu A. Clinical implications of activated leukocyte cell adhesion molecule expression in breast cancer. *Mol Biol Rep* 2012; 39:661-8.
  28. Van Kempen LC, Van den Oord JJ, Van Muijen GN, Weidle UH, Bloemers HP, Swart GW. Activated leukocyte cell ad-

- hesion molecule/CD166, a marker of tumor progression in primary malignant melanoma of the skin. *Am J Pathol* 2000; 156:769-74.
29. Masedunskas A, King JA, Tan F, Cochran R, Stevens T, Sviridov D, *et al.* Activated leukocyte cell adhesion molecule is a component of the endothelial junction involved in transendothelial monocyte migration. *FEBS Lett* 2006; 580:2637-45.
  30. Sato C, Matsuda T, Kitajima K. Neuronal differentiation-dependent expression of the disialic acid epitope on CD166 and its involvement in neurite formation in Neuro2A cells. *J Biol Chem* 2002; 277:45299-305.
  31. Cayrol R, Wosik K, Berard JL, Dodelet-Devillers A, Ifergan I, Kebir H, *et al.* Activated leukocyte cell adhesion molecule promotes leukocyte trafficking into the central nervous system. *Nat Immunol* 2008; 9:137-45.
  32. Escobedo I, O'Shea E, Orio L, Sánchez V, Segura M, De la Torre R, *et al.* A comparative study on the acute and long-term effects of MDMA and 3,4-dihydroxymethamphetamine (HHMA) on brain monoamine levels after i.p. or striatal administration in mice. *Br J Pharmacol* 2005; 144:231-41.
  33. Yousif S M-CC, Roux F, Scherrmann JM, Declèves X. Expression of drug transporters at the blood-brain barrier using an optimized isolated rat brain microvessel strategy. *Brain Res* 2007; 1134:1-11.
  34. Danton GH, Dietrich WD. Inflammatory mechanisms after ischemia and stroke. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; 62:127-36.
  35. Frijns CJ, Kappelle LJ. Inflammatory cell adhesion molecules in ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* 2002; 33:2115-22.
  36. Gires O. Lessons from common markers of tumor-initiating cells in solid cancers. *Cell Mol Life Sci*. 2011; 68:4009-22.
  37. Hofbauer R, Hofbauer L, Moser D, Salfinger H, Speiser W, Frass M, *et al.* Leukocyte migration: a new triple migration chamber assay allows investigation of various cell interactions simultaneously. *Life Sci* 1998; 63:1725-37.
  38. Carty ML, Wixey JA, Reinebrant HE, Gobe G, Colditz PB, Buller KM. Ibuprofen inhibits neuroinflammation and attenuates white matter damage following hypoxia-ischemia in the immature rodent brain. *Brain Res* 2011; 1402:9-19.
  39. Antezana DF, Clatterbuck RE, Alkayed NJ, Murphy SJ, Anderson LG, Frazier J, *et al.* High-dose ibuprofen for reduction of striatal infarcts during middle cerebral artery occlusion in rats. *J Neurosurg* 2003; 98:860-66.
  40. Park EM, Cho BP, Volpe BT, Cruz MO, Joh TH, Cho S. Ibuprofen protects ischemia-induced neuronal injury via up-regulating interleukin-1 receptor antagonist expression. *Neuroscience* 2005; 132:625-31.
  41. Steinman L. Blocking adhesion molecules as therapy for multiple sclerosis: natalizumab. *Nat Rev Drug Discov* 2005; 4:510-8.
  42. Luster AD, Alon R, Von Andrian UH. Immune cell migration in inflammation: present and future therapeutic targets. *Nat Immunol* 2005; 6:1182-90.
  43. Vincenti F, Mendez R, Pescovitz M, Rajagopalan PR, Wilkinson AH, Butt K, *et al.* A phase I/II randomized open-label multicenter trial of efalizumab, a humanized anti-CD11a, anti-LFA-1 in renal transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7:1770-7.
  44. Mareckova H, Havrdova E, Krasulova E, Vankova Z, Koberova M, Sterzl I. Natalizumab in the treatment of patients with multiple sclerosis: first experience. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1110:465-73.
  45. Jakobovits SL, Jewell DP, Travis SP. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis: outcomes in Oxford from 2000 to 2006. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:1055-60.
  46. Gunnarsson M, Malmestrom C, Axelsson M, Sundstrom P, Dahle C, Vrethem M, *et al.* Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab. *Ann Neurol* 2011; 69:83-9.
  47. Vemuganti R, Dempsey RJ, Bowen KK. Inhibition of intercellular adhesion molecule-1 protein expression by antisense oligonucleotides is neuroprotective after transient middle cerebral artery occlusion in rat. *Stroke* 2004; 35:179-184.

#### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Efectos de la terapia asistida con animales en personas con daño cerebral o lesión medular

### Effects of animal assisted therapy in people with brain damage or spinal cord injury

Ávila Álvarez A <sup>1</sup>, Torres Tobio G <sup>2</sup>, Villazala Roca O <sup>3</sup>, López-Cortón Facal A <sup>4</sup>, Viana Moldes I <sup>1</sup>, Saavedra García M <sup>2</sup>, Larrañeta Alcalde L <sup>5</sup>, Pérez Taboada L <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias de la Salud. <sup>2</sup> Facultad de Ciencias del Deporte y la Educación Física. Universidade da Coruña, A Coruña, España. <sup>3</sup> Centro Canino Montegatto. Oza de los Ríos. <sup>4</sup> Facultad de Ciencias de la Educación. Universidade da Coruña. <sup>5</sup> Servicio Gallego de Prevención de Riesgos Laborales. <sup>6</sup> Asociación Cancoruña.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Valorar los efectos terapéuticos obtenidos al aplicar un programa de terapia asistida con animales (TAA) en personas con daño cerebral o lesión medular.

**Material y método:** Se realizó un estudio longitudinal prospectivo cuasi experimental en una población de 30 pacientes con diagnóstico de daño cerebral o lesión medular. La selección se realizó mediante muestreo no probabilístico de conveniencia. Se dividieron en cinco grupos según criterios de edad. La duración del estudio fue de 16 meses, realizándose 23 sesiones de grupo, de 90 minutos de duración, durante los primeros nueve meses del estudio. Tres pacientes se perdieron durante el seguimiento. Para la evaluación se utilizó la Batería cognitiva LOTCA, el Índice de Barthel y la escala COPM.

**Resultados:** En la valoración final, todos los pacientes mejoraron o se mantuvieron estables respecto a la valoración inicial. La evaluación COPM fue de  $8,42 \pm 2,59$  para la importancia, de  $8,17 \pm 2,41$  para el desempeño y de  $8,96 \pm 2,07$  en satisfacción. La valoración cognitiva mejoró en el 33% de los pacientes y la independencia funcional en el 37%.

**Conclusiones:** La TAA puede servir como Técnica No Farmacológica (TNF) en los procesos de rehabilitación de las personas afectadas por patologías neurológicas.

**Palabras clave:**

Terapia asistida con animales, rehabilitación, daño cerebral, lesión medular.

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the effects of animal assisted therapy (AAT) in a brain damaged or spinal injury population.

**Material and method:** A prospective longitudinal study was undertaken on 30 patients with diagnosis of brain damage or spinal injury selected under non probabilistic accidental sampling, five groups were made according to patients age. A total of 23 sessions of AAT, 90 minutes long, were performed. Study period was 16 months, with therapy taking place in the first nine months. Three patients were lost in the follow up. Evaluation was performed using LOTCA cognitive battery test, Barthel index and COPM scale.

**Results:** All patients showed improvement or no change according to initial evaluation. COPM evaluation were  $8,42 \pm 2,59$  for importance,  $8,17 \pm 2,41$  for performance, and  $8,96 \pm 2,07$  for satisfaction. Evaluation ranges from 1 to 10. Improvement was found in 33% of the patients for cognitive evaluation, and in 37% for functional independence evaluation showed improvement in most of the patients.

**Conclusion:** AAT can be useful as non-pharmacological therapy in the rehabilitation process of neurological affected.

**Key-words:**

Animal assisted therapy, rehabilitation, brain injury, spinal cord injury.

---

#### Correspondencia

A Ávila Álvarez  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Campus Universitario de Oza s/n, 15006 A Coruña, España.  
e-mail: adriana.avila.alvarez@udc.es.



## I Introducción

Las personas afectadas por un daño cerebral o con lesión medular requieren de diversas técnicas no farmacológicas (TNF) para la rehabilitación, recuperación o mantenimiento de las capacidades funcionales, mentales o sociales afectadas o en riesgo de afectación debido a la enfermedad. Es por eso importante utilizar, dentro de las TNF, la terapia asistida con animales (TAA) como herramienta terapéutica implementada en diversos países dentro del proceso de recuperación de los enfermos [1-5]. Entre los beneficios que se obtienen con la implementación de la TAA se pueden destacar los físicos, psicológicos, sociales y funcionales, encontrados en diversos estudios realizados en personas con diversas enfermedades y en diferentes etapas de la vida [6-10].

En el presente estudio, desarrollado de manera simultánea en dos localizaciones con enfermos con daño cerebral o con lesión medular, se pretende analizar los efectos de la TAA. La hipótesis del estudio es conocer si la realización de sesiones de TAA en los enfermos con daño cerebral y en usuarios con lesión medular les ayuda a mejorar las capacidades cognitivas, la independencia funcional y el desempeño ocupacional. Como objetivos del estudio queremos determinar los efectos terapéuticos obtenidos al aplicar un programa de TAA y proporcionar a los centros en donde están las personas con discapacidad la posibilidad de contar con un tratamiento de TAA.

## I Material y método

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo cuasi experimental y se aplicó la TAA a una población de 27 pacientes con diagnóstico clínico de daño cerebral o lesión medular. La selección se realizó mediante muestreo no probabilístico de conveniencia. Para ello se contó con los permisos de las entidades y concertando con cada centro, con el equipo interdisciplinar y con el equipo de investigación para que, en varios días, los pacientes que acudieran a la entidad conociesen la TAA a través de una explicación y una exhibición de la técnica. Tanto a los asistentes como a sus familiares se les hizo entrega de una hoja informativa y, después de la exhibición, dejando pasar varios días, los usuarios que participaron en el estudio, y de acuerdo a la valoración de los equipos y a los criterios de inclusión y de exclusión, debieron cumplimentar el consentimiento informado para la inclusión y participación en el estudio.

Para seleccionar la muestra se establecieron los siguientes criterios de inclusión: personas de ambos sexos, mayores de seis años y menores de 90, con diagnóstico de daño cerebral o lesión medular, que residan en un centro o acudan habitualmente a alguna asociación en donde no esté im-

plantado con periodicidad el tratamiento de TAA. Del mismo modo, se establecieron los siguientes criterios de exclusión: padecer alguna enfermedad terminal o infectocontagiosa, rechazo a participar en la investigación, presentar una historia positiva de alcoholismo o abuso de drogas, presentar alergia o asma o indicar miedo a los animales.

La muestra de este estudio quedó conformada por los siguientes cinco grupos de sujetos. Grupo 1: siete usuarios de edades entre 6 y 13 años, con una media de edad de 9 años, con diagnóstico principal de daño cerebral y con secuelas ocasionadas en un 40% por maltrato familiar, abusos sexuales o estrés postraumático por violencia de género. Aunque durante el desarrollo de la investigación se disponía de una muestra de ocho sujetos, al realizar la evaluación final no se presentó un usuario para ser evaluado. Grupo 2: de siete personas con edades comprendidas entre 24 y 55 años, con una media de edad de 35 años, con diagnóstico de daño cerebral. Durante el desarrollo de la investigación se disponía de una muestra de nueve sujetos, pero por criterios de exclusión se estimó oportuno descartar del estudio a uno de ellos; otro participante, aunque acudió a todo el tratamiento, no se presentó para realizar el informe final. Grupo 3: de cuatro personas con edades comprendidas entre 72 y 88 años, con diagnóstico de daño cerebral. Aunque durante el desarrollo de la investigación se disponía de una muestra de cinco sujetos, uno de ellos falleció al iniciar el estudio. Grupo 4: de siete personas entre seis y 25 años, con diagnóstico de daño cerebral y con secuelas ocasionadas en un 90% por abandono, maltrato familiar, malnutrición por situación económica desfavorable, y con graves déficits motores, sensoriales, cognitivos, y de comunicación. Durante el desarrollo de la investigación se disponía de una muestra de 13 sujetos, pero por los criterios de exclusión se estimó oportuno descartar a seis de ellos. Grupo 5: dos usuarios con diagnóstico de lesión medular, con edades de 31 y 46 años, con el fin de capacitarlos en el entrenamiento y la obediencia básica canina.

El estudio se llevó a cabo durante 16 meses aproximadamente. Se contactó con todas las entidades en el primer mes con objeto de preparar para los siguientes dos meses la documentación necesaria, tanto de los aspectos éticos (el consentimiento informado) como la selección de los usuarios. El estudio se desarrolló con un proceso individualizado de evaluación previa y diagnóstico, y la aplicación de tratamiento grupal de TAA en los diversos centros, a lo largo de nueve meses aproximadamente con cada grupo, se llevó a cabo con dos aplicaciones de la Batería de Evaluación Cognitiva LOTCA [11][12] (*Dynamic Occupational Therapy Applicable Cognitive Assessment for Children* DOTCA)

[13], LOTCA 2ª edición [14] o LOTCA -Geriatric [15]); dos aplicaciones de la Escala de Índice Barthel [16], para comprobar la evolución del sujeto y la eficacia del tratamiento; y una aplicación de la Medida Canadiense del Desempeño Ocupacional (COPM) [17] al final de la intervención. Las evaluaciones se iniciaron con una entrevista con el usuario y la familia, durante la cual se les explicaron los objetivos del estudio, el tiempo y duración del mismo y la posibilidad de participar voluntariamente y de abandonar cuando ellos quisieran.

Por otra parte, tanto el sujeto como su familia fueron preguntados sobre el nivel de independencia del usuario en las diferentes áreas del desempeño ocupacional del Marco de Trabajo de la Terapia Ocupacional (AOTA 2008) [18], a saber: actividades de la vida diaria, actividades instrumentales de la vida diaria, trabajo, educación, ocio y participación social. Con todos los datos obtenidos de la entrevista inicial, al día siguiente se aplicó la Evaluación Cognitiva LOTCA (DOTCA, 2ª edición ó el LOTCA Geriatric) y la Escala de Índice Barthel. En el grupo 4, debido a los diversos déficits sensitivos, cognitivos, motrices y de comunicación, que afectaban a la mayoría de los usuarios, no se les pudo aplicar la Batería de Evaluación Cognitiva LOTCA Infantil (DOTCA) ni el Índice Barthel; por consiguiente, se realizó una recogida de información y evaluación general de acuerdo con los datos de los equipos interdisciplinarios.

De acuerdo a los resultados de los instrumentos se organizó el plan de tratamiento (Tabla 1) a realizar con cada usuario, teniendo en cuenta los aspectos en que se debía hacer mayor énfasis en la intervención.

Intervención terapéutica: Durante nueve meses se realizaron las sesiones de tratamiento, con una media de 23 sesiones (mínima 21 y máxima 26). Las sesiones fueron grupa-

les, aplicándose un día a la semana, con una duración aproximada de una hora y media, y con algún intervalo de descanso en caso de ser necesario.

La organización de las sesiones del tratamiento de TAA se realizó de acuerdo con las necesidades específicas de cada sujeto, dándose la intervención terapéutica de TAA como un programa terapéutico no farmacológico, conformado por unas actividades físicas, cognitivas y sociales (biopsicosocial), a través del medio terapéutico que es el animal, y que pretendía prevenir, mantener y rehabilitar las capacidades y habilidades en proceso o afectadas de los usuarios. Este programa reunía las siguientes actividades acordes con los objetivos específicos:

- Actividades que estimulan la movilidad funcional de miembros superiores: alcance, empuje, agarre, suelta, pulsación, coordinación óculo-manual, coordinación bimanual, manipulación gruesa y manipulación fina, a través de tocar al perro, agarrar, manipular y lanzar los objetos de los animales.
- Ejercicios para estimular la capacidad cognitiva, la percepción, memoria, atención y orientación espacio-temporal, recordando el día de la semana de la terapia, los nombres de los perros, los objetos utilizados, los ejercicios de las sesiones anteriores y las señales dadas a los animales (sentarse, acostarse, dar la pata, esperar, pedir perdón, decirles no, felicitar, abrazar, premio, etc.).
- Actividades para dar las señales a los animales de manera verbal y preverbal, con movimientos sencillos de las manos, boca, ojos y con diversos tonos de voz.
- Ejercicios en grupo para favorecer la relación terapéutica para los niños con discapacidad en cuanto a la aproximación social, de comunicación y ocio, y la interrela-

**Tabla 1. Fases de la ejecución del estudio**

Procedimiento	Pacientes			
	G1	G2	G3	G4
1ª Valoración (Punto control 1)	-Aplicación DOTCA -Aplicación Barthel	-Aplicación LOTCA-II -Aplicación Barthel	-Aplicación LOTCA-G -Aplicación Barthel	Informe general
Tratamiento TAA	-Durante 8 meses (sem.) -1 sesión semanal, (24 sesiones) -Sesiones de 1 hora 30 min.			
2ª Valoración (Punto control 2)	-Aplicación DOTCA -Aplicación Barthel -Aplicación COPM -Se realiza al final del tratamiento	-Aplicación LOTCA-II ed. -Aplicación Barthel -Aplicación COPM -Se realiza al final del tratamiento	-Aplicación LOTCA-G -Aplicación Barthel -Aplicación COPM -Se realiza al final del tratamiento	-Aplicación COPM -Se realiza al final del tratamiento

ción entre los usuarios, terapeuta y los perros con el fin de salir del aislamiento, como por ejemplo: salir a pasear, a jugar al parque, visitar otros centros.

- Organización de los hábitos, conductas y responsabilidad del usuario en cuanto a su vida diaria (levantarse, saludar, ir al baño, lavarse las manos, desayunar, bañarse, hacer la cama, vestirse, salir de paseo, entre otros) y trasladar esto al cuidado del animal, favoreciendo así la autoestima y la autopercepción de los usuarios.
- Con los usuarios con lesión medular se puso mayor énfasis en ayudar en el entrenamiento del perro para facilitar la realización en los usuarios de las actividades básicas e instrumentales: pasar el bastón, recoger las llaves, encender la luz, darle los zapatos, el peine, la ropa.
- Salir con el perro a pasear, a jugar al parque, a comprar algo en la tienda del barrio, con el fin de disminuir el miedo a enfrentarse a la realidad. La presencia del perro le da al niño seguridad y confianza, le proyecta un servicio de acompañamiento y protección.

Final de la intervención: segunda aplicación de la evaluación LOTCA (DOTCA, LOTCA segunda edición o el LOTCA Geriatric), de la Escala Barthel y única aplicación de la Escala COPM.

En los meses 11 y 12 se implementaron las evaluaciones finales de los participantes del estudio y las reuniones con el equipo interdisciplinar de cada centro. Entre los meses 13 y 16 se realizó el contacto con una asociación de daño cerebral para que las personas del grupo 5 con lesión medular pudiesen tener la posibilidad de aplicar los conocimientos teóricos y prácticos adquiridos sobre el manejo básico del perro (adiestramiento-obediencia canina). Se organizó en colaboración con este centro tanto el grupo y los permisos (consentimiento informado) como las evaluaciones de los sujetos correspondientes para la realización del tratamiento. El grupo quedó conformado por ocho usuarios con edades comprendidas entre 38 y 88 años, con diagnóstico de daño cerebral (TCE y ACV). Se implementaron seis sesiones, con una duración de hora y media aproximadamente, y se cumplió la evaluación final del COPM.

Por otro lado, con los pacientes del grupo 5 se llevó a cabo una visita de información sobre la TAA a un centro penitenciario para que comunicaran sobre el aprendizaje de la técnica de entrenamiento canino. También se hizo una visita e información sobre la TAA a un centro de educación especial.

La variable independiente de esta investigación fue el tratamiento de TAA realizado en los centros. Valoramos el efecto del tratamiento a través de un conjunto de variables

dependientes denominadas variables de estudio, que serán nuestro objeto de investigación. Las variables de estudio se correspondieron con los 26 subtests que componen los ocho factores de la batería de evaluación DOTCA, LOTCA-II y LOTCA-G, así como de las 10 Actividades de la Vida Diaria (AVD) del Barthel y los 3 ítems del COPM. Para el análisis de los datos se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, así como la recogida de la información de la observación de los terapeutas, los comentarios realizados por los propios usuarios, el informe del equipo interdisciplinar a los ocho meses de intervención y las puntuaciones obtenidos antes y después de la intervención en los instrumentos de evaluación LOTCA y Barthel, y el instrumento COPM aplicado al final del tratamiento. Para la aplicación del procedimiento estadístico del instrumento de evaluación COPM se utilizó el programa estadístico SPSS 15 para Windows.

## Resultados

Con respecto a las capacidades cognitivas, en el grupo 1 se observó que el usuario 5 presentaba el máximo de mejora en siete ítems, mientras que el paciente 1 no obtuvo ganancia en ninguno (Tabla 2). En los enfermos 6 y 7 la ganancia fue en 6 y en el paciente 3 en tres ítems, siendo la media de la ganancia del grupo del 31,25%. En los grupos 2 y 3 encontramos logros en todos los usuarios, entre tres ítems como mínimo para el paciente 6 hasta 11 ítems para el paciente 3; en el grupo 3 el máximo fue en siete subtests para el paciente 1 y en dos subtests para el usuario 2. La media de ganancia del grupo 2 fue del 37,80% y en el grupo 3 del 30,76%. En cuanto a las capacidades funcionales, en el grupo 1 se obtuvo una mejora en cinco usuarios (71%), en el grupo 2 mejoró en tres usuarios (42%) y en el grupo 3 no se consiguieron logros (Tabla 3).

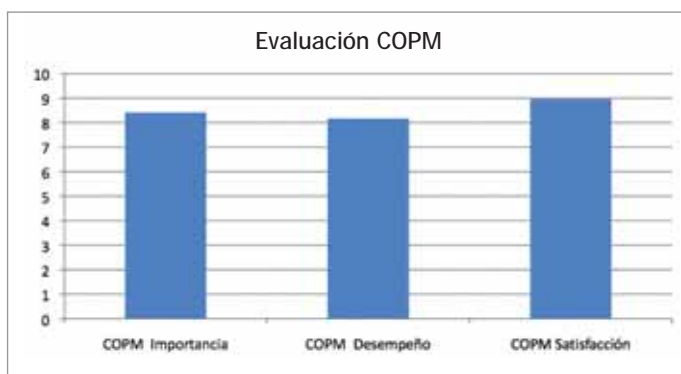
Los resultados del desempeño ocupacional COPM incluyeron las valoraciones de los 24 sujetos, resultando que la valoración de la importancia fue máxima en 14 de los 21 casos, siendo su media de  $8,42 \pm 2,59$ . La valoración del desempeño fue máxima en 11 de los 21 casos, siendo su media de  $8,17 \pm 2,41$ . Y la valoración de la satisfacción fue máxima en 11 de los 21 casos, siendo su media de  $8,96 \pm 2,07$  (Figura 1). En cuanto al ámbito social de los pacientes, se tuvo en cuenta la información aportada por los equipos interdisciplinares y los registros de la evaluación final, determinándose que en el grupo 1, aunque en el paciente 1 las puntuaciones tanto en el DOTCA como en el Barthel no variaron a lo largo del tratamiento, el equipo interdisciplinar del centro refirió una mejoría en el comportamiento de socialización de este usuario con los niños de la entidad,

**Tabla 2. Resultados descriptivos del LOTCA y del Barthel**

Factores LOTCA	Ítems	Grupo 1 Usuarios	Grupo 2 Usuarios	Grupo 3 Usuarios
Orientación	Lugar	4	2,3,4,7	1,3
	Tiempo	5	1,2, 6,7	1,4
Percepción visual	Identificación visual objetos			1, 4
	Discriminación propio cuerpo			2
	Discriminación sobre otro			4
	Relación espacial (tercero)			
Praxis	Imitación motora	2, 3		3
	Utilización de objetos	2, 3		
Organización visomotora	Copiar formas geométricas	4, 5, 6, 7	3, 4	
	Reproducir modelo de dos dimensiones	5, 6, 7	2, 3, 4, 5	
	Construcción en un tablero con agujeros	5, 6, 7	2, 3, 4, 5	
	Reproducción de un puzle		2, 3,	1, 3, 4
	Dibujar un reloj		2, 3, 5, 7	4
Operaciones racionales	Categorización	2, 3, 5,6, 7	1, 2, 3, 4, 7	2
	Clasificación de objetos de Riska no estructurado		1, 2, 7	
	Clasificación de objetos de Riska estructurado		2, 3	
	Secuencia pictórica A	2, 4, 5,6, 7	3, 4,6, 7	
	Secuencia geométrica A	4, 5,6, 7	3, 4, 5,6, 7	
	Preguntas lógicas		1, 3	
Memoria	Persona famosa			1
	Objeto personal			1
Atención y concentración	Atención y concentración			1
Índice de Barthel		2,3,5,6,7	2,3,4	

\*Se han colocado los factores más representativos y los usuarios que han tenido ganancia. Ningún paciente ha presentado pérdida de puntuación en los ítems de la batería cognitiva LOTCA.

con los profesionales encargados del programa y con las personas desconocidas que visitaban el centro, pues dejó de aislarse y se relacionó mejor con los extraños. En el paciente 2 refirieron que el usuario cambió positivamente en su



**Fig. 1.** Resultados del COPM.

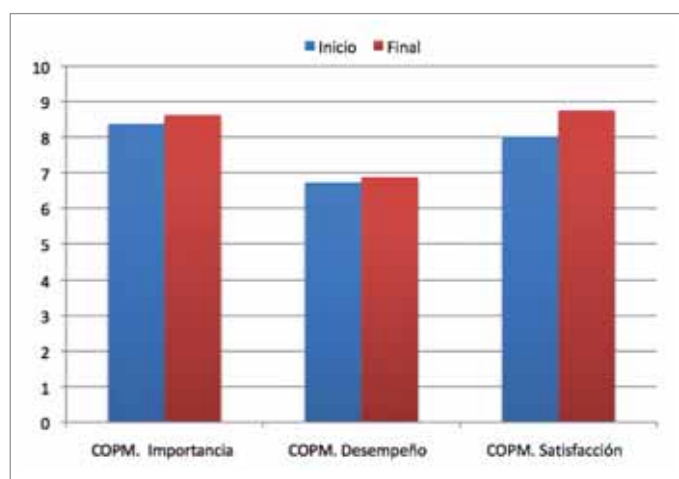
comportamiento, disminuyendo los niveles de agresividad, compartiendo más con sus compañeros, atendiendo las normas y disminuyendo las conductas de desatención. En cuanto el usuario 3, observaron cambios positivos y significativos sensoriales, espaciales, de atención y de memoria perceptual, mejorando en los estudios. Por otra parte, en el paciente 4 disminuyó el miedo que le tenía a los dos perros machos del programa y el estrés de la menor al compartir con sus compañeros, manteniendo la atención en las actividades. En la parte de socialización del usuario 5 se logró un avance, pues socializaba con personas de diferentes edades y su nivel académico mejoró notablemente, incrementado su autoestima y presentado avances a nivel motor, con mayor precisión y habilidad en la realización de movimientos. El paciente 6 logró interactuar con personas del sexo opuesto, hecho muy significativo por situaciones negativas vividas en el pasado. Por último, el usuario 7 mejoró signi-

ficativamente sus procesos sociales, disminuyendo las conductas asociadas a procesos de agresividad.

En el grupo 2, el usuario 1 no mostró modificaciones en su perfil, aunque se observó una mejora en la orientación espacial, formas geométricas y categorización, pero no se mantuvo en el tiempo por la dificultad en la memoria a corto plazo. El usuario 2 mejoró su estado de ánimo, mientras que en el usuario 3 se observó mejor tolerancia hacia los perros, disfrutando más al trabajar en equipo no sólo en las sesiones de TAA, sino en las demás actividades grupales del centro. El paciente 4 mejoró en los aspectos motores, coordinación motora e identificación de los colores a través de los animales, al contrario de lo que ocurrió en el usuario 5, que no demostró avances en este aspecto. En el paciente 6 se logró aumentar la motivación y el hecho de que estuviera más abierto a los cambios disminuyó la fobia a la toma de fotos o vídeos, además de tolerar mucho más el trabajo en el suelo. El día de la evaluación final pidió que le hicieran una foto con la directora del proyecto y con la psicóloga, y luego imprimió tres copias para que cada uno colocara una dedicatoria a los demás. Por último, en el paciente 7 se mantuvo la colaboración entre los miembros del grupo, mejorando la coordinación motora y la lateralidad.

En el grupo 3, el usuario 1 presentó mejoría en su autoestima y su estado de ánimo. Por otra parte, tanto para el usuario 2 como para el 4 el equipo refirió que ambos presentaron una negativa a acudir de forma diaria a las actividades realizadas en el centro, valorándose de forma positiva su participación al acudir semanalmente al tratamiento de TAA. Finalmente, en el usuario 3 se observó una mejora del estado de ánimo, autoestima y desarrollo de destrezas interpersonales.

Tal y como se indicó en la metodología, en el grupo 4, debido a los diversos déficits sensitivos, cognitivos, motrices y de comunicación que afectaron a la mayoría de los usuarios, no se pudo aplicar la Batería de Evaluación Cognitiva LOTCA Infantil (DOTCA) ni el índice Barthel. Por tanto, se realizó una recogida de información y evaluación general de acuerdo con los datos del equipo interdisciplinar del centro. El ámbito social de estos pacientes se modificó en el usuario 1 presentando avances, pero los ataques epilépticos que sufría afectaron a su progreso y no se pudieron observar mejoras en su relación interpersonal. Para el usuario 2 se observó una mayor tolerancia a la actividad, disminuyendo en ocasiones los llantos en las sesiones, aunque presentó pérdida parcial de visión, enfocando su atención hacia la persona, objeto o animal, reconociendo a las personas y buscándolas. Por otra parte, los usuarios 3 y 4 toleraron mejor trabajar en la silla de ruedas y se relaciona-



**Fig. 2.** Valoración de la TAA a través del COPM en una asociación de daño cerebral.

ron mejor con el perro y con los terapeutas. El paciente 5 fue más receptivo y toleró la actividad, disminuyendo los reflejos bipatológicos. El usuario 6 ganó en confianza. Por último, en el paciente 7 los niveles de depresión disminuyeron, motivándose más cuando trabajaba con las dos perras y expresándolas cariño, al tiempo que le gustaba que los animales también le expresaran cariño.

Los dos pacientes del grupo 5 afectados por lesión medular presentaron las mayores puntuaciones en los instrumentos de evaluación. Ganando en autoestima, autoconfianza y seguridad, además, su aprendizaje de la profesión de educador canino fue positivo.

Los resultados evaluados a través de la Escala COPM se presentan en la figura 2.

## Discusión

Hemos observado beneficios en los dominios de relación social, contacto físico, aspectos psicológicos, cognitivos y funcionales. Aunque no existe en la TAA un volumen suficiente de estudios de investigación en habla inglesa, y menos aún en lengua castellana, sobre la técnica en pacientes con daño cerebral, sí podemos comparar nuestro procedimiento y nuestros hallazgos con estudios de la TAA en niños y adolescentes con problemas de comportamiento, dificultades en la atención, abuso físico, violencia de género y fobias. En esos estudios se utilizaron el manejo del contacto visual, el tono de voz, el uso del cuerpo y las señales que debían aprender e informar a los perros de terapia para que se regulasen emocionalmente, a través de la comunicación entre el usuario y el perro, aprendiendo de esta manera a manejar sus reacciones emocionales, verbales y físicas. Factores similares se trabajaron en nuestra investigaciones

[1][19][20][21]. En otros estudios encontramos resultados similares a las conclusiones expresadas en investigaciones anteriores sobre la TAA [22][23].

En cuanto a los adultos con daño cerebral, se encuentran beneficios físicos en la función motora, postura y coordinación, hallazgos similares hallados en el estudio de Millhouse-Flourie, que fue el primero en demostrar la viabilidad del tratamiento de la TAA en enfermos con parálisis cerebral, retraso en el desarrollo y personas con deterioro cognitivo [24]. Apoyando los resultados anteriormente mencionados, un estudio muestra una mejora en la evaluación funcional de los sujetos con patología cardiovascular que tuviesen un animal de compañía, en comparación con otro grupo similar sin animal de compañía, encontrando que los sujetos recuperan los hábitos de las AVD en menor tiempo debido a que tienen una obligación con la mascota, como sacarla a pasear y mantener las rutinas diarias [25]. Otra investigación realizada a lo largo de un año en 995 personas mayores de 65 años, dueños de mascotas, demuestra los beneficios que aporta el animal en el mantenimiento de las AVD [26].

Los resultados son alentadores con respecto a la eficacia del tratamiento de la TAA en pacientes con daño cerebral o lesión medular, ya que se observó que no hay pérdida en ninguna variable, y en consecuencia existe una mejora en algunos ítems y un mantenimiento en los demás. Este hecho resulta motivador desde el punto de vista profesional, puesto que una finalidad primordial era la de mantener las capacidades en los usuarios. Sin embargo, nos planteamos la siguiente cuestión: ¿si hubiésemos realizado además la valoración de la ansiedad y de la calidad de vida se hubiese obtenido mejora en estas valoraciones? Lamentablemente, no se dispone de datos suficientes que den respuesta a esta pregunta. Por otra parte, una limitación de nuestro trabajo es que se trata de una muestra pequeña; por lo tanto, para continuar con la investigación se requiere aumentar la muestra para conocer los efectos en un grupo más grande, pero debido al déficit que presentan los usuarios con el diagnóstico de daño cerebral se hace difícil la aplicación de la TAA, aunque si se cuenta con más perros entrenados para esta labor la implementación de la técnica será más fácil.

Este estudio plantea un reto sobre la certificación de los usuarios con lesión medular en educación canina, hecho que debemos esperar hasta que se abra la convocatoria para ese examen. Por todo lo expuesto, pensamos que se debe impulsar la aplicación de las TNE, específicamente la TAA, en los procesos de rehabilitación de las personas afectadas por patologías neurológicas. La TAA realizada con rigor metodológico puede ser de interés para la comunidad cien-

tífica. Considerando la escasa publicación científica sobre la TAA, creemos conveniente considerar que nuestra investigación abre nuevas perspectivas para el estudio de esta técnica, que se está iniciando en España y que esperamos tengan nuevos ámbitos de investigación. Los resultados a destacar de la misma son la mejora en las capacidades cognitivas, en la independencia funcional y en la relación social de la mayoría de los sujetos. No obstante, nuestros hallazgos deben ser considerados como resultados de un estudio piloto en un grupo reducido de enfermos afectados por un daño cerebral y/o lesión medular, pero con diagnósticos secundarios que afectan aún más el proceso de mantenimiento, recuperación o rehabilitación de los déficits ocasionados por la patología principal. ■

### Agradecimiento

Todo el equipo de investigación agradece a FUNDACIÓN MAPFRE la concesión de la ayuda para llevar a cabo este estudio. Todos los centros en donde se ha aplicado la TAA agradecen en sus cartas, y lo han informado verbalmente durante la evaluación inicial y final, el apoyo de FUNDACIÓN MAPFRE. Gracias a los usuarios y a los centros por colaborar en esta investigación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Abellán R. La terapia asistida por animales: una nueva perspectiva y línea de investigación en la atención a la diversidad. *Indivisa* 2008; 9:117- 43.
2. Velde BP, Cipriani J, Fisher G. Resident and therapist views of animal-assisted therapy: Implications for occupational therapy practice. *Aust Occup Ther J* 2005; 52:43-50.
3. Katcher A, Beck A. Los animales de compañía en nuestras vidas. Nuevas perspectivas. Barcelona: Fundación Purina; 1993.
4. Alonso FY. ¿Los animales fomentan la salud humana? Un análisis preliminar. *Rev Psicol. Gral y Aplic* 2000; 53:693-700.
5. Oropesa RP, García WI, Puente SV, Matute GY. Terapia asistida con animales como fuente de recurso en el tratamiento rehabilitador. *Medisan*. 2009.
6. Brodier RN, Biley FC. An exploration of the potential benefits of pet-facilitated therapy. *J Clin Nursing* 1999; 8:329-37.
7. Muñoz S, Franchignoni F. The role of animal-assisted therapy in physical and rehabilitation medicine. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 44:99-100.
8. Jofré L. Visita terapéutica de mascotas en hospitales. *Rev Chil Infect* 2005; 22:257-63.

9. Sams MJ, Fortney EV, Willenbring S. Occupational therapy incorporating animals for children with autism: A pilot investigation. *Am J Occup Ther* 2006; 60: 268-74.
10. Ávila Álvarez A. Técnicas no farmacológicas en la enfermedad del Alzheimer. *Agathos* 2003; 3:4-10.
11. Itzkovich M, Elazar B, Averbuch S, Katz N. The Loewenstein Occupational Therapy Assessment (LOTCA) manual. Pequanock, NJ: Maddack; 1990.
12. Katz N, Itzkovich M, Averbuch S, Elazar B. Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA), battery for brain injured patients: Reliability and validity. *Am J Occup Ther* 1989; 43:184-92.
13. Katz N, Kizony R, Parush S. Visomotor organization and thinking operations performance of school – age ethiopian, bedouin, and mainstream Israeli children. *ATJR* 2002; 22:34-43.
14. Itzkovich M, Averbuch S, Elazar B, Katz N. Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA) Battery. Second Edition: NJ, Pequannock: Maddak; 2000.
15. Itzkovich M, Elazar B, Katz N. Geriatric version: Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA-G) Battery. NJ, Pequannock: Maddak; 1996.
16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md. State Med J* 1965; 14:61-5.
17. Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy 1990; 2:77-81.
18. Ávila Álvarez A, Martínez Piédrola R, Matilla Mora R, Máximo Bocanegra M, Méndez Méndez B, Talavera Valverde MA, *et al.* Marco de trabajo para la práctica de la terapia ocupacional: Dominio y proceso. 2ª edición [Traducción]. [www.terapia-ocupacional.com](http://www.terapia-ocupacional.com) [portal en internet]. 2010 [17-02-2012]; [85p.]. Disponible en: <http://www.terapia-ocupacional.com/aota2010esp.pdf> Traducido de American Occupational Therapy Association (2008). Occupational therapy practice framework: Domain and process (2nd ed.).
19. Melson GF, Peet S, Sparks C. Children's attachment to their pets: Links to socioemotional development. *Children's Environments Quarterly* 1992; 8:55-65.
20. Melson GF. *Why the wild things are: Animals in the lives of children.* Cambridge: Harvard University Press; 2001.
21. Fine A. *Handbook on animal-assisted therapy: Theoretical foundations and guidelines for practice (2nd Ed.).* San Diego: Elsevier; 2006.
22. Pelcovitz D, Kaplan S, DeRosa R, Mandel F, Salzinger S. Psychiatric disorders in adolescents exposed to domestic violence and physical abuse. *Am J Orthopsychiatric* 2000; 70:360-9.
23. Reichert E. Individual counseling for sexually abuse children: a role for animals and storytelling. *Child Adoles Soc Work J* 1998; 15:177-85.
24. Millhouse-Flourie TJ. Physical, occupational, respiratory, speech, equine and pet therapies for mitochondrial disease. *Mitochondrion* 2004; 4:549- 58.
25. Anderson WP. Pet ownership and risk factors for cardiovascular disease. *Med J Australia* 1992; 157:298-301.
26. Raina P, Waltner-Toews D, Bonnett B, Woodward C, Abernathy T. Influence of companion animals on the physical and psychological health of older people: an analysis of a one-year longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47:323-9.

**Conflicto de intereses**

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

## Diseño, desarrollo y evaluación de un sistema Brain Computer Interface (BCI) aplicado al control de dispositivos domóticos para mejorar la calidad de vida de las personas con grave discapacidad

Design, development and assessment of a Brain Computer Interface (BCI) system applied to control domotic and electronic devices in order to improve the quality of life of people with severe disabilities

Hornero R, Corralejo R, Álvarez D, Martín L

Grupo de Ingeniería Biomédica. Universidad de Valladolid. E.T.S. Ingenieros de Telecomunicación, Valladolid, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo consiste en diseñar, desarrollar y validar una aplicación de control domótico a partir de la señal de electroencefalograma (EEG) empleando un sistema Brain Computer Interface (BCI) basado en potenciales P300 para incrementar la autonomía de las personas dependientes en el hogar.

**Material y métodos:** Se ha implementado una aplicación domótica a partir de un sistema BCI basado en potenciales evocados P300 empleando la señal EEG del usuario. El sistema se aplicó a nueve usuarios con grave discapacidad, procedentes del Centro de Referencia Estatal (CRE) de Discapacidad y Dependencia de León.

**Resultados:** La mayoría de los usuarios fueron capaces de controlar la aplicación con una precisión superior al 65%. Tres de ellos, incluso, superaron el 85%. Estos resultados son notablemente mejores que los obtenidos mediante un sistema BCI basado en ritmos sensoriomotores.

**Conclusiones:** Los sistemas basados en P300 no necesitan etapa de entrenamiento ni un alto nivel de atención sostenida. Por ello, la mayoría de los usuarios consiguieron un buen control de la aplicación propuesta que permite controlar dispositivos del hogar, aumentando así su independencia y calidad de vida.

**Palabras clave:**

Interfaz cerebro-ordenador, electroencefalograma, discapacidad física, accesibilidad.

### Abstract

**Objective:** The aim of this study is to design, develop and assess an application for automatic control through the electroencephalogram (EEG) signal using a P300 evoked potentials-based Brain Computer Interface (BCI) system, in order to increase the autonomy of dependent people at home.

**Material and methods:** An application for automatic control, by means the user's EEG signal, through a P300-based BCI system was developed. The system was applied to nine subjects, users of the National Reference Center on Disability and Dependence from León (Spain).

**Results:** Most of the subjects could control the application with an accuracy of 65% and upward. Three of them achieved even more than 85%. These results are significantly higher than the results achieved using a motor imagery-based BCI.

**Conclusions:** P300-based systems require neither a training period nor an extremely high level of attention. Due to this reason, most of users were able to control suitably the developed application, which allows them to control devices at home, improving their independence and quality of life.

**Key-words:**

Brain Computer Interface, electroencephalogram, motor disability, home accessibility.

---

### Correspondencia

R Hornero

Grupo de Ingeniería Biomédica. Universidad de Valladolid

E.T.S. Ingenieros de Telecomunicación

Paseo Belén, 15. 47011 Valladolid, España.

e-mail: robhor@tel.uva.es



## I Introducción

Un sistema *Brain Computer Interface* (BCI) es aquel que monitoriza la actividad cerebral y traduce determinadas características, correspondientes a las intenciones del usuario, en comandos de control de dispositivos [1]. El método más usado para registrar la actividad cerebral en estos sistemas es el electroencefalograma (EEG), ya que se trata de una técnica portátil, de bajo coste, fácil de usar y no invasiva [1].

Existen varios tipos de señales que pueden ser empleadas en el control de sistemas BCI a partir de los registros de EEG: potenciales evocados visuales (*Visual Evoked Potentials*, VEP), potenciales corticales lentos (*Slow Cortical Potentials*, SCP), potenciales evocados P300 y ritmos sensoriomotores  $\mu$  y  $\beta$  [1]. Cuando se emplean potenciales SCP o ritmos  $\mu$  y  $\beta$ , los sistemas BCI se denominan endógenos, ya que dependen de la capacidad del usuario para controlar la actividad EEG y es necesaria una etapa previa de entrenamiento. En el caso de utilizar potenciales VEP o P300 se habla de sistemas BCI exógenos, ya que es un estímulo externo el que provoca una actividad característica en el EEG [1]. En el presente estudio se propone el empleo de potenciales P300 para detectar las intenciones del usuario. Se trata de un pico de voltaje que aparece unos 300 ms después de la percepción de estímulos somático-sensoriales, visuales o auditivos, infrecuentes cuando se mezclan con estímulos frecuentes [1][2]. La probabilidad de aparición de este pico es mayor cuanto menos frecuente es el estímulo asociado. Presentan la ventaja de que no se necesita entrenamiento, de forma que los usuarios interactúan con el sistema desde el primer día.

En España se estima que existen 3,5 millones de personas con discapacidad, 840.000 de las cuales tienen discapacidad grave o severa para el desarrollo de actividades básicas de su vida diaria [3]. Un grupo importante dentro de este colectivo presenta una pérdida total de la autonomía física. Por lo general, las personas que tienen enfermedades que no les permiten controlar sus músculos, debido a enfermedades neurodegenerativas o a accidentes que dañan la médula espinal, suelen mantener su capacidad intelectual intacta, por lo que su cuerpo se convierte en una cárcel que no les permite comunicarse. El objetivo de este estudio consiste en diseñar, desarrollar y validar una aplicación asistiva que permita controlar mediante órdenes cerebrales diferentes dispositivos electrónicos presentes habitualmente en la vivienda.

Para interpretar la intención del usuario a partir de su actividad cerebral es necesario desarrollar tres etapas fundamentales de procesado de la señal de EEG: extracción, selección y clasificación de características. Los métodos de extracción de características realizan distintas combinaciones

y transformaciones sobre la señal para extraer la mayor cantidad de información relevante con la mayor capacidad discriminatoria posible. A continuación, los métodos de selección permiten identificar un grupo de características más reducido que comprenda aquellas que aportan la información más relevante. Finalmente, los clasificadores aplican diferentes modelos estadísticos para determinar la intención del usuario. En el presente estudio se ha empleado el análisis discriminante lineal paso a paso (*Stepwise Linear Discriminant Analysis*, SWLDA) para agrupar y clasificar la información extraída del EEG [4].

Se espera que la investigación desarrollada permita aumentar la independencia y calidad de vida de las personas con discapacidad física grave. Para ello, la aplicación BCI tendrá presente las necesidades de los usuarios finales cubriendo diferentes necesidades, principalmente de comunicación, entretenimiento y confort. La aplicación implementada será validada por usuarios con grave discapacidad del Centro de Referencia Estatal (CRE) de Discapacidad y Dependencia de San Andrés del Rabanedo (León).

## I Material y métodos

### Sujetos bajo estudio

La población bajo estudio está formada por usuarios del CRE de Discapacidad y Dependencia. El criterio empleado a la hora de seleccionar a los sujetos participantes en el estudio fue el de presentar algún tipo de discapacidad física en mayor o menor grado. De acuerdo a estos criterios y a la disponibilidad del centro, los terapeutas del CRE seleccionaron un total de nueve sujetos. Todos ellos presentaban algún tipo de discapacidad motora, no presentando ninguno de ellos problemas cognitivos severos. Los sujetos incluidos en el estudio fueron personas de ambos sexos y mayores de 18 años. La edad media de los sujetos fue de  $46 \pm 9$  años. Cada uno de ellos fue informado y preguntado sobre su participación en el estudio, dando su consentimiento para formar parte del mismo. La Tabla 1 muestra los datos relativos a edad, sexo y discapacidad de los usuarios participantes.

### Registro de la señal de EEG para la detección de potenciales P300

Se empleó el amplificador de señales biomédicas g.US-Bamp (g.tec, Austria) para registrar la señal de EEG de los canales seleccionados, empleando una frecuencia de muestreo de 256 Hz. Las señales se registraron monopolarmente, tomando como referencia y tierra dos electrodos colocados en las orejas. Se aplicó un filtrado paso banda entre 0.1

**Tabla 1. Datos de los usuarios participantes en el estudio**

Usuario	Sexo	Edad	Diagnóstico
U1	H	59	Malformación de Arnold-Chiari
U2	M	46	Ataxia degenerativa del adulto
U3	M	41	Parálisis cerebral
U4	M	35	Parálisis cerebral
U5	H	33	Tetraplejía traumática por lesión medular completa a nivel C1-C4
U6	M	47	Parálisis cerebral
U7	M	50	Traumatismo craneoencefálico
U8	H	48	Paraplejía por sección medular incompleta D8 a L2, de etiología traumática
U9	H	57	Neurofibromatosis, difooscoliosis severa

y 60 Hz, así como un filtro de ranura a la frecuencia de la red eléctrica (50 Hz). Los valores de impedancia se mantuvieron por debajo de 5 k $\Omega$ . Concretamente, se registraron ocho canales EEG: Fz, Cz, CP3, CP4, Pz, PO3, PO4 y Oz, de acuerdo con el sistema internacional 10-20 modificado [5]. Estos canales permiten detectar tanto la respuesta P300 en torno al electrodo Cz como otros potenciales evocados sobre el córtex visual [6]. Para maximizar la relación señal a ruido se aplicó un filtro espacial CAR (*Common Average Reference*) [7].

#### Procesado automático de la señal de EEG

Para determinar la presencia o ausencia de potenciales evocados P300 es necesario caracterizar primero la señal EEG. Algunas de las características que se suelen extraer son el *peak picking*, el área y la covarianza [8]. El *peak picking* se basa en el cálculo de la amplitud del potencial evocado P300. Se determina la diferencia entre el punto más negativo previo a la ventana establecida, entre 220 y 500 ms una vez producido el estímulo, y el punto más alto dentro de dicha ventana [8]. El método del área se basa en calcular la suma de todos los puntos de la ventana establecida, donde aparece el P300 [8]. Para determinar la covarianza, se calcula la media de las tramas correspondientes a estímulos atendidos y, posteriormente, se calcula la covarianza entre una trama y la anterior [8].

Una vez extraídas las características, es necesario aplicar un clasificador [4]. Para ello, en el presente estudio se aplica el método SWLDA, que reduce el espacio de características de partida seleccionando las más apropiadas [2][4][8-9]. En primer lugar, los pesos de las características del espacio de partida se determinan mediante el discriminante lineal de Fisher. Posteriormente, se añaden a la función discriminante las características más significativas. A medida que se añaden características, se eliminan aquéllas menos

significativas. El proceso se repite hasta obtener un número máximo de características prefijado o hasta que ninguna satisfaga el criterio de eliminación. El sistema de propósito general BCI2000 [15] incluye este método implementado en C++. Además, determina su rendimiento en tanto por ciento, indicando así con qué precisión se detectan los potenciales P300.

#### Planificación de las sesiones de entrenamiento y test

Se seleccionaron los parámetros de funcionamiento empleados típicamente en sistemas BCI basados en P300 [1][2][13][16-19]. Se presenta al usuario una matriz de elementos de tamaño variable formada por botones que representan distintas opciones de control. Cada 125 ms se ilumina una fila o columna de forma aleatoria [1][2]. Cada bloque de presentación de estímulos (en el que todas las filas y columnas se han intensificado una vez) se repite 15 veces [1][2]. La duración del estímulo, típicamente de 31.25 ms [2], resultó experimentalmente demasiado corta, ya que resultaba difícil contar cuántas veces se iluminaba el botón deseado. Por ello se aumentó la duración del estímulo a 62.5 ms, de forma que la respuesta P300 seguía apareciendo tras cada estímulo y así se facilitaba la tarea a los usuarios.

Los usuarios realizaron dos tipos de sesiones: modo copia y modo libre. En primer lugar, se realizaron una o dos sesiones de toma de contacto en modo copia. Se presentaba al usuario una matriz de letras en la que las filas y las columnas se iban iluminando aleatoriamente. Se pedía al usuario que se fijase en una letra concreta y contase cuántas veces se iluminaba. A continuación, se sustituía la matriz de letras por una matriz de imágenes de distintos dispositivos y comandos de control. Posteriormente, se analizaron las señales registradas durante estas sesiones iniciales en modo copia. A partir de este análisis *offline* y empleando el método SWLDA, se creó un clasificador adaptado a cada uno de

los usuarios. Dicho clasificador se empleó en las sesiones posteriores, de control de la aplicación en modo libre. Para poder evaluar la precisión obtenida por los usuarios, estos debían seleccionar los comandos de secuencias propuestas previamente, por ejemplo: «acceder al menú del ventilador», «encender el ventilador», «activar la función de giro» y «programar su funcionamiento durante 2 horas». Para cada usuario se evaluó el grado de precisión alcanzado en el control de la aplicación, así como el porcentaje de secuencias finalizadas. En la Fig. 1 se muestra una fotografía de un usuario del CRE durante la realización de las pruebas con la aplicación BCI.

## I Resultados

### Aplicación BCI de control doméstico basada en potenciales P300

En primer lugar, se analizó el entorno habitual de los usuarios finales, es decir, las personas con grave discapacidad, con el objetivo de identificar sus principales necesidades. Estas necesidades fueron tenidas en cuenta en el diseño de la aplicación doméstica implementada. Así, dicha aplicación permite controlar varios dispositivos relacionados con el confort, la comunicación y el ocio. En concreto, es posible controlar los siguientes dispositivos y sus principales funcionalidades: televisor, reproductor de DVD, equipo de



**Fig. 1.** Un usuario del CRE, participante en el estudio, realiza pruebas con la aplicación BCI doméstica implementada en el presente proyecto. Se puede observar el montaje de electrodos necesario para el registro de la actividad EEG, así como el amplificador de señales biomédicas portátil.



**Fig. 2.** Conjunto de dispositivos domésticos y electrónicos que se pueden controlar mediante la aplicación BCI doméstica implementada: televisión, reproductor de DVD, luces, equipo de música, disco duro multimedia, calefactor, ventilador y teléfono.

Menú principal



**Fig. 3.** Menú principal de la aplicación BCI de control doméstico. El usuario puede acceder desde este menú a los diferentes dispositivos que controla la aplicación.

música, disco multimedia, teléfono, ventilador, calefactor y luces de una estancia. La Fig. 2 muestra el conjunto de dispositivos domésticos y electrónicos que permite controlar la aplicación desarrollada.

El funcionamiento de la aplicación implementada se describe a continuación. En primer lugar, la pantalla muestra al usuario el menú principal de la aplicación, como se muestra en la Fig. 3. Este menú consta de una matriz de 3 x 4 imágenes que representan un dispositivo o acción específica. Se muestran todos los dispositivos mencionados previamente, así como varios comandos de control: parar, pausar o reanudar la ejecución de la aplicación. Las filas y columnas de la matriz del menú principal se van intensificando aleatoriamente mientras el usuario mira fijamente la opción deseada y cuenta cuántas veces se intensifica ésta. Así, es más probable que se intensifique cualquier otra opción de la matriz que la opción deseada. Por ello, cuando ésta se intensifica aparece un potencial evocado en la actividad EEG del usuario, aproximadamente unos 300 ms

Menú Televisión



**Fig. 4.** Submenú de control de la televisión. Este menú está formado por una matriz de 5 x 5 imágenes. El usuario puede seleccionar diferentes acciones: encender o apagar, subir o bajar el volumen, cambiar de canal, acceder al menú de configuración o al teletexto, etc. Esta captura fue realizada durante la intensificación de la tercera columna de la matriz.

después de haberse producido el estímulo [1][2]. Dicho potencial es el llamado potencial P300. Analizando para qué fila y para qué columna aparece este potencial, la aplicación BCI determina cuál es la opción deseada por el usuario. Una vez identificada esa opción, se ejecuta la acción correspondiente (pausar, parar o reanudar) o se accede al submenú del dispositivo seleccionado. Cada submenú muestra al usuario una matriz de imágenes similar a la del menú principal. En este caso, cada imagen presenta diferentes funcionalidades del dispositivo a controlar: encender, apagar, silenciar, marcar un número de teléfono, volver al menú principal, etc. De la misma forma que para el menú principal, las filas y columnas del submenú se van a ir intensificando aleatoriamente. Mientras, el usuario mira de nuevo fijamente la opción deseada y cuenta cuántas veces se intensifica ésta. En la Fig. 4 se muestra una imagen del submenú televisión en el instante en que la tercera co-

lumna aparece intensificada. Una vez finalizadas las intensificaciones, la aplicación determina la opción deseada por el usuario y ejecuta el comando correspondiente. Por ejemplo, si el usuario seleccionase «encender las luces», la aplicación domótica ejecutaría dicho comando mediante un dispositivo emisor de infrarrojos «RedRat» [20] conectado al ordenador. Así, los usuarios pueden navegar a través de los menús de la aplicación BCI y controlar los diferentes dispositivos presentes en su entorno. Para la implementación de esta aplicación se ha empleado el sistema de propósito general BCI2000 [15] y el entorno de desarrollo Borland C++ Builder 6.

### Aplicación del sistema BCI a los usuarios del CRE de Discapacidad y Dependencia

El sistema BCI de control domótico desarrollado en este estudio se ha aplicado a nueve usuarios del CRE de Discapacidad y Dependencia con diferentes grados de discapacidad física y cognitiva. La etapa de pruebas consistió en la realización de una media de cuatro sesiones por usuario con la aplicación BCI de control domótico basada en potenciales P300.

En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos por los usuarios participantes en el estudio durante las pruebas realizadas con la aplicación BCI. Por un lado, se refleja el porcentaje de precisión obtenido por los usuarios durante cada sesión realizada, así como el porcentaje global obtenido a lo largo de todas sesiones teniendo en cuenta el número total de intentos. Por otro lado, se indica el porcentaje de secuencias propuestas que logró completar cada uno de los usuarios participantes en el estudio durante las sesiones de control de la aplicación BCI en modo libre (SC). Se observa que cinco usuarios fueron capaces de controlar la aplicación BCI con niveles de precisión aceptables, superiores al 65%. Además, tres de ellos incluso consiguieron una

**Tabla 2.** Porcentaje de precisión y de secuencias completadas (SC) obtenidos por cada usuario participante en el estudio

Nº usuario	U01	U02	U03	U04	U05	U06	U07	U08	U09
Nº sesión									
S1	95,00	7,00	96,00	82,00	92,31	55,00	25,00	46,00	37,50
S2	100,00	43,00	65,45	75,00	75,00	80,00	36,76	41,21	86,84
S3	100,00	38,00	98,00	62,50	100,00	17,68	32,08	25,00	54,05
S4	100,00	-	85,54	80,00	100,00	29,17	-	-	-
S5	97,33	-	-	51,47	93,42	-	-	-	-
Precisión media (%)	98,38	26,20	84,48	65,38	95,16	37,82	33,33	36,39	64,84
SC (%)	100,00	-	92,86	71,43	100,00	25,00	30,77	9,09	66,67

precisión media igual o superior al 85%. En el caso de estos usuarios se observa, además, que la precisión se mantuvo estable a lo largo de las diferentes sesiones. El resto de usuarios han obtenido resultados de precisión que oscilan entre el 26% y el 38%, por debajo de lo necesario para controlar la aplicación BCI adecuadamente.

El porcentaje de secuencias finalizadas está muy relacionado con la precisión obtenida por los usuarios. Los usuarios 1, 3 y 5 fueron capaces de completar prácticamente todas las secuencias propuestas, obteniendo unos porcentajes de finalización del 100%, 93% y 100%, respectivamente. Al tratarse de los tres usuarios que mayor precisión alcanzaron, es razonable que les resultase más sencillo completar correctamente las secuencias propuestas durante las sesiones. Por su parte, los usuarios 4 y 9 finalizaron un porcentaje menor de secuencias, un 71% y 67%, respectivamente. El resto de usuarios completaron menos del 50% de las secuencias propuestas, lo cual era esperable dado el bajo nivel de precisión que obtuvieron.

## I Discusión

Los resultados obtenidos por los usuarios participantes en el estudio a la hora de controlar la aplicación BCI doméstica son prometedores. Ninguno de los usuarios tenía experiencia previa con sistemas BCI basados en potenciales evocados P300. A pesar de ello, cinco de los nueve usuarios fueron capaces de controlar la aplicación BCI con un nivel de precisión aceptable, superior al 65%. Tres de ellos, además, obtuvieron una precisión media que fue igual o superior al 85%.

Los usuarios 1 y 5 obtuvieron una precisión media de 98% y 95%, respectivamente. Ambos usuarios fueron capaces de controlar la aplicación desde la primera sesión y mantuvieron resultados de precisión estables a lo largo de las sesiones. Incluso, lograron finalizar varias de las sesiones sin cometer ningún fallo y consiguiendo así una precisión del 100%. Además, estos dos usuarios fueron los únicos que lograron finalizar completamente todas las secuencias de control propuestas durante las sesiones en modo libre, obteniendo un porcentaje de secuencias completadas del 100%. Estos dos usuarios presentaban únicamente discapacidad física. La ausencia de problemas cognitivos posiblemente ha facilitado su capacidad de manejo y comprensión de la aplicación. En el caso de ambos usuarios el análisis *offline* de las señales registradas demuestra la existencia de un prominente pico de potencial evocado P300. Para valorar la calidad de dicho potencial se emplea el factor  $r^2$ . Se trata de un estadístico que determina la previsibilidad de que la respuesta en el usuario se haya produ-

cido debido a la intensificación de la opción deseada. En la Fig. 5 se muestra una representación del factor  $r^2$  respecto del tiempo en los ocho canales EEG registrados y para el usuario 5. Se observa que el valor máximo de  $r^2$  se produce en los canales 7 (PO4) y 8 (Oz) en torno a 300 ms. Estos valores máximos son del orden de  $3 \cdot 10^{-2}$ , es decir, son valores adecuados, por lo que resultará más sencillo determinar correctamente cuál es la opción deseada por el usuario. En la Fig. 6 se muestra el promedio de la señal registrada en el canal Oz como respuesta del usuario a los estímulos atendidos (las opciones deseadas por el usuario) y los no atendidos (el resto de opciones presentes en la pantalla). Se puede apreciar claramente la existencia del potencial P300: para los estímulos atendidos aparece un pico negativo de gran amplitud en torno a 280 ms, con una tendencia claramente distinta a la existente para los estímulos no atendidos por el usuario.

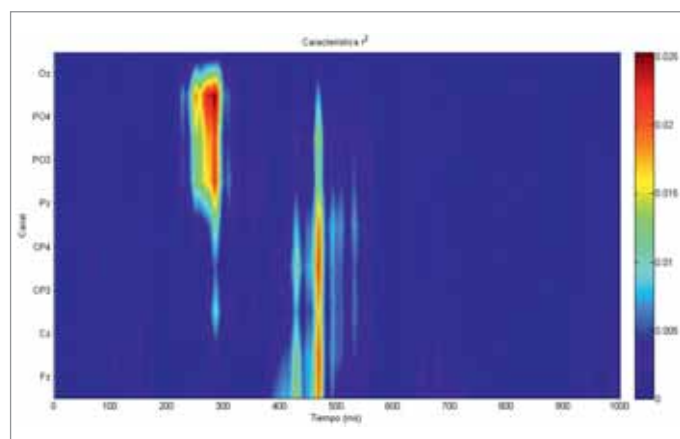


Fig. 5. Factor  $r^2$  respecto del tiempo para todos los canales EEG registrados obtenido para el usuario 5.

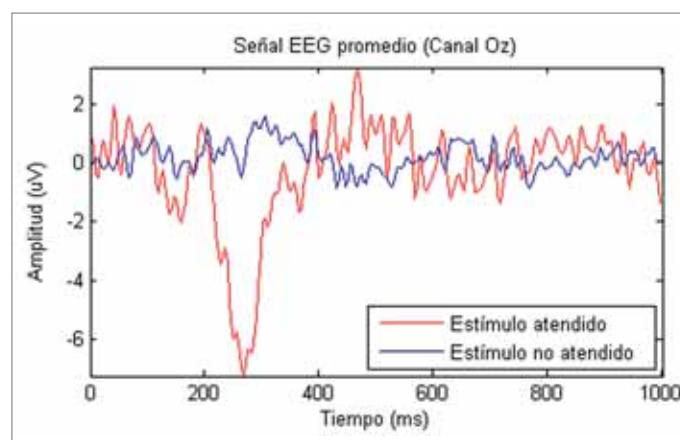


Fig. 6. Señal EEG promedio en el canal Oz para los estímulos atendidos (línea roja) y no atendidos (línea azul) por el usuario 5.

Por su parte, los usuarios 3, 4 y 9 obtuvieron una precisión media del 85%, 65% y 65%, y un porcentaje de secuencias finalizadas del 93%, 71% y 67%, respectivamente. El usuario 3 mantuvo niveles estables de precisión durante todas las sesiones. En el caso de los usuarios 4 y 9, se observa que su rendimiento fue bastante bueno durante algunas sesiones, pero disminuyó mucho en el resto. Los tres usuarios presentaban discapacidad física y también discapacidad cognitiva leve. En este caso la discapacidad cognitiva no impidió que estos usuarios fueran capaces de manejar adecuadamente la aplicación desarrollada.

En el caso de los usuarios 6, 7 y 8 se obtuvieron valores de precisión entre el 33% y el 38% y porcentajes de secuencias completadas del 25%, 31% y 9%, respectivamente. Los usuarios 7 y 8 no consiguieron controlar la aplicación con una precisión superior al 50% durante ninguna de las sesiones realizadas, mientras que el usuario 6 sí que obtuvo durante al menos una sesión un resultado alto de precisión, un 80%. Esto sugiere que tal vez dedicando más tiempo este usuario podría conseguir aumentar la precisión global y controlar la aplicación de forma aceptable. Estos usuarios presentaban problemas cognitivos además de su discapacidad física. Probablemente, debido a esa discapacidad cognitiva presentan más dificultad para concentrarse y atender a la tareas propuestas y necesitan más tiempo para acostumbrarse a la aplicación BCI y aprender a manejarla con soltura.

Por último, el usuario 2 ha sido el que ha obtenido el resultado de precisión más bajo. En su caso, no fue posible realizar ninguna sesión de control de la aplicación en modo libre, ya que no fue posible localizar el potencial evocado para configurar el clasificador. Se realizó un análisis *offline* de los registros EEG obtenidos durante las sesiones realizadas y se observó que el potencial P300 evocado en este usuario presentaba una amplitud muy pequeña, incluso muchas veces era inapreciable. En la Fig. 7 se muestra el promedio de la señal EEG registrada en el canal Oz como respuesta del usuario para los estímulos atendidos y los no atendidos. Se puede observar que no existen grandes diferencias entre las respuestas a ambos tipos de estímulos, puesto que la evolución de ambas señales es bastante similar. Se aprecia que en torno a 200 ms la amplitud en el caso de los estímulos atendidos disminuye a valores más bajos, pero inmediatamente vuelve a alcanzar valores y tendencias similares a los de los estímulos no atendidos. Además, el valor máximo de  $r^2$  para este usuario es del orden de  $9 \cdot 10^{-4}$ , es decir, es demasiado bajo, por lo que no siempre resultará sencillo determinar correctamente cuál es la opción deseada por este usuario.

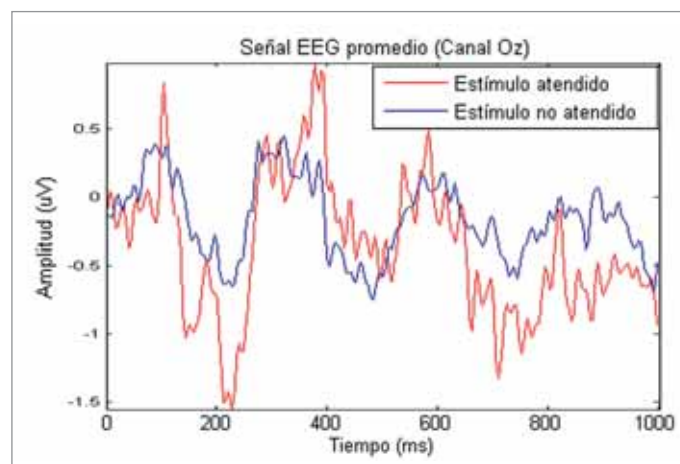


Fig. 7. Señal EEG promedio en el canal Oz para los estímulos atendidos (línea roja) y no atendidos (línea azul) por el usuario 2.

La mayoría de los estudios relativos a sistemas BCI se aplican a personas sanas. Sin embargo, en algún estudio sí que se han aplicado a usuarios finales, es decir, a personas con grave discapacidad. En el estudio de Hoffman *et al.* [19] participaron cinco sujetos con diferente tipo de discapacidad: parálisis cerebral, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica (ELA), daño medular y encefalopatía. Todos los participantes excepto uno lograron controlar adecuadamente el sistema BCI diseñado, obteniendo una precisión del 100%. Sin embargo, estos resultados no pueden ser comparados directamente con los del presente estudio ya que el paradigma que se empleó fue bastante diferente, puesto que únicamente se mostraban seis imágenes al usuario que se intensificaban aleatoriamente de una en una. Además, cada usuario realizó únicamente dos sesiones con la aplicación BCI. Por otro lado, en el estudio de Nijboer *et al.* [18] participaron ocho sujetos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) empleando un sistema BCI basado en P300 con el paradigma de una matriz de 6 x 6 caracteres. Únicamente cuatro sujetos llegaron a controlar de forma adecuada el sistema BCI basado en P300, obteniendo resultados de precisión media del 82%, 65%, 58% y 83%. La etapa de realización de pruebas de dicho estudio se prolongó durante 40 semanas y se demostró, además, que para dichos usuarios la amplitud y latencia del potencial evocado P300 se mantuvo bastante estable durante ese tiempo. Los resultados obtenidos en dicho trabajo son similares a los del presente estudio, aunque en nuestro caso el porcentaje de usuarios que llegaron a controlar la aplicación fue ligeramente superior: cinco usuarios de nueve, frente a cuatro usuarios de ocho; y en tres casos se lograron precisiones superiores, del 85%, 95% y 98%.

Los usuarios 1, 2 y 3 habían participado en un estudio previo de control de una aplicación BCI domótica basada en ritmos sensoriomotores [21]. De ellos, únicamente el primero fue capaz de llegar a controlar la aplicación desarrollada y la precisión máxima que obtuvo fue del 70%. Los sistemas BCI basados en ritmos sensoriomotores requieren de una gran capacidad de concentración y atención sostenida. En el presente estudio se propuso el empleo de una aplicación BCI basada en potenciales evocados P300 para tratar de superar esa limitación, que afectaba sobre todo a quienes presentaban algún tipo de problema cognitivo. Con la aplicación propuesta se ha comprobado que los resultados han mejorado al menos en dos de los tres usuarios participantes. En el caso del usuario 2, no llegó a controlar la aplicación basada en ritmos sensoriomotores ni ha conseguido hacerlo con la aplicación basada en P300. Sin embargo, el usuario 1 ha logrado mejorar la precisión obtenida empleando ritmos sensoriomotores (70%), alcanzando ahora una precisión media del 98%. En el caso del usuario 3, se ha pasado de no lograr controlar la aplicación basada en ritmos sensoriomotores a obtener muy buenos resultados con la aplicación basada en P300, consiguiendo una precisión media del 85%. Este resultado sugiere que los sistemas BCI basados en potenciales P300 son más adecuados para las personas con grave discapacidad física, ya que en muchos casos llevan asociada también algún tipo de discapacidad cognitiva. La capacidad de estos usuarios a la hora de controlar la aplicación está relacionada con el tipo y nivel de daño cerebral que padecen. Además, los sistemas basados en P300 presentan otras ventajas frente a los que emplean ritmos sensoriomotores, ya que los primeros permiten al usuario elegir entre muchas más opciones de una sola vez. Así, se ofrecen muchas más opciones al usuario de una sola vez y, por lo tanto, puede acceder a ellas de forma más rápida.

La aplicación domótica implementada en el presente estudio permite al usuario controlar varios dispositivos presentes en su entorno habitual: TV, DVD, equipo de música, disco multimedia, teléfono, luces, calefactor y ventilador. Así, los usuarios pueden interactuar de forma sencilla con el entorno que les rodea, incrementando su independencia y mejorando su calidad de vida. Esta aplicación podría ampliarse en un futuro para permitir el control de cualquier dispositivo presente en un hogar digital. Sería posible incorporar nuevos interfaces de control a la aplicación: Bluetooth, Ethernet, Wireless, etc. De esta forma, las personas con discapacidad podrían acceder con mayor autonomía a todos los dispositivos que se encuentran en su entorno habitual, disminuyendo su dependencia de cuidadores, enfermeros, familiares, etc.

El presente estudio presenta ciertas limitaciones que deben señalarse. La principal es el tiempo necesario para la realización de pruebas. Realizar cada una de las sesiones conlleva, además del tiempo de interacción del usuario con la aplicación, mucho tiempo de preparación y montaje. En concreto, la parte que más tiempo requiere es la correcta colocación del gorro y los electrodos. Para obtener una buena calidad de la señal registrada es necesario que el contacto entre el electrodo y el cuero cabelludo sea bueno, es decir, que la impedancia entre ambos sea baja, siendo deseable que sea menor de 5 k $\Omega$ . Para ello es necesario apartar bien el pelo de la zona donde se va a situar el electrodo y aplicar repetidamente un gel para preparar la piel y un gel conductor. Este proceso se realiza para cada canal EEG hasta comprobar que los valores de impedancia son adecuados. Además de consumir mucho tiempo, este proceso también conlleva la desventaja de que puede influir en el estado de ánimo y la motivación de los usuarios, puesto que desde que empieza la colocación del gorro hasta que termina y puede comenzar la sesión de pruebas transcurre mucho tiempo. En futuros estudios, para solventar esta limitación se propone el empleo de electrodos activos. Dichos electrodos incorporan un amplificador que permite obtener una señal de buena calidad en muy poco tiempo, ya que simplemente es necesario colocar el electrodo y aplicar un poco de gel conductor para conseguir un buen contacto. Por otro lado, en el presente estudio han participado únicamente nueve sujetos. Sería recomendable ampliar el estudio a una muestra de población mayor, de forma que los resultados obtenidos puedan ser más generalizables. Puesto que el uso de electrodos activos permite reducir la duración de cada sesión, su empleo favorecería la participación de más usuarios en futuros estudios. Por último, en futuros estudios sería conveniente la incorporación de nuevos métodos de procesamiento de la señal EEG al sistema desarrollado. De esta forma se podría mejorar la detección de los potenciales evocados en aquellos usuarios que presentan mayor dificultad para controlar la aplicación.

En resumen, la aplicación domótica implementada en el presente estudio permite al usuario controlar varios dispositivos presentes en su entorno habitual atendiendo a necesidades de confort, comunicación y ocio, incrementando su autonomía personal. Cinco de los nueve usuarios participantes en el estudio controlaron la aplicación con valores medios de precisión superiores al 65%. Tres de ellos obtuvieron precisiones superiores al 85%. Estos resultados son prometedores y mejoran los obtenidos por usuarios reales con aplicaciones BCI basadas en ritmos sensoriomotores. Es decir, las aplicaciones basadas en P300 parecen más adecuadas para las personas con grave discapacidad. ■

## Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por las «Ayudas a la Investigación 2010» de FUNDACIÓN MAPFRE y por el Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) mediante el proyecto de investigación 84/2010 del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. R. Corralejo y D. Álvarez son beneficiarios de una ayuda PIRTU financiada por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León y el Fondo Social Europeo (FSE).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, Pfurtscheller G, Vaughan TM. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol* 2002; 113:767-91.
2. Donchin E, Spencer KM, Wijesinghe R. The Mental Prosthesis: Assessing the Speed of a P300-Based Brain-Computer Interface. *IEEE Trans Rehabil Eng* 2000; 8:174-9.
3. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia. 2008. Disponible: <http://www.ine.es>. Última consulta: 17 de enero de 2012.
4. Krusienski DJ, Sellers EW, Cabestaing F, Bayouhd S, McFarland DJ, Vaughan TM, *et al*. A comparison of classification techniques for the P300 Speller. *J Neural Eng* 2006; 3:299-305.
5. Jasper HH. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10:371-5.
6. Schalk G, Mellinger J. BCI2000 Bulletin Board: Channels for P300 Experiments. Disponible: <http://www.bci2000.org/phpbb/viewtopic.php?f=2&t=918&p=3263>. 2011.
7. McFarland DJ, McCane LM, David SV, Wolpaw JR. Spatial Filter Selection for EEG-based Communication. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 103:386-94.
8. Farwell LA, Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 70:510-23.
9. Cossio EG, Gentiletti GG. Interfaz cerebro computadora (ICC) basada en el potencial relacionado con eventos P300: análisis del efecto de la dimensión de la matriz de estimulación sobre su desempeño. *Rev Ing Biomed* 2008; 2:26-33.
10. Fisher RA. The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Ann Eugen* 1936; 7:179-88.
11. Escolano C, Murguialday AR, Matuz T, Birbaumer N, Mínguez J. A telepresence robot system operated with a P300-based Brain Computer Interface: Initial tests with ALS patients. *Proc of 23rd Annual Int Conf IEEE EMBS, Buenos Aires, Argentina, 2010*, pp. 4476-80.
12. Nam CS, Jeon Y, Li Y, Kim YJ, Yoon HY. Usability of the P300 Speller: Towards a More Sustainable Brain-Computer Interface. *Int J Hum-Comput Int* 2009; 1:111-25.
13. Iturrate I, Antelis JM, Kübler A, Mínguez J. A Noninvasive brain-actuated wheelchair based on a P300 neurophysiological protocol and automated navigation. *IEEE Trans Robotic* 2009; 25:614-27.
14. Krusienski DJ, Sellers EW, McFarland DJ, Vaughan TM, Wolpaw JR. Toward enhanced P300 speller performance. *J Neurosci Methods* 2008; 167:15-21.
15. Schalk G, Mellinger J. A Practical guide to brain - computer interfacing with BCI2000. London: Springer-Verlag; 2010.
16. Mugler EM, Ruf CA, Halder S, Bensch M, Kübler A. Design and implementation of a P300-based brain-computer interface for controlling an internet browser. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2010; 18:599-609.
17. Escolano C, Antelis J, Mínguez J. Human brain-teleoperated robot between remote places. *Proc 2009 IEEE Int Conf Robotics and Automation (ICRA)*. Kobe, Japón, 2009, pp. 4430-7.
18. Nijboer F, Sellers EW, Mellinger J, Jordan MA, Matuz T, Furdea A *et al*. A P300-based brain - computer interface for people with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:1909-16.
19. Hoffmann U, Vesin JM, Ebrahimi T, Diserens K. An efficient P300-based brain-computer interface for disabled subjects. *J Neurosci Methods* 2008; 167:115-25.
20. RedRat Ltd. Website. Disponible: <http://www.redrat.co.uk>. Última consulta: 10 de noviembre de 2011.
21. Corralejo R, Hornero R, Álvarez D. A domestic control system using brain computer-interface (BCI). *Proc 11th Int Work Conference on Artificial Neural Networks (IWANN 2011)*. Torremolinos, España, 2011, 6691:345-52.

### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.



## Impacto de un programa de capacitación para la prevención de infecciones intrahospitalarias en un hospital general

### Impact of a training program for the prevention of infections in a general hospital nosocomial

Huaroto Valdivia LM, Lam C, Mucha R, Chávez J, Tanta J, Alvarezcano J, Ticona E

Comité de Control de Infecciones del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

#### Resumen

**Objetivo:** Incrementar la adherencia del personal de salud a tres prácticas de control de infecciones a través de una intervención educativa.

**Material y metodología:** Durante 11 meses, 440 trabajadores de salud recibieron capacitación en control de infecciones. Se aplicó la capacitación de instrucción suplementaria basada en vídeos (VSI), incidiendo en el lavado de manos, uso de respirador N95 y prevención de cortes y punciones con instrumental. Se realizó una evaluación a los tres y a los seis meses post-intervención.

**Resultados:** Se obtuvo en el personal de salud un incremento en la adecuada técnica del lavado de manos del 7% al 78% ( $p<0,05$ ), en el uso adecuado del respirador N95 del 0% al 81,5% ( $p<0,01$ ) y se observó una disminución en la proporción de cortes y punciones entre los internos de medicina del 0,20 al 0,44% ( $p<0,006$ ). No se encontró diferencia en otros grupos poblacionales.

**Conclusión:** La metodología VSI tiene efectos positivos en la adopción de prácticas de control de infecciones en personal de salud.

**Palabras clave:**

Infecciones, educación, prevención, hospital.

#### Abstract

**Objective:** To increase the adherence of health care workers to three infections control practices through an educational intervention.

**Methods:** 440 health care workers were trained in infection control during the period of 11 months. The methodology training Video-based Supplemental Instruction (VSI) affecting three infection control practices: Wash hands, N95 respirator use and prevention of needle stick accidents. They were evaluated 3 and 6 months post-intervention.

**Results:** Obtained health care workers increased from 7% to 78% ( $p<0.05$ ) in the proper hand washing technique, from 0% to 81.5% in the proper use of N95 respirator and was observed decrease in the proportion of sharp accidents in medical interns trained 0.20 vs. 0.44 ( $p<0.006$ ). No difference was found in other populations intervened.

**Conclusion:** The methodology VSI has positive effects on the adoption of infection control practices in health care workers.

**Key-words:**

Infection control, health education, prevention, hospital.

---

#### Correspondencia

L. Huaroto Valdivia  
Comité de Control de Infecciones. Hospital Nacional Dos de Mayo.  
Parque Historia de la Medicina Peruana s/n. Lima 01, Perú.  
e-mail: Lhuaroto\_2003@yahoo.es

## I Introducción

Las infecciones intrahospitalarias (IH) constituyen un problema de salud asociado a la hospitalización prolongada y generan discapacidades, aumentando la resistencia de los microorganismos a los agentes antimicrobianos, lo que genera un incremento de la mortalidad y un gasto para el sistema de salud y de los pacientes [1]. En el Reino Unido y los Estados Unidos las infecciones intrahospitalarias tienen una frecuencia del 8,2% y el 5%, respectivamente [2][3], mientras que en países en vía de desarrollo la situación es más crítica: el 15,5% de los pacientes que ingresan en un hospital son diagnosticados con una o más IH, con variaciones entre el 12,6 y el 19%, llegando en las UCI al 47,9% [1][4].

Las IH también incluyen las infecciones producidas en el personal de salud, que tienen la consideración de riesgo ocupacional [5]. Latinoamérica tiene la prevalencia más alta de transmisión (52%) por virus de la hepatitis B entre los profesionales de la sanidad, el 65% para el virus de la hepatitis C y un 7% para el VIH [5]. Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce un aumento creciente de las tasas de incidencia del bacilo de Koch entre los sanitarios [6-11].

Las IH, tanto en pacientes como en el personal de salud, pueden evitarse con programas de control de infecciones y cumplimiento de normas preventivas de bajo costo [11-14].

El presente proyecto evalúa el impacto de una metodología educativa sobre el personal sanitario de un hospital general de Lima en relación a tres prácticas de control de infecciones, priorizadas por el Comité de Infecciones del hospital: lavado de manos, uso de protección respiratoria personal y medidas de prevención de accidentes por instrumental punzocortante, adaptándose a los distintos turnos de trabajo.

## I Material y métodos

Se invitó a 440 sanitarios del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) pertenecientes a los grupos ocupacionales que el personal de vigilancia epidemiológica identificó que no cumplían adecuadamente las prácticas de control de infecciones: personal técnico, internos de medicina, internos de enfermería, profesionales de la salud (obstétricas, enfermeras, nutricionistas y químicos farmacéuticos), personal de limpieza, médicos residentes y personal administrativo que tenían contacto con pacientes.

El Comité de Control de infecciones del HNDM identificó tres medidas de control de infecciones prioritarias sobre las que se necesitaba una capacitación inmediata: uso adecuado del respirador N95 para prevenir la transmisión de tubercu-

losis en establecimientos de salud de países de bajos recursos [13]; higiene de manos, medida reconocida como la más importante en prevención de infecciones intrahospitalarias [15]; y prevención de accidentes punzocortantes con instrumental para control de patógenos transmitidos por sangre, principalmente virus de la hepatitis B, C y VIH [16].

La metodología educativa empleada fue la instrucción suplementaria basada en vídeos (VSI), desarrollada en la Universidad de Missouri, Kansas City, EE UU, con el objetivo de provocar un ambiente de debate entre los participantes y a través de ello descubrir las soluciones que permitan adoptar prácticas seguras en control de infecciones [17][18] adaptadas a su realidad local. El coordinador no dominaba el tema sino que era un experto en la gestión de grupos, con un conocimiento claro y objetivo del contenido del curso, cuyo interés principal era que los participantes discutieran y sacaran sus propias conclusiones. La exposición de un vídeo previamente diseñado promovió la discusión ordenada de los temas relacionados con el objetivo del curso.

Los 440 participantes se dividieron en grupos de 10 y a cada grupo se le ofrecieron cuatro sesiones de 45 minutos. Con la finalidad de adaptarnos a los diferentes turnos de los trabajadores, se realizaron dos sesiones por día, dejando que los participantes seleccionaran el mejor horario de acuerdo a sus turnos hospitalarios.

Del grupo de trabajadores capacitados, 288 eran mujeres (65%) y 152 varones (35%), lo que corresponde a la distribución predominante en los trabajadores de salud del hospital. La distribución por edades del mayor grupo (57%) fue de entre 20 y 39 años. En cuanto a los grupos ocupacionales, el mayor porcentaje correspondió al personal técnico (39,5%), seguido del personal en entrenamiento (32%). Se capacitó a 16 trabajadores administrativos que estuvieron relacionados con los servicios de atención a pacientes, no considerándolos para los análisis de la intervención. La evaluación post-intervención se realizó a 228 trabajadores que cumplieron el tiempo de evaluación: 158 se evaluaron a los tres meses y 70 a los seis meses (Tabla 1) (Tabla 2).

En las sesiones se impartieron los siguientes temas: magnitud del problema de las IH e importancia del cumplimiento de las medidas de prevención; protección respiratoria personal, que comprende seis pasos para el correcto uso del respirador N95; higiene de manos, que comprende 11 pasos para el adecuado lavado y el uso de alcohol gel; y prevención de accidentes por instrumental punzocortante. El primer día se desarrollaron las sesiones 1 y 2, y el segundo las sesiones 3 y 4. Cada día se iniciaba la reunión con un pre-test. El primer pre-test incluyó la evaluación sobre los pasos a seguir para la colocación adecuada del respirador,

**Tabla 1. Demografía de los participantes en el estudio**

	Número	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	288	65
Masculino	152	35
<b>Grupos edad</b>		
18 – 19	2	0,5
20 – 29	166	38
30 – 39	89	20
40 – 49	63	14
50 – 59	74	17
>60	46	10,5
Total	440	100
<b>Ocupación</b>		
Personal técnico	174	39,5
Internos de medicina y enfermería	141	32
Profesionales de la salud	73	17
Personal de limpieza	20	4,5
Medicos residentes	16	3,5
Personal administrativo	16	3,5

lo que se registró en una lista de chequeo. El segundo pre-test incluyó la evaluación sobre los pasos a seguir para la higiene de manos, también registró en una lista de chequeo.

Posteriormente se proyectó material audiovisual que contenía los fundamentos de cada uno de los temas a discutir, ordenado secuencialmente, deteniéndose a intervalos para hacer preguntas previamente establecidas, lo que motivaba la discusión. Una vez aclaradas las preguntas planteadas se reanudaba la sesión. Al final de cada sesión se desarrolló un ejercicio práctico de uso adecuado del respirador, adecuada

higiene de manos y prevención de accidentes punzocortantes, solicitando a los participantes que escribieran los problemas con los que se enfrentaban para cumplir con estas prácticas. Finalmente, el coordinador reunió toda la información y estableció un informe de las conclusiones del grupo.

A los seis meses de la capacitación se realizó un post-test a los trabajadores capacitados, empleando las mismas listas de chequeo utilizadas antes de la capacitación para evaluar el cumplimiento del lavado de manos y el uso adecuado del respirador. Para evaluar el cumplimiento de las prácticas de prevención de accidentes por punzocortantes, se utilizó el informe de accidentes punzocortantes realizado por el sistema de vigilancia epidemiológica del hospital, comparando la tasa de accidentes entre los capacitados y los no capacitados. Los no capacitados fueron del mismo grupo poblacional que por diversas razones no pudieron acudir a las sesiones de capacitación.

Para evaluar el cumplimiento del lavado de manos y el uso adecuado del respirador, se compararon los resultados de las listas de chequeo del pre-test y del post-test realizado tres-seis meses después. Se empleó el test McNemar, considerándose significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para evaluar las prácticas de prevención de accidentes por punzocortantes se compararon las tasas de accidentes, de tres a seis meses después de la capacitación entre los capacitados y no capacitados. Se empleó para ello el test de Chi cuadrado.

## I Resultados

### Cumplimiento de la técnica del lavado de manos

Al inicio de la capacitación, el cumplimiento de la técnica del lavado de manos fue del 7%, elevándose al 78% ( $p < 0,05$ ) transcurridos de tres a seis meses después de la ca-

**Tabla 2. Participantes en el estudio, por ocupación, en relación con la población total**

	Población total	Capacitados	
		Nº	%
Personal técnico	838	174	20,53
Internos de medicina	127	111	87,40
Internos enfermería	79	30	37,97
Enfermeros	361	37	10,24
Obstetras	35	15	42,86
Técnico médico	48	20	41,67
Químicos farmacéuticos	11	1	9,09
Personal limpieza	106	20	18,87
Médicos residentes 1 año	62	16	25,81
<b>TOTAL</b>	<b>1.667</b>	<b>424</b>	<b>25,13</b>

capacitación. Se identificó que frotar las palmas con los dedos entrelazados (21%), lavar el dorso de los dedos (18%) y frotar la punta de los dedos con movimientos rotatorios (13%) fueron los pasos que menos se cumplen por el personal capacitado (Tabla 3).

### Cumplimiento de la protección respiratoria

En el pre-test ningún personal de salud cumplió con los seis pasos de la adecuada colocación del respirador N 95. Sin embargo, de tres a seis meses después 186 de los 228 trabajadores (81,5%) se colocaron adecuadamente el respirador. Se identificaron tres pasos con menos grado de cumplimiento de esta práctica: coger el respirador con los elásticos colgando (30%), colocar el respirador cubriendo la nariz y ponerse los elásticos (18%) y verificar el ajuste al mentón (16%). Sin embargo, la mayor dificultad manifestada fue cómo guardar el respirador (90%) y la dificultad para respirar y comunicarse (60%).

### Accidentes por instrumental

Un total de 21 trabajadores fueron administrativos, por lo que fueron excluidos en la evaluación de estos accidentes. En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos.

## I Discusión

La capacitación del personal de salud garantiza la eficiencia de los programas de control de infecciones [19-24]. Sin embargo, a pesar de brindarse la capacitación, no se garantiza la adherencia a las medidas de prevención [25-27], posiblemente debido a la metodología tradicional de capacitación empleada (a través de clases magistrales a grupos numerosos, que no permiten interactuar sobre los contenidos al alumno, con los otros o con el conferenciante). Nuestro trabajo aplicó una metodología diferente [17] que ofrecía mayor actividad en el proceso de capacitación, facilitando una discusión estrecha con sus compañeros, motivada por un facilitador, planteando problemas y encontrando alternativas de solución, con el objetivo de mejorar la adherencia al correcto lavado de manos, uso del respirador y las medidas de prevención por punzocortantes.

Sobre la adherencia a los 11 pasos para el correcto lavado de manos [15], se observó una mejora del 3% al 78% ( $p < 0,05$ ) en la evaluación a los tres y seis meses post-intervención. Aunque es un resultado adecuado, una mayor supervisión podría haberlo mejorado [15]. En todo caso, el personal atribuyó su falta de cumplimiento a la inadecuada ubicación de los caños y a la insuficiente disponibilidad de

**Tabla 3. Evaluación del cumplimiento del lavado de manos. Antes y después de la intervención**

Lavado de manos 3 - 6 meses post intervención			
	Cumple	No cumple	Total
Lavado de manos pre-intervención	Cumple	0	0
	No cumple	171	50
	Total	178	50
	3%	22%	100%

**Tabla 4. Accidentes con instrumental corto-punzante, según grupo ocupacional**

Grupo ocupacional	Capacitados		Accidentados		Proporción de accidentes		
	Si	No	Si	No	Capacitados	No capacitados	p
Personal técnico	172	666	2	14	0,01	0,02	,624
Internos de medicina	111	16	22	7	0,20	0,44	,006
Internos de enfermería	30	49	3	4	0,10	0,08	,8
Enfermeros	34	327	2	8	0,06	0,02	,5
Obstetra	15	20	1	0	0,07	0,00	-
Tecnólogos médicos	20	28	0	0	0,00	0,00	-
Químicos farmacéuticos	1	10	0	0	0,00	0,00	-
Personal de limpieza	20	86	1	9	0,05	0,10	,7
Médicos residentes 1 año	16	46	1	9	0,06	0,20	,3
TOTAL	419	1.248	32	51	0,08	0,04	

insumos, aspecto relacionado con entornos de escasos recursos e infraestructura inadecuada [2][26-29].

Con respecto al cumplimiento de los seis pasos para colocarse correctamente el respirador N95, se apreció un resultado significativo de la intervención, ya que este cumplimiento pasó del 0% al 81% en la evaluación posterior a la intervención. Sin embargo, los principales problemas identificados para el adecuado uso del respirador fueron la presencia de dermatitis de contacto debido al uso constante del respirador y la dificultad para comunicarse con los pacientes o entre los compañeros de trabajo debido a la disminución en la intensidad de la voz, aspectos no identificados hasta ahora. El respirador puede usarse durante una semana o más [13][30-32]; sin embargo, el 90% del personal de salud manifestó que existe gran dificultad para guardarlo adecuadamente, ya que es difícil no aplastarlo y protegerlo del polvo y la humedad mientras no es usado para evitar su deterioro.

Al evaluar los accidentes por instrumental punzo-cortante, se apreció que los internos de medicina y de enfermería tuvieron mayor número de accidentes, lo cual puede deberse a que es el personal menos experto y el más requerido en el manejo de estos instrumentos en la práctica diaria. Sin embargo, la intervención mostró un efecto positivo únicamente entre los internos de medicina, probablemente debido a que durante su formación universitaria no recibieron instrucción sobre su uso y, en la mayoría de los casos, estas fueron sus primeras experiencias, a diferencia de las enfermeras. Cuando se analizó el tipo de accidentes en este grupo de entrenamiento, se relacionaron con el momento de suturar heridas, sobre todo en el servicio de Emergencia, lo que está más ligado al entrenamiento y supervisión del proceso.

Las limitaciones del estudio están relacionadas con la participación voluntaria del personal de salud sujeto a la intervención, lo que podría incidir especialmente en la evaluación de los accidentes por punzocortantes, ya que el grupo control no fue aleatorio. Además, al ser la capacitación progresiva a lo largo periodo de estudio, la evaluación post-intervención de uso de respiradores y lavado de manos solo se realizó a 228 (52%) de los participantes.

Esta intervención muestra una mejora en la adopción de dos prácticas reconocidas en el control de infecciones: el uso del respirador y el lavado de manos entre la población del estudio. En relación a los accidentes por instrumental cortante, se apreció una mejora estadísticamente significativa en los internos de medicina. Los resultados de esta intervención sugerirían que la metodología VSI utilizada en personal de salud tiene efectos positivos en la adopción de prácticas de control de infecciones en personal de salud, lo que podría ser mejor demostrado en estudios con grupo control y una selec-

ción aleatoria de la población. Un efecto adicional es la mejor comunicación entre los trabajadores y el programa de control de infecciones del hospital, evitando accidentes y aportando sugerencias para implementar mejoras, así como disponer de consejeros del programa de control de infecciones en sus respectivas unidades de trabajo. ■

### Agradecimientos

Al Dr. Johnny Morzan Delgado, Director de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, por el apoyo a las actividades del proyecto, y a la Lic. Mónica Barrientos, por su colaboración con los informes de los accidentes laborales.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: A systematic review of the literature, Geneva. World Health Organization 2011.
2. Gould DJ, Moralejo D, Drey N, Chudleigh JH. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD005186. DOI: 10.1002/14651858.CD005186.pub3.
3. Wenzel RP. The Lowbury Lecture. The economics of nosocomial infections. *J Hosp Infect.* 1995; 31:79-87.
4. Burke JP. Infection control-a problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003; 348:651-6.
5. Wenzel R, Bearman G, Brewer T, Butzler JP. A guide to infection control in the hospital. International Society for Infectious Diseases. Fourth Edition. 2008
6. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
7. Haley RW, Culver DH, White JW. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985; 121:182-205.
8. Yokoe DS, Classen D. Improving patient safety through infection control: a new healthcare imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; Suppl 1:S3-11.
9. Norma técnica de prevención y control de infecciones intrahospitalarias. Ministerio de Salud del Perú. 2005. <http://www.minsa.gob.pe/pvigia>
10. Martínez M, Alarcón W, Lioce S, Tennasse M, Wuilburn S. Prevención de accidentes laborales con objetos punzocortantes y exposición ocupacional a agentes patógenos de la

- sangre en el personal de salud. *Salud de los Trabajadores [online]* 2008; 16: 53-9.
11. Del Castillo H, Mendoza-Ticona A, Saravia JC, Somocurcio J. Epidemia de tuberculosis multidroga resistente y extensivamente resistente a drogas (TB MDR/XDR) en el Perú: situación y propuestas para su control. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2009; 26:380-6.
  12. Report of the meeting of the WHO Global Task Force on XDR-TB. Geneva: World Health Organization, 2006. WHO/HTM/TB/2007.375.
  13. Granich R, Binkin NJ, Jarvis WR, Simone PM. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002. WHO/CDS/TB/99.269.
  14. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 2006; 3:494.
  15. Guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization, 2009. WHO/IER/PSP/2009.07.
  16. Trim JC, Elliot TS. A review of sharps injuries and preventative strategies. *J Hospital Infect* 2003; 53:237-42.
  17. Martin D, Blanc R. Video-based supplemental instruction. *J Develop Educ* 2011; 24:12-9.
  18. Fica A, Ramonda P, Jemenao MI, Zambrano A, Cifuentes M, Febré N, *et al.* Tuberculosis en el personal de salud del Servicio de Salud Metropolitano Sur de Santiago, Chile. *Rev Chil Infect* 2009; 26:34-8.
  19. Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2004.
  20. Bolis M - Coord. Infecciones hospitalarias. Legislación en América Latina. Washington, D.C: OPS, 2007. Documento técnico HDM/CD/A/500-07.
  21. Cuéllar PL, Rosales CR, Aquino RF. Eficacia de un programa educativo para la prevención y el control de infecciones intrahospitalarias en el Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2004; 20:37-43.
  22. Lin CF, Yang CY, Lu MS, Kao CC. Effectiveness of a nosocomial infection control training in improving knowledge in patient hired attendants and outsourced workers in Taiwan. *J Nurs Res* 2008; 16:187-94.
  23. Arévalo H, Cruz R, Palomino F, Fernández F, Guzmán E, Melgar R. Aplicación de un programa de control de infecciones intrahospitalarias en establecimientos de salud de la Región San Martín, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2003; 20:84-91.
  24. Lee TC, Moore C, Raboud JM, Muller MP, Green K, Tong A, *et al.* Impact of a mandatory infection control education program on nosocomial acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30:249-56.
  25. García Soto L, Molero H, García I. Necesidades de capacitación del personal médico en educación para la salud. *Ciencia Odontológica [revista en Internet]*. 2007; 4: 159-167. Disponible en: [http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1317-82452007000200007&lng=es](http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1317-82452007000200007&lng=es).
  26. Borges LF, Rocha LA, Nunes MJ, Gontijo Filho PP. Low compliance to handwashing program and high nosocomial infection in a Brazilian hospital. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012; 2012:579-681.
  27. Duerink DO, Farida H, Nagelkerke NJD, Wahyono H, Keuter M, Lestari NM, *et al.* Preventing nosocomial infections: Improving compliance with standard precautions in an Indonesian teaching hospital. *J Hosp Infect* 2006; 64:36-43.
  28. Salemi C, Canola MT, Eck EK. Hand washing and physicians: How to get them together. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:32-5.
  29. Gould DJ, Moralejo D, Drey N, Chudleigh JH. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Sep 8; 9: CD005186.
  30. Huaroto L, Espinoza M. Recomendaciones para el control de la transmisión de la tuberculosis en los hospitales. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2009; 26:364-9.
  31. Control de infecciones de tuberculosis en establecimientos de salud, Módulo de capacitación. Ministerio de Salud del Perú. 2005.
  32. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

**Conflicto de intereses**

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.