

Título: Evaluación de la duración de la baja laboral en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Title: Assessment of the length of sick leave in patients with inflammatory bowel disease.

Autores: Sara Nieves Ramos Cózar¹, Rafael Martín-Masot^{2,3}, Begoña Rodríguez Gallego¹, Leticia Rubio⁴, Juan Luis Cabanillas Moruno⁵, Víctor Manuel Navas López^{2,3}

Afiliaciones

¹ UMEVI Málaga

² Hospital Regional Universitario de Málaga.

³ Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. IBIMA

⁴ Departamento de Anatomía Humana, Medicina Legal e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

⁵ Médico Inspector. Director General de Salud Pública y Consumo. Consejería de Políticas Sociales y Salud Pública. Ciudad Autónoma de Melilla.

Autor para correspondencia: Víctor Manuel Navas López. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. IBIMA. Málaga. España. Email: victor.navas@gmail.com

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, incapacidad temporal, incapacidad permanente, baja laboral.

Keywords: Inflammatory Bowel Diseases, ulcerative colitis, Crohn Disease, sick leave.

Palabras: 3579

Abstract

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno complejo del tracto gastrointestinal que puede dar lugar a períodos de incapacidad temporal en el trabajo. La duración de la incapacidad temporal (IT) va a depender de diversos factores, y en algunos casos, puede considerarse necesaria la incapacidad permanente. El tratamiento y seguimiento médico adecuados son esenciales para controlar la enfermedad y permitir la recuperación y reincorporación laboral. **Objetivos:** Evaluar el impacto de la EII en la incapacidad temporal de los pacientes, analizando períodos, duración y causas e investigar factores de riesgo que influyen en la gravedad, frecuencia y duración de los brotes y complicaciones asociadas en pacientes con EII. **Material y método:** Estudio observacional transversal que incluye pacientes de 18 a 65 años, con al menos 1 día de incapacidad temporal en 2019 (Pre-COVID), citados o no por UMEVI, por motivos relacionados con EII. **Resultados:** Se incluyeron 172 pacientes, en todos los casos la IT estaba en relación con la EII (brote, astenia, necesidad de tratamiento quirúrgico, enfermedad perianal activa, etc.). La duración mediana de la IT fue de 35,5 días (RIQ 11-124,2); 36 días (RIQ 8-135,5) para los pacientes con EC vs 33 días (RIQ 11,7-120,7) para aquellos con CU, $p=0,771$. En 8 pacientes, este periodo de IT coincidió con el debut de la enfermedad, requiriendo en 4 casos el ingreso hospitalario, con una

estancia media de $17,5 \pm 1$ días. La duración de la IT fue superior en aquellos pacientes pertenecientes al RETA: 67 días (RIQ 22-160) vs RG: 33 días (RIQ 8-110), $p=0,120$. El gasto medio (€) por trabajador de esta serie fue de 745,5 € (RIQ 231-2608,2). **Conclusiones:** la EII es una enfermedad crónica grave con un alto impacto en la IT de los pacientes. Se necesita una evaluación y seguimiento continuo por parte de equipos multidisciplinares que incluyan expertos en salud mental. Es fundamental identificar los factores de riesgo asociados con la duración de la IT y trabajar en su mitigación.

Abstract

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) is a complex disorder of the gastrointestinal tract that can lead to periods of sick leave (SL). The duration of SL will depend on a number of factors, and in some cases, permanent incapacity may be considered necessary. Proper treatment and medical follow-up are essential to control the disease and enable recovery and return to work. **Objectives:** To assess the impact of IBD on patients' SL, analyzing periods, duration and causes, and to investigate risk factors that influence the severity, frequency and duration of flare-ups and associated complications in patients with IBD. **Methods:** Cross-sectional observational study including patients aged 18 to 65 years, with at least 1 day of SL in 2019 (Pre-COVID), cited or not by UMEVI, for reasons related to IBD. **Results:** 172 patients were included, in all cases the SL was related to IBD (flare, asthenia, need for surgical treatment, active perianal disease, among others). The median duration of TI was 35.5 days (RIQ 11-124.2); 36 days (RIQ 8-135.5) for patients with CD vs. 33 days (RIQ 11.7-120.7) for those with UC, $p=0.771$. In 8 patients, this TI period coincided with the debut of the disease, requiring hospital admission in 4 cases, with a mean stay of 17.5 ± 1 days. The duration of SL was longer in those patients belonging to the RETA: 67 days (RIQ 22-160) vs General Regimen: 33 days (RIQ 8-110), $p=0.120$. The mean expenditure (€) per worker in our series was €745.5 (RIQ 231-2608.2). **Conclusions:** IBD is a serious chronic disease with a high impact on patients' SL. Continued assessment and follow-up by multidisciplinary teams including mental health experts is needed. It is essential to identify risk factors associated with the duration of TI and to work on their mitigation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno complejo caracterizado por la inflamación crónica del tracto gastrointestinal, dentro de la cual se engloban la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Ambas se caracterizan por períodos de estabilidad o remisión y fases de reagudización o brotes. Durante los brotes pueden aparecer síntomas como diarrea, dolor abdominal, fiebre y malestar general en la EC y diarrea y rectorragia en la CU como síntomas más significativos respectivamente. (1) Su incidencia se estima en 16 casos / 100.000 hab/año (2) y su prevalencia de 0,39% (IC 95%, 0,02-0,76)(3) . A pesar de tener una prevalencia menor en comparación con otras enfermedades más comunes en España, como el cáncer o la diabetes, las EII representan un importante desafío debido a su significativo impacto social, psicológico y económico tanto para los pacientes como para el sistema sanitario y la sociedad en su conjunto. Estos trastornos conllevan altos costes asociados que afectan a múltiples aspectos.(4)

Desde el punto de vista social, los pacientes que padecen EII pueden enfrentarse a limitaciones en su calidad de vida y a la necesidad de adaptar su rutina diaria para gestionar los síntomas y tratamientos. Se estima que el 75% de los pacientes se han sentido deprimidos en algún momento de la evolución de su enfermedad.(5)

En términos económicos, la atención médica y el tratamiento de las EII implican gastos significativos para el sistema sanitario. Estos costos pueden incluir visitas médicas frecuentes, hospitalizaciones, medicamentos especializados y terapias biológicas, así como intervenciones quirúrgicas en casos más graves. Además, las ausencias laborales y la reducción de la productividad debido a la enfermedad también repercuten en la economía tanto a nivel individual como colectivo. Los costes directos anuales por paciente se estiman en 5.614€ (4.910 CU vs 6.590 EC) fundamentalmente a expensas de los tratamiento farmacológicos. Los costes indirectos se cifran en 4.876 € por paciente/año.

Por otro lado, pese a que la tasa de empleo de las personas con EII es idéntica a la de la población general (58,55% según INE trimestre 1/2023)(6), los pacientes con EII encuentran importantes dificultades para desarrollar su vida laboral con normalidad.(7) En un estudio realizado en nuestro país se estima que más de un 40% de los trabajadores activos con EC o CU se han ausentado alguna vez de su trabajo en los últimos tres meses debido a su enfermedad. (8) El absentismo laboral es más elevado en los pacientes con EII en comparación con la población general debido a: la sensación de cansancio y fatiga permanente; la frecuencia de visitas al médico; el dolor agudo abdominal y/o las hospitalizaciones. Sin embargo, y a pesar de tratarse de motivos justificados, uno de cada cinco pacientes declara haber recibido quejas por parte de sus superiores asociadas a la enfermedad. Además, el 10% de los pacientes dispuestos a tener un trabajo a tiempo completo se encuentran empleados de forma involuntaria a tiempo parcial a causa de padecer una EII. Se estima que un paciente con EII pierde de media 10,7 días de trabajo a causa de la enfermedad, estas ausencias laborales temporales suponen un coste anual de 41,4M€. El coste anual por incapacidad laboral asciende a los 382M€.(4)

La carga económica y social de las EII resalta la necesidad de una atención integral y un enfoque multidisciplinario en su manejo. Es fundamental desarrollar estrategias para mejorar la detección temprana, optimizar los tratamientos y brindar apoyo psicológico a los pacientes para reducir el impacto negativo de estas enfermedades en la vida de las personas afectadas y en la sostenibilidad del sistema de salud. Más allá de los grandes números, la bibliografía disponible en relación a los factores que intervienen en la aparición y duración de los periodos de incapacidad temporal en este grupo de pacientes es escasa.

Por lo anteriormente descrito, los objetivos del presente estudio son:

1. Evaluar el impacto de la EII en la IT de los pacientes, analizando los períodos de IT que precisan, duración y causas que los han generado para así estudiar el efecto sobre las ausencias laborales relacionadas con la enfermedad.

2. Investigar los factores de riesgo que favorecen la incapacidad temporal en pacientes con EII, y cómo influyen en la gravedad de la enfermedad, frecuencia y duración de los brotes y las complicaciones asociadas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional descriptivo de corte transversal que incluye a todos los pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 65 años, que hayan estado al menos 1 día en situación de incapacidad temporal (IT) a lo largo del año 2019 (Pre-COVID), hayan sido citados o no durante dicho período de IT por la Unidad Médica del Equipo de Valoración de Incapacidades (UMEVI) provincial. Sólo se tendrán en cuenta aquellos pacientes cuyo motivo de la IT esté relacionada con la EII.

Para ello se solicitaron, a través de la Secretaría General del Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS), la facilitación de los datos de todos aquellos trabajadores que estando en IT durante algún período del año 2019, tuviesen alguno de los códigos diagnósticos seleccionados. Se indicaron todos aquellos diagnósticos que engloban la Enfermedad Inflamatoria intestinal, a saber, los códigos diagnósticos CIE (clasificación internacional de enfermedades) empleados son 555 (555, 555.0, 555.1, 555.2, 555.9) y 556 (556, 556.0, 556.1, 556.2, 556.3, 556.4, 556.5, 556.6, 556.8 y 556.9) del CIE-9, y los códigos K50 y K51 del CIE-10.

Se prestó especial atención a cómo se resolvió dicho período de IT, si termina en alta laboral con reincorporación en su actividad/puesto laboral o si tras la baja laboral es subsidiario de una IP en alguno de sus grados por limitaciones físicas o secuelas relacionadas con dicha enfermedad.

En general, en cada uno de estos pacientes, se han analizado un total de 112 ítems, donde se han registrado datos identificativos del paciente (sexo y fecha de nacimiento), profesión, código postal, antecedentes personales de interés, períodos de incapacidad laboral previos, duración de la incapacidad temporal, si ha habido ingresos durante la IT, tratamientos relacionados con la EII (tipo de tratamiento, adherencia al mismo, períodos de aplicación, efectos secundarios, fallo de los mismos... tanto los administrados durante el período de IT como los previos), tipo de EII (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), si han requerido algún tipo de cirugías, resolución tras el período de IT (alta o incapacidad permanente), valoraciones realizadas en la Inspección por la Unidad médica del equipo de valoración de incapacidades (UMEVI), la calidad en la limitación de las incapacidades, cotizaciones en caso de incapacidades permanentes y resultado de las revisiones de las mismas en caso de haberse realizado. Para el cálculo del gasto diario en IT se tomaron los de un estudio previo que mapeó la incapacidad temporal en España. (9)

Los datos del estudio se recogieron y gestionaron mediante las herramientas de captura electrónica de datos REDCap alojadas en la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP; www.seghnp.org). El soporte técnico fue realizado por la Unidad de Soporte de AEGREDCap, compartida con la Asociación Española de Gastroenterología (AEG). REDCap (Research Electronic Data Capture) es una

aplicación segura, basada en web, diseñada para apoyar la captura de datos para estudios de investigación, proporcionando 1) una interfaz intuitiva para la entrada de datos validados; 2) pistas de auditoría para el seguimiento de la manipulación de datos y procedimientos de exportación; 3) procedimientos de exportación automatizados para descargas de datos sin problemas a paquetes estadísticos comunes; y 4) procedimientos para la importación de datos de fuentes externas.

Análisis estadístico

Las variables con una distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar, y las que no la tenían, como mediana y rango intercuartílico (RIQ). Se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la distribución. Se empleó la prueba de X^2 para comparar las proporciones. Para comparar las variables con distribución normal se empleó la t-Student y la prueba U de Mann-Whitney en las que no tenían distribución normal. Se construyeron modelos predictivos mediante pruebas de regresión logística univariante y multivariante. Para la construcción del modelo multivariante se incluyeron aquellas variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas o una tendencia ($p < 0,15$) en el análisis univariante, junto con las variables que, en base al conocimiento teórico o empírico, se consideraron relacionadas con la variable dependiente. Medimos la magnitud de la asociación entre las variables predictivas del modelo y la variable dependiente con la odds ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 172 pacientes, 99 (57,6%) mujeres, con una edad mediana de 41,7 (31,9-48,1) años. De los 172 pacientes, de 86 (50%) tenían EC y 86 (50%) CU. Las características basales de los pacientes se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en situación de IT				
Variable	Total	EC	CU	p
N (%)	172	86 (50)	86 (50)	
Mujeres, n (%)	99 (57,6)	46 (53,5)	53 (61,6)	0,280
Edad (años) al diagnóstico, mediana (RIQ)	30 (23,5-40,5)	27,2 (22,0-36,4)	33,7 (25,5-43,7)	0,004
Tiempo transcurrido (años) desde el diagnóstico hasta el año 2019	6,8 (3,0-14,2)	8,7 (3,5-14,4)	6,0 (3,0-14,0)	0,553
Edad (años) actual (2019)	41,7 (31,9-48,1)	39,8 (30,9-46,3)	43,4 (34,0-52,9)	0,034
Clasificación de Montreal al diagnóstico, n (%) (10,11)				
E1 (proctitis)			27 (15,7)	
E2 (colitis izquierda)			28 (16,3)	
E3 (pancolitis)			31 (18,0)	
A (edad)				
A1 (< 17 años)		6 (7)		
A2 (17 a < 40 años)		64 (74,4)		
A3 (≥ 40 años)		16 (18,6)		
L (localización)				
L1 (íleon terminal)		24 (27,9)		
L2 (colon)		6 (7)		
L3 (ileocolónica)		47 (54,7)		
L4 (tracto gastrointestinal superior)		9 (10,5)		
B (Comportamiento)				
B1 (inflamatorio)		46 (53,5)		
B2 (estenosante)		24 (27,9)		
B3 (penetrante)		16 (18,6)		
p (afectación perianal)		21 (24,4)		
Tratamientos médicos previos				
Mesalazina oral	136 (79,1)	55 (64)	81 (94,2)	<0,0001
Mesalazina rectal	70 (40,7)	7 (8,1)	63 (73,3)	<0,0001
Budesonida oral	50 (29,1)	46 (53,5)	4 (4,7)	<0,0001
Budesonida rectal	16 (9,3)	1 (1,2)	15 (17,4)	0,001
Prednisona / Metilprednisolona	94 (54,7)	50 (58,1)	44 (51,2)	0,462
Dipropionato de beclometasona	45 (26,2)	8 (9,3)	37 (43)	<0,0001
Azatioprina	86 (50)	54 (62,8)	32 (37,2)	0,01
Mercaptopurina	14 (8,1)	11 (12,8)	3 (3,5)	0,05
Metotrexato	7 (4,1)	7 (8,1)	0 (0)	0,016
Tacrolimus	3 (1,7)	0 (0)	3 (3,5)	0,121
Ciclosporina	1 (0,6)	0 (0)	5 (5,8)	0,497
Aféresis	6 (3,5)	1 (1,2)	5 (5,8)	0,102
Infliximab	50 (29,1)	32 (37,2)	18 (20,9)	0,012
Adalimumab	37 (21,5)	29 (33,7)	8 (9,3)	<0,0001
Golimumab	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Vedolizumab	11 (6,4)	5 (5,8)	6 (7,0)	0,508
Ustekinumab	20 (11,6)	17 (19,8)	3 (3,5)	0,001
Tofacitinib	4 (2,3)	0 (0)	4 (4,7)	0,059
Pacientes corticodependientes	30 (17,4)	16 (18,6)	14 (16,3)	0,420
Pacientes corticorresistentes	4 (2,3)	2 (2,3)	2 (2,3)	0,690
Fármacos biológicos empleados				
IFX → ADA	9 (5,2)	7 (8,1)	2 (2,3)	0,004
IFX → ADA → UST	6 (3,4)	6 (6,9)	0 (0)	
IFX → UST	5 (2,9)	5 (5,8)	0 (0)	
IFX → ADA → VDZ → UST	3 (1,7)	3 (3,4)	0 (0)	
IFX → VDZ	3 (1,7)	0 (0)	3 (3,4)	
IFX → ADA → VDZ → UST → TOFA	2 (1,1)	0 (0)	2 (2,2)	
VDZ → UST	1 (0,6)	1 (1,2)	0 (0)	
ADA → UST	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	
ADA → VDZ → UST	1 (0,6)	1 (1,2)	0 (0)	
IFX → TOFA	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	
IFX → VDZ → TOFA	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	
Total	33 (19,1)	23 (24,7)	10 (11,6)	

IFX: infliximab. ADA: adalimumab. UST: ustekinumab. VDZ: vedolizumab. TOFA: tofacitinib. NA: no aplica.

La distribución de las profesiones de la población estudiada se encuentra recogida en la tabla 2.

Código CNO	Descripción	Total	EC	CU	p
1	Directores y gerentes	9	4 (4,7)	5 (5,8)	0,741
2	Técnicos y profesionales científicos e intelectuales	24	8 (9,3)	16 (18,6)	
3	Técnicos; profesionales de apoyo.	22	14 (16,3)	8 (9,3)	
4	Empleados contables, administrativos y otros empleados de oficina.	24	11 (12,8)	13 (15,1)	
5	Trabajadores de los servicios de restauración, personales, protección y vendedores.	53	31 (36,0)	22 (25,6)	
6	Trabajadores cualificados en el sector agrícola, ganadero, forestal y pesquero.	2	0 (0)	2 (2,3)	
7	Artesanos y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras y la construcción (excepto operadores de instalaciones y maquinaria).	10	5 (5,8)	5 (5,8)	
8	Operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores.	6	2 (2,3)	4 (4,7)	
9	Ocupaciones elementales.	22	11 (12,8)	11 (12,8)	

CNO: Clasificación Nacional de Ocupaciones

IT previas

Se contabilizaron un total de 328 expedientes de IT previos al inicio del actual del 2019. La mayoría de los pacientes (68,6%) tenían 1 (142, 43,3%) o 2 episodios (83, 25,3%) de IT. De ellos, 3 correspondían a prórrogas de IT (PIT) y 325 a IT. De los 328 expedientes previos de IT, 186 (56,7%) estaban relacionados con la EII (brote o intervención quirúrgica) y 142 (43,3%) no lo estaba. La duración de los periodos de IT fue superior en aquellos relacionados con la EII, 20 días (RIQ 5-50) vs 7 días (RIQ 2-20), $p < 0,0001$, no existiendo diferencias entre CU y EC. La duración mediana por ambas causas fue de 12 días (RIQ 3-39). Analizando la mediana de episodios de IT en cada uno de los grupos, la serie estudiada tenía 1,5 episodios (RIQ 1-2) no relacionados con su enfermedad de base vs 2 episodios (RIQ 1-4) relacionados con la misma, $p < 0,0001$. Los motivos de las IT previas no relacionados con la EII se encuentran representados en la figura 1.

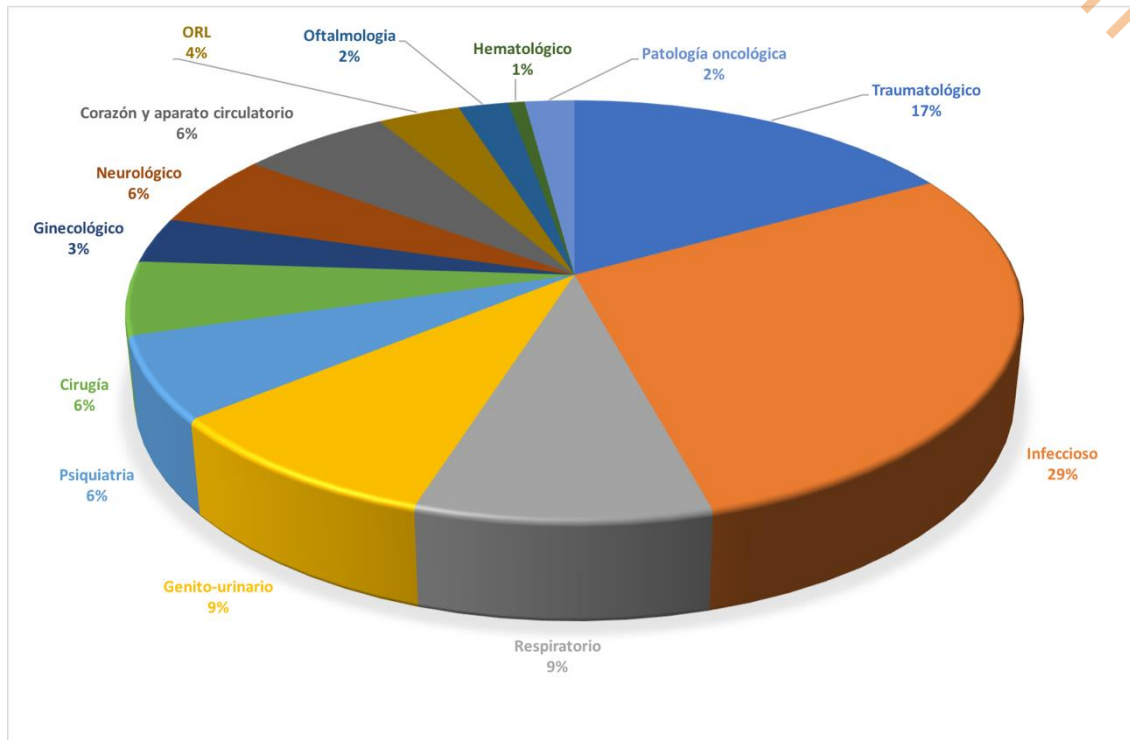


Figura 1. Distribución de las causas de IT no relacionadas con la EII.

IT actual

Durante el año 2019 se iniciaron 194.506 episodios de IT (182.128 régimen general (RG) y 12.378 del régimen especial de trabajadores autónomos: RETA) en la provincia objeto de estudio (13). De los 172 pacientes, 146 (84,8%) pertenecían al régimen general de la seguridad social (0,08% de todos los procesos iniciados en 2019) y 26 (15,2%) al RETA, lo que supone un 0,2% de todos los procesos de IT iniciados en 2019. En cuanto a la contingencia que condiciona la baja en todos los casos se debía a enfermedad común. El tipo de entidad que gestionó la IT fue la Mutualidad en 121 casos (70,4%) y el INSS en 51 (29,6%). En cuanto al tipo de IT: 159 fueron IT (91,9%), 9 (5,2%) PIT y 5 (2,9) fueron demoras. En 38 de los 172 casos (22,1%) los pacientes si habían sido valorados por la UMEVI.

En cuanto a la relación de la IT con su enfermedad de base, en todos los casos la IT estaba en relación con la EII (brote, astenia, necesidad de tratamiento quirúrgico, enfermedad perianal activa, etc.). La duración mediana de la IT fue de 35,5 días (RIQ 11-124,2); 36 días (RIQ 8-135,5) para los pacientes con EC vs 33 días (RIQ 11,7-120,7) para aquellos con CU, $p=0,771$. En 8 pacientes, este periodo de IT coincidió con el debut de la enfermedad, requiriendo en 4 casos el ingreso hospitalario, con una estancia media de $17,5 \pm 1$ días. La duración de la IT fue superior en aquellos pacientes pertenecientes al RETA: 67 días (RIQ 22-160) vs RG: 33 días (RIQ 8-110), $p=0,120$. El gasto medio (€) por trabajador y día de esta nuestra serie fue de 745,5 € (RIQ 231-2608,2).

Además de los tratamientos recogidos en la Tabla 3, 15 pacientes (9,1%) estaban tratados con ansiolíticos o antidepresivos por trastorno ansioso-depresivo y 12 (7,3%) pacientes tomaban analgésicos para control del dolor causado por la EII. La adherencia terapéutica solo está recogida en 43 (25%) de los 172 pacientes, siendo en 33 casos buena y en 10 casos mala.

Tabla 3. Tratamientos médicos actuales (n=172)

n (%)	Totales (n=172)	EC (n=86)	CU (n=86)	p
Mesalazina oral	106 (61,6)	32 (37,2)	74 (86,0)	<0,0001
Mesalazina rectal	60 (34,9)	6 (7,0)	54 (62,8)	<0,0001
Budesonida oral	30 (17,4)	29 (33,7)	1 (1,2)	<0,0001
Budesonida rectal	10 (5,8)	0 (0)	10 (11,6)	0,001
Prednisona / Metilprednisolona	67 (39,0)	32 (37,2)	35 (40,7)	0,361
Dipropionato de beclometasona	25 (14,5)	5 (5,8)	20 (23,3)	0,001
Azatioprina	51 (29,7)	31 (36,0)	20 (23,3)	0,035
Mercaptopurina	6 (3,5)	5 (5,8)	1 (1,2)	0,097
Metotrexato	3 (1,7)	3 (3,5)	0 (0)	0,116
Tacrolimus	3 (1,7)	0 (0)	3 (3,5)	0,130
Ciclosporina	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	0,509
Aféresis	3 (1,7)	0 (0)	3 (3,5)	0,130
Infliximab	30 (17,4)	19 (22,1)	11 (12,8)	0,068
Adalimumab	17 (9,9)	12 (14,0)	5 (5,8)	0,052
Golimumab	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Vedolizumab	6 (3,5)	3 (3,5)	3 (3,5)	0,629
Ustekinumab	9 (5,2)	7 (8,1)	2 (2,3)	0,070
Tofacitinib	3 (1,7)	0 (0)	3 (3,5)	0,135
Biológicos (IFX, ADA, VDZ o UST)	54 (31,4)	35 (40,7)	19 (22,1)	0,004
Terapia dual	8 (4,7)	5 (5,9)	3 (3,5)	0,588
IFX + UST	4 (2,3)	4 (4,7)	0 (0)	0,291
IFX + VDZ	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	
IFX + TOFA	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	
VDZ + UST	1 (0,6)	1 (1,2)	0 (0)	
UST + TOFA	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,2)	

Terapia dual: 2 biológicos o 1 biológico + inhibidor de JAK. IFX: infliximab. ADA: adalimumab. VDZ: vedolizumab. UST: ustekinumab. TOFA: tofacitinib.

De los 172 pacientes, 47 pacientes (27,3%) requirieron al menos un ingreso durante 2019 (26 pacientes con EC vs 21 pacientes con CU), 9 pacientes (5,2%) ingresaron en 2 ocasiones (3 con CU y 6 con EC) y un paciente lo hizo en tres (EC). El motivo de los ingresos, así como su duración y la diferencia entre ambas entidades está recogido en la tabla 4.

Tabla 4. Motivos y duración de los ingresos de los pacientes durante este periodo de IT

Motivo de ingreso	Todos	EC	CU
Debut de la enfermedad	4	3	1
Brote moderado-grave*	40	20	20
Resección quirúrgica [§]	11	7	4
Drenaje abscesos	2	2	0
Apendicectomía	1	1	0
Sobreinfección por CMV	6	0	6
Lisis de bridas	1	0	1
Colocación de sedales / fistulotomía / fistulectomía	2	2	0
Neutropenia febril	1	1	0
Estancia en días [mediana (RIQ)]	8 (6-14)	8 (4-13) [#]	11,5 (8-20) [#]

* Se incluyen los cuadros pseudoobstructivos. [§] En dos casos, una CU y otro EC la resección quirúrgica se hizo por sospecha confirmada de adenocarcinoma. [#]p=0,029.

La tabla 5 recoge los factores relacionados con una duración del episodio de IT más prolongado.

Tabla 5. Factores relacionados con una duración de la IT > P75 (125 días)				
Variable	Univariante OR (CI 95%)	p	Multivariante OR (CI 95%)	p
Ingreso durante el período de IT	3,3 (1,5-7,3)	0,003	2,7 (1,1-6,7)	0,023
No empleo de prednisona	2,9 (1,3-6,4)	0,007	2,9 (1,2-7,2)	0,023
Trastorno ansioso-depresivo	3,7 (1,2-10,8)	0,016	3,5 (1,1-10,9)	0,028
Edad mayor a 30 años	4,1 (0,9-18,5)	0,059	5,0 (1,0-23,8)	0,042
Prueba de Hosmer y Lemeshow: p = 0,506; Cox-Snell R2: 0.141. R ² de Nagelkerke: 0,224; Sensibilidad: 100 (51-100); Especificidad 83 (76-88); VPP: 18 (7-36); VPN: 100 (96-100). Nota: Esta tabla sólo muestra los resultados del análisis univariante de las variables que finalmente se incluyeron en el análisis multivariante. El modelo aquí presentado es significativo, explica entre 0,141 y 0,224 de la variable dependiente y clasifica correctamente el 83,8% de los casos.				

Pacientes valorados en la UMEVI. Propuestas de incapacidad permanente.

Un total de 37 pacientes de los 172 (21,5%) fueron valorados en la UMEVI. La duración mediana de la baja en los valorados en la UMEVI fue de 329 días (RIQ 126,5-525,0) vs 21 días (RIQ 7,0-53,0) de los que no fueron valorados, $p < 0,0001$. La edad en aquellos que fueron valorados por el UMEVI fue de 44,8 años (RIQ 40,1-54,8) vs 40,3 años (31,4-46,9) de los que no $p = 0,010$; y el tiempo de evolución desde el diagnóstico de 7,2 años (RIQ 1,32-14,6) vs 6,71 (RIQ 3,2-14,0), $p = 0,964$.

De los 37 pacientes valorados en la UMEVI durante la IT, 14 (37,8%) fueron propuestos para IP y 7 pacientes lo solicitaron a instancia de parte a los 553 días (RIQ 543-672) de baja. A 4/14 pacientes propuestos se les denegó la IP, a 8 se les reconoció la incapacidad permanente total (IPT) y a 2 la incapacidad permanente absoluta (IPA). El paciente que solicitó de parte la IP recibió una IPT. En 6 casos, sin estar el paciente de IT, solicitaron la IP por la EII, siendo todas denegadas. Todas las IP fueron revisables en un plazo de 12 meses (RIQ 9-12). El tiempo mediano de cotización fue de 11 años (RIQ 5,5-22,8), la duración de la baja previa a la iniciación de la prestación de IP fue de 548 días (RIQ 541-665).

Los epígrafes CNO de las profesiones de los pacientes a los que se les reconoció la IP fueron: 9 (4 pacientes), 5 (4 pacientes) 7 (2 pacientes) y 8 (1 paciente). La duración de la baja en días antes de la propuesta de IP se relacionó con el reconocimiento de la misma [OR: 1.006 (IC 95%, 1.00-1.011), $p = 0,034$].

En la tabla 6 se describe con detalle los aspectos relacionados de los pacientes a los que se le reconoció la IP.

Discusión

La EII es una afección crónica y grave que afecta a un número considerable de personas en todo el mundo. Debido a la naturaleza debilitante de esta enfermedad, se ha observado una prevalencia significativamente mayor de incapacidad laboral en pacientes con EII en comparación con la población general.(14) Los síntomas recurrentes, las exacerbaciones impredecibles y la necesidad de tratamientos médicos continuos pueden ocasionar limitaciones funcionales que interfieren significativamente en la capacidad de los pacientes para mantener una actividad laboral sostenida. La complejidad de la EII y su impacto en la vida laboral de los pacientes resaltan la importancia de una evaluación temprana y exhaustiva de los factores de riesgo asociados con la incapacidad laboral, con el objetivo de implementar estrategias adecuadas que mitiguen sus efectos y promuevan una mejor calidad de vida para aquellos que enfrentan esta enfermedad crónica.

En 2019 se iniciaron en España 12.378 episodios de IT en el RETA y 182.128 en el RG. En nuestra serie, el porcentaje de pacientes con EII en el RETA era superior a la media nacional. Esto puede deberse a la naturaleza incapacitante de la enfermedad, lo que lleva a la necesidad de IT independientemente del régimen de cotización.(13) Es importante considerar este aspecto al evaluar la distribución de los recursos y la implementación de políticas que respalden a los trabajadores afectados por la EII. La duración de los periodos de IT tanto en el RETA como en el RG fue inferior en nuestra serie comparado con la media provincial, autonómica y nacional.(13) Estos datos son similares a los analizados por Moreira Alonso.(15) Esto indica que, a pesar de la complejidad de la EII, los pacientes lograron una recuperación más rápida en comparación con otros procesos de IT.

En nuestra serie, el perfil de casos que experimentaron un proceso de IT más largo incluía a pacientes mayores de 30 años, con trastorno ansioso depresivo, que requirieron hospitalización y no recibieron tratamiento con prednisona. Estos hallazgos resaltan la importancia de una detección temprana y un manejo adecuado de las condiciones de salud mental en pacientes con EII, ya que la ansiedad y la depresión tienen un impacto significativo en la evolución de la enfermedad y en la duración de la IT. (16) La depresión y ansiedad son comorbilidades comunes en la EII, con una relación bidireccional. Los mecanismos implican citocinas proinflamatorias, señalización nerviosa vagal, disbiosis intestinal y cambios cerebrales. Antidepresivos y terapias conductuales pueden ser eficaces para tratar ambas condiciones y aliviar síntomas de la EII.(17) La necesidad de hospitalización también puede indicar casos más graves de EII que requieren una atención médica más intensiva y seguimiento cercano para asegurar una recuperación adecuada. Por otro lado, la ausencia de tratamiento con prednisona podría sugerir la necesidad de buscar otras opciones terapéuticas más efectivas a largo plazo para estos pacientes, lo que podría incluir la consideración de tratamientos biológicos o pequeñas moléculas que han demostrado resultados prometedores en el control de la EII. No obstante, el tiempo de acción de estas modalidades terapéuticas es relativamente superior al de los esteroides. (18) Es fundamental abordar estos factores de riesgo para una IT más prolongada y diseñar estrategias de manejo integral que promuevan una pronta recuperación y mejoren la calidad de vida de los pacientes

afectados por la EII. Además, se requiere una mayor investigación para comprender completamente la interacción entre la EII, los trastornos ansioso depresivos y la respuesta al tratamiento, lo que permitirá desarrollar enfoques más personalizados y eficaces en el cuidado de estos pacientes.

En cuanto a los costes, la EII impone una carga significativa al sistema de salud.(19–21) Holko et al (22) valoraron el coste del absentismo y el presentismo laboral, también los cuidados informales, que se midieron por el tiempo dedicado por familiares y amigos a asistir a los pacientes. El coste medio anual del absentismo, el presentismo y los cuidados informales varió de 1.253 € (Bulgaria) a 7.915 € (España), de 2.149 € (Bulgaria) a 14.524 € (Bélgica), y de 1.729 euros (Polonia) a 12.063 euros (Italia), respectivamente. En comparación con los pacientes con enfermedad activa, aquellos con EII en remisión mostraron un menor coste indirecto en un 54% (presentismo, $p < 0,001$) o 75% (absentismo, cuidados informales, $p < 0,001$). Es esencial tener en cuenta el gasto medio diario asociado a la enfermedad para comprender la magnitud de este impacto económico. Se requiere una evaluación cuidadosa de los costes y una gestión eficiente de los recursos para garantizar una atención adecuada a los pacientes con EII y al mismo tiempo minimizar los gastos para el sistema de salud.

La importancia del cuidado psicológico de los pacientes con EII también se pone de manifiesto en nuestros resultados. Un alto porcentaje de pacientes con problemas de salud mental resalta la necesidad de la atención psicológica como parte integral del manejo de la enfermedad.(23–25) Los equipos multidisciplinares que incluyen expertos en salud mental desempeñan un papel crucial en el apoyo emocional y el bienestar psicológico de los pacientes con EII, lo que a su vez puede contribuir a una recuperación más rápida y a una mejor calidad de vida.

Además de abordar la duración de la IT, es importante considerar el impacto de la EII en la calidad de vida de los pacientes. Múltiples estudios han demostrado una asociación entre la enfermedad crónica y la disminución de la calidad de vida. Por lo tanto, se requiere una atención integral que aborde tanto los aspectos médicos como los psicológicos y sociales de la EII para mejorar la calidad de vida de los pacientes y promover su bienestar a largo plazo. (26)

En relación a los procesos de IP, en nuestra serie, 5 casos se debieron a situación postquirúrgica (colectomía o colostomía). Estas IP se revisaron en una media de 6-18 meses apoyado en datos que sugieren la mejoría en la situación de incapacidad temporal tras la cirugía. (7) En una serie de 214 pacientes con EII, 12 (4,1%) recibían una prestación por IP, la tasa observada fue superior a la de población general trabajadora de la provincia OR 2,07 (IC 95%: 1,16 a 3,72; $p = 0,014$).(27) En nuestra serie no encontramos factores relacionados con la incapacidad permanente. Leso et al en esta revisión sistemática sugieren varios factores para predecir la incapacidad laboral aunque con resultados heterogéneos. El hecho de padecer EC se señaló como un factor significativamente mejor predictor de IP en comparación con la CU, quizá en relación con la evolución más grave de la enfermedad. La actividad y la gravedad de la EII, también indicada por la necesidad de tratamiento quirúrgico y las comorbilidades, se relacionaron con un riesgo significativamente mayor de IP, aunque el papel exacto de

otras variables, es decir, síntomas específicos, el patrón de la enfermedad y los inflamatorios. Entre los factores demográficos, se ha sugerido cierta predisposición del sexo femenino.(28)

Por último, cabe mencionar el advenimiento de los tratamientos biológicos y las pequeñas moléculas como modificadores del curso de la enfermedad.(29) Estos avances han demostrado reducir la necesidad de cirugía y podrían tener un impacto positivo en la reducción de la incapacidad a largo plazo. Sin embargo, se requiere una investigación adicional para evaluar plenamente su efectividad y determinar su contribución a la disminución de la IT en pacientes con EII.

Las limitaciones del presente estudio son el carácter retrospectivo y un posible sesgo de selección debido a la codificación (CIE-9 o CIE-10) de la enfermedad que daba lugar al inicio de la IT. No obstante, como fortaleza destacar que, hasta la fecha, es el primer estudio realizado en nuestro país que analiza de forma pormenorizada los tiempos y las causas de IT en pacientes con EII.

Conclusiones

La EII es una enfermedad crónica grave con un alto impacto en la IT de los pacientes. Se necesita una evaluación y seguimiento continuo por parte de equipos multidisciplinares que incluyan expertos en salud mental. Es fundamental identificar los factores de riesgo asociados con la duración de la IT y trabajar en su mitigación. La implementación de nuevos tratamientos y el apoyo adecuado a los pacientes pueden ayudar a reducir la duración de la IT y mejorar la calidad de vida. Además, es necesario evaluar los costes asociados a la EII y desarrollar estrategias efectivas para optimizar la atención a los pacientes y los recursos del sistema de salud.

Tabla 6. Descripción de los casos a los que se les reconoció la incapacidad permanente

Código CNO	IT previas (duración días)*	Género	Tipo de EII	Inicio de IP	Situación clínica en el momento de IP	Tratamientos empleados	Días en IT cuando se propone para IP	Edad años cuando se propone para IP	Tiempo evolución enfermedad al inicio de la IP (años)	Tipo de IP	Revisión (meses)	Tiempo cotizado (años)
5941	3 (789)	Varón	CU	Agota PIT	Colectomía total por falta de control de síntomas. Portador de ileostomía	5-ASA, EST, AZA, IFX, ADA, VDZ, UST, TOFA	530	42,9	15,6	IPA	18	24,6
5120	0 (0)	Varón	CU	Propuesta tras prórroga	Colectomía por CU refractaria. Adenocarcinoma de colon IV (MTT hepáticas). Portador de ileostomía.	BR, ET, LCA, IFX, ADA	548	32,9	15,1	IPA	6	1,6
9229	0 (0)	Mujer	EC	Agota demora de calificación	Cirrosis biliar primaria. Trastorno depresivo mayor.	BO	725	44,8	26,1	IPT	12	9,5
7899	2 (19)	Varón	EC	Agota demora de calificación	Enfermedad no controlada, patrón estenosante	5-ASA, EST, AZA, IFX, ADA	694	46,8	18,2	IPT	12	22,5
9228	0 (0)	Varón	EC	Agota PIT	Ileostomía, Colostomía. Fistula periestomática.	5-ASA, EST, IFX, ADA, UST	545	34,3	15,9	IPT	12	3,6
7834	0 (0)	Mujer	CU	Agota PIT	Enfermedad no controlada, pendiente inicio tratamiento con biológicos	5-ASA, EST, BR, 6MP,	540	41,8	12,1	IPT	12	3,1
9441	0 (0)	Mujer	CU	Agota PIT	Enfermedad no controlada. En espera respuesta a ADA	5-ASA, EST, AZA, LCA, ADA	545	55,4	11,6	IPT	9	18,5
8411	2 (296)	Hombre	CU	Agota PIT	Enfermedad no controlada. En espera respuesta a ADA	5-ASA, EST, DPB, AZA, ADA	535	46,1	7,4	IPT	12	22,8

5833	0 (0)	Mujer	CU	Agota demora de calificación	Enfermedad controlada.	no	5-ASA, EST, DPB, AZA	623	61,3	3,11	IPT	9	5,5
9310	0 (0)	Mujer	CU	Agota PIT	Colectomía por falta de respuesta a tratamiento		5-ASA, AZA, FK, IX, VDZ, TOFA,	541	49,5	2,3	IPT	24	11
5300	0 (0)	Hombre	EC	Agota PIT	Enfermedad controlada.	no	5-ASA, BO, EST, AZA	544	40,9	2,16	IPT	6	7,1

CNO: Clasificación Nacional de Ocupaciones. CNO-5: Trabajadores de los servicios de restauración, personales, protección y vendedores. CNO-7 Artesanos y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras y la construcción (excepto operadores de instalaciones y maquinaria). CNO-8 Operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores. CON-9 Ocupaciones elementales. * Relacionadas con la EII. IT: incapacidad temporal. MTT: metástasis. CU: colitis ulcerosa. EC: enfermedad de Crohn. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. IPA: incapacidad permanente absoluta. IPT: incapacidad permanente total. PIT: prórroga de incapacidad temporal. 5-ASA: 5 Aminosalicilatos. EST: esteroides orales y/o intravenosos. AZA: azatioprina. IFX: infliximab. ADA: adalimumab. VDZ: vedolizumab. UST: ustekinumab. TOFA: tofacitinib. BR: budesonida rectal. LCA: leucocitoaféresis. BO: budesonida oral. 6MP: mercaptopurina. DPB: Dipropionato de beclometasona. FK: tacrolimus.

BIBLIOGRAFIA

1. Vant M. Environmental factors in the epidemiology of inflammatory bowel disease. In: Baumgart D, editor. *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach*. Springer; 2012. p. 17–38.
2. Chaparro M, Garre A, Núñez Ortiz A, Diz-Lois Palomares M, Rodríguez C, Riestra S, et al. Incidence, Clinical Characteristics and Management of Inflammatory Bowel Disease in Spain: Large-Scale Epidemiological Study. *J Clin Med*. 2021 Jun 29;10(13):2885.
3. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, et al. [Prevalence of ten Immune-mediated inflammatory diseases (IMID) in Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2019 Mar 25;93:e201903013.
4. Ernest & Young. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal: situación actual y retos asistenciales*. 2016.
5. Guardiola, J, Marín, L, P Gisbert, J, Gomollón, F, Cohen, J, Conde, C. Mejora de la atención al paciente con enfermedad inflamatoria intestinal: Proyecto KOAN. *Rev Esp Econ Salud*. 2019;14(4):806–21.
6. Netjes JE, Rijken M. Labor Participation Among Patients with Inflammatory Bowel Disease: *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jan;19(1):81–91.
7. Büsch K, Da Silva SA, Holton M, Rabacow FM, Khalili H, Ludvigsson JF. Sick leave and disability pension in inflammatory bowel disease: A systematic review. *J Crohns Colitis*. 2014 Nov;8(11):1362–77.
8. Incapacidad temporal y enfermedad inflamatoria [Internet]. 2015. Available from: <https://www.in-patient.es/noticia/incapacidad-laboral-y-enfermedad-inflamatoriaintestinal/>
9. Alba Jurado, M. Mapa de la incapacidad temporal en España. Análisis de los factores implicados. Tesis doctoral. Málaga; 2021.
10. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol*. 2005 Sep;19 Suppl A:5A-36A.
11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377–81.
12. Real Decreto 1591/2010, de 26 de noviembre, por el que se aprueba la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. [Internet]. Dec 17, 2010 p. 104040–60. Available from: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2010-19389
13. Informe 2019. Seguridad social. Contingencias comunes. Régimen general. R.E. Autónomos. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.seg-social.es/wps/portal/wss/internet/EstadisticasPresupuestosEstudios/Estadisticas/EST45/EST46/66ba032d-8ed4-484a-a1f6-9a6cfd12c6e6>
14. Spekhorst LM, Oldenburg B, van Bodegraven AA, de Jong DJ, Imhann F, van der

- Meulen-de Jong AE, et al. Prevalence of- and risk factors for work disability in Dutch patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2017 Dec 14;23(46):8182–92.
15. Moreira Alonso, MC. Colitis ulcerosa & Enfermedad de Crohn. [Internet]. 2009. Available from: <http://hdl.handle.net/2445/7081>
16. Bisgaard TH, Poulsen G, Allin KH, Keefer L, Ananthakrishnan AN, Jess T. Longitudinal trajectories of anxiety, depression, and bipolar disorder in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023 May;59:101986.
17. Bisgaard TH, Allin KH, Keefer L, Ananthakrishnan AN, Jess T. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Nov;19(11):717–26.
18. Vasudevan A, Gibson PR, van Langenberg DR. Time to clinical response and remission for therapeutics in inflammatory bowel diseases: What should the clinician expect, what should patients be told? *World J Gastroenterol*. 2017 Sep 21;23(35):6385–402.
19. Khalili H, Everhov ÅH, Halfvarson J, Ludvigsson JF, Askling J, Myrelid P, et al. Healthcare use, work loss and total costs in incident and prevalent Crohn's disease and ulcerative colitis: results from a nationwide study in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Aug;52(4):655–68.
20. Mandel MD, Bálint A, Lovász BD, Gulácsi L, Strbák B, Golovics PA, et al. Work disability and productivity loss in patients with inflammatory bowel diseases in Hungary in the era of biologics. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2014 May;15 Suppl 1:S121-128.
21. Walter E, Hausberger SC, Groß E, Siebert U. Health-related quality of life, work productivity and costs related to patients with inflammatory bowel disease in Austria. *J Med Econ*. 2020 Oct;23(10):1061–71.
22. Holko P, Kawalec P, Sajak-Szczerba M, Avedano L, Mossakowska M. Indirect Costs of Inflammatory Bowel Diseases: A Comparison of Patient-Reported Outcomes Across 12 European Countries. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 May 2;29(5):752–62.
23. Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016 Aug;87:70–80.
24. De Boer AGEM, Bennebroek Evertsz' F, Stokkers PC, Bockting CL, Sanderman R, Hommes DW, et al. Employment status, difficulties at work and quality of life in inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Oct;28(10):1130–6.
25. Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, Chabot JF, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;4(8):643–54.
26. Christiansen LK, Lo B, Bendtsen F, Vind I, Vester-Andersen MK, Burisch J. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease in a Danish population-based inception cohort. *United Eur Gastroenterol J*. 2019 Aug;7(7):942–54.
27. Ramos A, Calvet X, Sicilia B, Vergara M, Figuerola A, Motos J, et al. IBD-related work disability in the community: Prevalence, severity and predictive factors. A cross-sectional study. *United Eur Gastroenterol J*. 2015 Aug;3(4):335–42.
28. Leso V, Gervetti P, Macrini MC, Russo F, Iavicoli I. Inflammatory bowel diseases

and work disability: a systematic review of predictive factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Jan;25(1):165–81.

29. Martín-Masot R, Ortiz Pérez P, Torcuato Rubio E, Blasco Alonso J, Herrador López M, Gallego Fernández C, et al. The New Molecules Are Changing the Course of Pediatric Chronically Active Ulcerative Colitis: A Series of Pediatric Cases. *JPGN Rep.* 2021 Aug;2(3):e100.

Borrador