

19 VOLUMEN

Nº 4 octubre - diciembre 2019
ISSN-1727-558X [Impreso]
ISSN-2227-3530 [En Línea]

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Revista de la Facultad de Medicina Humana
de la Universidad de San Martín de Porres



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES



HORIZONTE MÉDICO (Lima)

VOLUMEN 19 Nº 4 octubre - diciembre 2019



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

EDITOR

Frank V. Lizaraso Caparó
Doctor en Medicina
Decano de la FMH de la USMP

DIRECTOR

Enrique Ruiz Mori
Doctor en Gestión en Salud
Responsable de las Asignaturas de
Fisiología y Fisiopatología
de la FMH de la USMP

COMITÉ EDITOR

Thomas G. Allison, PhD MPH
Consultant in Cardiovascular Diseases and Internal Medicine
Director of Stress Testing and Director of Sports Cardiology
Mayo Clinic. USA
Julio Abugattas Saba
Doctor en Medicina
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
José Carhuancho Aguilar
Médico Cirujano, Doctor en Educación, Director del Departamento
Académico FMH-USMP
Jorge Julio Castillo, MD
Clinical Director Bing Center for Waldenstrom
Macroglobulinemia Division of Hematological Malignancies Dana -
Farber Cancer Institute Associate Professor Harvard Medical School
Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.FACC.FSIAC
Cirujano cardiovascular
Vice-Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología
Ricardo Fujita Alarcón
Doctor en Ciencias con mención en Bioquímica y Biología
Encargado del Centro de Investigación de Genética y Biología
Molecular de la FMH - USMP
Eleazar García Díaz, FACC-FESC
Médico Cardiólogo
Presidente de la Sociedad Venezolana de Cardiología
Coordinador Docente del Fellow de Cardiología
Intervencionista del Centro Cardiovascular Regional-ASCARDIO. Venezuela
Tomas Garzon-Muvdi, MD MSc
Department of Neurosurgery
Johns Hopkins University School of Medicine Baltimore, Maryland. USA
Tamara Jorquiera Johnson
Médica Cirujana / Doctora en Medicina
Directora de la Oficina de Extensión y Proyección Universitaria de la FMH - USMP
Antonio Paredes Arcos
Médico Dermatólogo / Asistente del Servicio de Dermatología
Hospital Edgardo Rebagliati M.
Encargado de la Unidad de Fototerapia y Dermatoscopia
Teodoro Oscanoa Espinoza
Doctor en Medicina
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Luis Taxa Rojas
Doctor en Medicina
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Francisco Magno Herrera Gómez
PhD Universidad de Valladolid - España
Especialista en Nefrología, especialista en Inmunología
Master Universitario en riesgo cardiovascular

Mg. Gladys Castillo Castro
Coordinadora editorial
Ing. Carmen Isabel Villar Díaz
Webmaster
Dra. Belem Celiz Nicho
Corrección de estilo
Lic. Erika Matsusita Manabe
Traducción
Lic. María Elena Vejarano Espinoza
Bibliotecóloga

CONSEJO CONSULTIVO

Juan José Badimon, Ph.D., FACC, FAHA (USA)
Professor of Medicine | Cardiovascular Institute
Director, Atherothrombosis Research Unit
Mount Sinai Heart
Icahn School of Medicine at Mount Sinai; New York USA
Andrés Calle Miñaca (Ecuador)
Médico Ginecólogo Obstetra
Profesor Principal, Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Central del Ecuador.
Jefe del Centro Obstétrico Hospital “Carlos Andrade Marín”,
Quito-Ecuador
Pompeyo Chávez Peyrone (USA)
Médico Internista y de Medicina Familiar
Profesor Asociado de Clínicas en la UTMB Medical School. USA.
Director Médico de Lasique Med Spa, LLC. USA.
Antonio Cheesman Rocca (USA)
Teaching Assistant:
Principles and Practice of Clinical Research Course
Department of Continuing Education
Harvard Medical School
María Luisa Guevara Gil
Investigador en el área de Biología, Doctora en Ciencias con mención
en Bioquímica y Biología Molecular.
Frank Lizaraso Soto
Especialista en Cardiología, Maestro y Doctor en Medicina, Master of
Business Administration en CENTRUM - PUCP, Director del Instituto de
Investigación de la FMH- USMP
Enrique Melgarejo R.,MD,MESC (Colombia)
Cardiólogo-Electrofisiólogo.
Fellow Heart Rhythm Association (HRA).
Profesor Emérito Hospital Militar Central.
Presidente Emérito Colegio Panamericano del Endotelio
Yohny Montoya Ramírez (Francia)
Praticien Hospitalier P.H. des Hopitaux de France
Chef de Unité de Medicine Foetale Hopital Hasenrain de Mulhouse
Chargé des cours á la Faculté de Médecine Luis Pasteur de Strasbourg
Enrique C. Morales Villegas (México)
Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Director e Investigador Principal del Centro de Investigación
Cardiometabólico de Aguas Calientes. México
Carlos A. Murga-Zamalloa (USA)
House Officer/Research Fellow
Department of Pathology, University of Michigan - Health System
José Francisco Parodi
Especialista en Geriatria. Maestro en Salud Pública con mención en
epidemiología
Gabriela Vargas Serna
Especialista en Endocrinología, Magister Profesional especialidad
Nutrición Pública, Maestro en Medicina, Doctor en Medicina.

Fotografía: Daniel Quispichito Espinoza

Ubicación: Centro de Simulación de alta Especialización
de la FMH-USMP

Año: 2019



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

*Difundiendo la Investigación, más allá;
de nuestras fronteras*



Scientific Electronic Library Online



¡La revista ya cuenta con DOI!

El editor de la revista “Horizonte Médico (Lima)”, se complace
en anunciar que como medio de mejora de la calidad
nos encontramos trabajando para optimizar los sistemas
de gestión editorial, obteniendo los identificadores
digitales DOI para todos nuestros artículos publicados.



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE
Medicina Humana

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volumen 19 número 4, octubre-diciembre 2019

Horizonte Médico (Lima), Horiz Med (Lima) es una publicación trimestral y es editada por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

Divulga los trabajos y experiencias desarrolladas en el área biomédica y de salud pública realizados a nivel nacional e internacional, y promueve la investigación en los diferentes campos de la medicina humana.

Todos los derechos quedan reservados por la Universidad de San Martín de Porres. Esta publicación no puede ser reproducida total ni parcialmente, ni archivada o transmitida por ningún medio, sea electrónico, mecánico, de grabación, fotocopiado, microfilmación, por registro u otros métodos, sin que se cite la fuente de origen.

Horizonte Médico (Lima), está indizada o resumida en:

- SCIELO
- LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal).
- LILACS
- REDALYC
- REPEBIS
- LIPECS
- EBSCOhost (MedicLatina)
- BVS-INS (Centro de Información y Documentación Científica).
- GFMER (Geneva Foundation for Medical Education and Research).
- DOAJ
- Portal de Revistas Peruanas (CONCYTEC)
- ALICIA
- Web of Science (Scielo Citation Index)
- REDIB
- Index Copernicus
- Sherpa/Romeo
- Google Scholar
- CrossRef
- ERIH PLUS
- MIAR
- DIALNET

Se distribuye gratuitamente y por canje. Además, está disponible a texto completo en la siguiente página web: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/>

Horizonte Médico (Lima) luego de recibir diversas contribuciones inéditas como editorial, artículo original, original breve, artículo de revisión, caso clínico, artículo de opinión, historia, semblanza y carta al editor; son revisadas por expertos (pares) nacionales como extranjeros que han publicado investigaciones similares previamente, estos opinan en forma anónima sobre la calidad y validez de sus resultados.

El número de revisores depende del tipo de artículo, solo se publican aquellos artículos con comentarios favorables y que han resuelto las observaciones enviadas.

El tiempo de revisión en la mayoría de los casos es de dos a cuatro meses, según la celeridad de los revisores y autores.

La revisión no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

© Copyright 2019 FMH - USMP

Depósito legal : 2003- 1674
ISSN: 1727- 558X (impreso)
ISSN: 2227- 3530 (En línea)
DOI: <http://doi.org/10.24265/horizmed>

Tiraje: 1,000 ejemplares.
Impreso en: Gráfica Yovera S.A.C.
Calle Felipe Santiago Crespo N° 170
San Luis - Lima - Lima
Teléfonos: 473-0888 / 473-0928
informes@graficayovera.pe

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volumen 19 número 4, octubre - diciembre 2019

CONTENIDO

EDITORIAL

Nuestro objetivo: la dolencia o la enfermedad Frank Lizaraso Caparó; Enrique Ruiz Mori	4
---	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Efecto de la intervención nasal y nasosinusal en calidad de sueño en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017 Olenka Alcas; Paul Rubén Alfaro-Fernández; Rosa Bertha Gutarra-Vilchez	6
---	---

Análisis de asociación entre polimorfismos (rs941798 y rs914458) del gen <i>PTPN1</i> y diabetes tipo 2 en familias de Lima-Perú Enrique Eduardo Sánchez-Castro; Renato LaTorre-Ramírez; Carlos Patricio Padilla Rojas; Frank Lizaraso-Soto; Jorge Calderón Ticona; José Solís Villanueva; Wilser Andrés García-Quispes; Mónica Yolanda Paredes Anaya	14
--	----

Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú Carlos Contreras Camarena	20
--	----

Escala de actitud religiosa en estudiantes de Medicina Humana María Teresa Rivera-Encinas; Jeff Huarcaya-Victoria	31
--	----

Síndrome de <i>burnout</i> y la satisfacción laboral en profesionales de la salud Rosario Margarita Yslado Méndez; Roger Pedro Norabuena Figueroa; Telmo Pablo Loli Poma; Eva Zarzosa Márquez; Laura Padilla Castro; Irene Pinto Flores; Angelita Rojas Gamboa	41
---	----

Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama que acuden al Departamento de Oncología. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao - 2018 Paulo Olivares-Taípe; José Aguilar-Saenz; Rolando Adrianzen-Tantachuco; José Revilla-López; Allyn Zavaleta-Pesantes; Giovanini Martínez-Asmad; Alejandro Héctor Huapaya Cabrera	50
---	----

Brote de escabiosis en el Hospital Victor Lazarte Echegaray, Trujillo, 2017 Marco Antonio Alfaro Angulo; Ana María Ruth Canevaro Alva	57
--	----

Características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública Jesús Silva Alarcón; Jorge Cabrera Meléndez; Omar V. Trujillo Villarroel; Ivonne F. Reyes-Mandujano	63
---	----

ARTICULO DE REVISIÓN

Clasificación actual del carcinoma de pulmón. Consideraciones histológicas, inmunofenotípicas, moleculares y clínicas Carlos Barrionuevo Cornejo; Daniela Dueñas Hancoco	70
---	----

Glicocálix endotelial: relevancia clínica y enfoque traslacional Jorge Luis Vélez; Mario Montalvo; Santiago Aguayo; Pablo Andrés Vélez; Gustavo Velarde; Fernando E. Jara González; Joshuan Barboza-Meca	80
---	----

CASO CLÍNICO

Perforación de íleon distal por espina de pescado: reporte de caso Muñoz Murillo Willfrant Jhonnathan; Lozada Martínez Iván David; Bolaño Romero María Paz; Ponneffz Florez Jaime Enrique; Nuñez Rojas Gian Alberto; Miranda Escandon Vivian Piedad	89
--	----

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volume 19, issue 4, October - December 2019

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

Our goal: illnesses or diseases Frank Lizaraso Caparó; Enrique Ruiz Mori	4
---	---

ORIGINAL ARTICLES

Effect of nasal and sinus surgery on sleep quality at the Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2017 Olenka Alcas; Paul Rubén Alfaro-Fernández; Rosa Bertha Gutarra-Vilchez	6
---	---

Analysis of the association between <i>PTPN1</i> gene polymorphisms (rs941798 and rs914458) and type 2 diabetes in families from Lima - Peru Enrique Eduardo Sánchez-Castro; Renato LaTorre-Ramírez; Carlos Patricio Padilla Rojas; Frank Lizaraso-Soto; Jorge Calderón Ticona; José Solís Villanueva; Wilser Andrés García-Quispes; Mónica Yolanda Paredes Anaya	14
--	----

Risk factors for pulmonary tuberculosis in health-care workers. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Peru Carlos Contreras Camarena	20
--	----

Religious attitude scale in students of human medicine María Teresa Rivera-Encinas; Jeff Huarcaya-Victoria	31
---	----

Burnout syndrome and job satisfaction in health professionals Rosario Margarita Yslado Méndez; Roger Pedro Norabuena Figueroa; Telmo Pablo Loli Poma; Eva Zarzosa Márquez; Laura Padilla Castro; Irene Pinto Flores; Angelita Rojas Gamboa	41
---	----

Quality of life in women with breast cancer who visit the Oncology Department of the Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao - 2018 Paulo Olivares-Taípe; José Aguilar-Saenz; Rolando Adrianzen-Tantachuco; José Revilla-López; Allyn Zavaleta-Pesantes; Giovanini Martinez-Asmad; Alejandro Héctor Huapaya Cabrera	50
---	----

Scabies outbreak at the Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, 2017 Marco Antonio Alfaro Angulo; Ana María Ruth Canevaro Alva	57
--	----

Characteristics of medicinal plants traded in different popular markets of Lima Metropolitan Area and their effects on the environment and public health Jesús Silva Alarcón; Jorge Cabrera Meléndez; Omar V. Trujillo Villarroel; Ivonne F. Reyes-Mandujano	63
---	----

REVIEW ARTICLE

Current classification of lung carcinoma. Histological, immunophenotypic, molecular and clinical considerations Carlos Barrionuevo Cornejo; Daniela Dueñas Hancoco	70
---	----

Endothelial glycocalyx: clinical relevance and translational approach Jorge Luis Vélez; Mario Montalvo; Santiago Aguayo; Pablo Andrés Vélez; Gustavo Velarde; Fernando E. Jara González; Joshuan Barboza-Meca	80
--	----

CLINICAL CASE

Distal ileum perforation caused by a fish bone: a case report Muñoz Murillo Willfrant Jhonnathan; Lozada Martinez Iván David; Bolaño Romero María Paz; Ponneffz Florez Jaime Enrique; Nuñez Rojas Gian Alberto; Miranda Escandon Vivian Piedad	89
---	----

Nuestro objetivo: la dolencia o la enfermedad

Our goal: illnesses or diseases

Frank Lizaraso Caparó ^{1,b,c,d}, Enrique Ruiz Mori* ^{1,a,e}

Con mucha frecuencia los médicos actuales suelen confundir enfermedad y dolencia, las cuales son dos expresiones completamente diferentes. La enfermedad es una lesión o daño del organismo que puede conducir hasta la muerte, es un desequilibrio orgánico que se debe afrontar científicamente para su solución parcial o cura total; por ejemplo, administrar antibióticos en un proceso infeccioso, dar antihipertensivos para el control de la presión arterial o el uso de la quimioterapia en el paciente oncológico. La dolencia, por otro lado, es la reacción emocional, generalmente negativa, que una enfermedad puede desencadenar en un paciente; es la impresión subjetiva de estar enfermo, de saber que ha perdido la salud y además, puede enfrentar al paciente al miedo de quedar dañado y de perder su independencia o la vida, incluso, al ser una sensación personal, el enfermo puede magnificar o minimizar su padecimiento. Si bien la dolencia es producto de la enfermedad, puede trascenderla, ya que es consecuencia, no solo de los cambios biológicos, sino de las actitudes cognitivas, culturales, socioeconómicas y psicológicas, que son integradas y expresadas por el paciente; con cierta frecuencia, el enfermo desea que el médico alivie el sufrimiento más que la enfermedad ⁽¹⁾. Por ello, el médico debe comprender que el diagnóstico clínico es lo que cada enfermo tiene en común con otros sujetos que tienen la misma afección, pero es la dolencia lo que diferencia a uno de otros.

Los avances de la medicina basados en nuevas técnicas diagnósticas, o en nuevos fármacos, con distintos mecanismos moleculares de acción permiten, muchas veces, un mejor manejo del paciente. Los diagnósticos son más rápidos y certeros, los tratamientos más efectivos y logran curar la enfermedad, pero, no necesariamente, se logra curar al enfermo. Por ejemplo, un paciente que, súbitamente, presenta un infarto agudo de miocardio; con las novedosas técnicas del intervencionismo se logra permeabilizar la arteria dañada, se soluciona el cuadro aterotrombótico y se normaliza el flujo coronario; sin embargo, el sujeto tiene el temor de sufrir otro infarto, duda y cree que puede morir, esa sensación se transmite a la familia, a sus conocidos: la enfermedad se controló pero la dolencia, tanto del paciente como de su entorno, recién comienza. La ciencia actúa sobre la enfermedad, pero la dolencia no necesita de la ciencia, más bien, la dolencia necesita de la solidaridad, de la comprensión, del calor humano ⁽²⁾.

Si el médico en su quehacer profesional olvida la dolencia, nuestra profesión se deshumaniza, estaríamos programados solo para hacer un interrogatorio casi policial, un examen físico referencial y entregar una simple receta. El paciente no busca, necesariamente, al médico mejor preparado, los primeros alumnos en las aulas universitarias no siempre son los más exitosos. El paciente muchas veces prefiere un médico bueno que a un buen médico.

La profesión médica debe estimular, cada vez más, una práctica más humanizada de la medicina, en la que la ética se anteponga a cualquier otro objetivo, tratamos simples enfermos y no complejas enfermedades ⁽³⁾. Esto se debe inculcar desde las aulas universitarias, donde el estudiante de medicina comprenda que el acto médico no se circunscribe a la enfermedad, sino que integra los conceptos de enfermedad y de dolencia, y debe entender al enfermo como un todo, de tal forma que mejore la relación médico-paciente, la cual, constantemente, se está debilitando ⁽⁴⁾.

En la actualidad, varios médicos emplean más tiempo en rellenar los formatos para solicitar exámenes auxiliares, que en escuchar al paciente. Martín Buber, conocido por su Filosofía del diálogo (1923), mencionaba que lo esencialmente humano es el vínculo que une a una persona con otra, este principio humanístico es lo que caracterizó a la medicina tradicional. El Juramento hipocrático que nos convierte en médicos expresa un estado de afectividad hacia nuestros pacientes que nos compromete a escucharlos, aunque en los últimos años este tiempo cada vez se hace más corto y breve.

1. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

a. Director de Horizonte Médico (Lima), Responsable de las asignaturas de Fisiología y Fisiopatología.

b. Editor de Horizonte Médico (Lima).

c. Decano.

d. Doctor en Medicina, Máster con mención en Cirugía Plástica.

e. Doctor en Gestión de Salud.

*Autor corresponsal

En consecuencia, la profesión médica se convierte en productora de tratamientos o prescripciones, la preocupación de las entidades prestadoras de salud no es, necesariamente, la satisfacción del paciente, sino el número de sujetos atendidos. Más aún, el paciente tiene un costo, como sucede en el caso de las medicinas, el cual el profesional de la salud no debe sobrepasar, pues generaría un déficit al sistema. Los modelos económicos de salud mientras apuesten por una medicina centrada en el diagnóstico y tratamiento, siempre estarán debilitados hasta que comprendan que la mejor medicina es la preventiva. Cuando se desea averiguar porque la mortalidad infantil ha disminuido en la mayoría de países, se concluye que es por uso de planes de vacunación, por los mejores hábitos de limpieza y aseo que la madre utiliza en la preparación de alimentos o las acciones dirigidas a la protección de la salud del individuo.

La medicina no es una ciencia, es mucho más que ello, es ciencia y arte, y mucho de este “arte” es producto de la empatía entre el médico y cada uno de sus pacientes. La ciencia debe ser exacta y segura; mientras que el arte expresa sentimientos sin márgenes ni límites y confiere a cada médico un estilo en su quehacer profesional. Gregorio Marañón, importante científico endocrinólogo español, humanista por convicción, comentaba que el avance que consideraba más importante para la medicina, era “la silla” donde los pacientes permanecerán el tiempo suficiente para expresar su malestar, su dolencia, y que los médicos estemos dispuestos a escucharlos, con amabilidad, paciencia y, sobre todo, respeto para un ser que pone en nuestras manos su salud y su vida; y que espera, en este contexto, encontrar la receptividad del médico, para recuperar la salud. El médico debe abordar tanto la dolencia como la enfermedad, basado en un marco que representa el estado de salud de todo sujeto. Tradicionalmente, el aforismo “La medicina cura en una tercera parte de los casos, alivia en las dos terceras partes y consuela en todos los casos” expresa el quehacer médico ⁽⁵⁾.

Las universidades se preocupan en lograr una mejor forma de poder llegar al nuevo estudiante de medicina que se desenvuelve en una vorágine tecnológica, en donde se pierde parte de la esencia de la medicina. Hoy, esto es un reto muy complejo hacia los alumnos y hacia la sociedad, que implica motivar la implementación de estrategias para mantener a la profesión médica siempre con una orientación humanista, que debe ser reflexionada, estructurada y, sobre todo, practicada en todos y cada uno de nuestros pacientes, para propiciar una cultura de la dignidad humana ⁽⁶⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba MS, Campuzano J. Explorando la salud, la dolencia y la enfermedad. Rev Med Hered. 2017; 28(2): 116-21.
2. Subiría-Carrillo R. Entre pacientes y médicos: ¿A dónde va la medicina?. Lima: Tarea Asociación Gráfica Educativa. 2007.
3. Hueso-Montoro C. El padecimiento ante la enfermedad: un enfoque desde la teoría de la representación social. Index Enferm. 2006; 15(55): 49-53.
4. Suarez-Cuba MA. Medicina centrada en el paciente. Rev Med La Paz. 2012; 18(1): 67-72.
5. Gutiérrez-Fuentes JA La medicina, una ciencia y un arte humanos. Educ. méd. 2018; 11(1): 11-5.
6. Hernández-Rodríguez IM, Belkis Ferro-González B. Formación humanista y modo de actuación del médico. Estrategia para su integración. Rev Ciencias Médicas. 2015; 19(3): 491-508.

Correspondencia:

Enrique Ruiz Mori

Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531 - La Molina. Lima, Perú

Teléfono: 3650483

Correo electrónico: eruizm@usmp.pe

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Frank Lizaraso Caparó

Enrique Ruiz Mori



<https://orcid.org/0000-0002-0866-5803>

<https://orcid.org/0000-0003-1248-5482>

Efecto de la intervención nasal y nasosinusal en calidad de sueño en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017

Olenka Alcas* ^{1,a}; Paul Rubén Alfaro-Fernández ^{2,b}; Rosa Bertha Gutarra-Vilchez ^{2, b}

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la cirugía nasal y nasosinusal endoscópica sobre la calidad de sueño en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2017.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y longitudinal. La muestra es de 92 pacientes operados en quienes se evaluó la calidad de sueño mediante el Índice de calidad de sueño de Pittsburgh. Los datos fueron analizados con SPSS versión 24 y se realizó análisis univariado, Mann-Whitney, correlación de Spearman y prueba de rango con signo de Wilcoxon.

Resultados: La calidad de sueño mejoró después de la operación nasal y nasosinusal endoscópica ($p < 0,01$), al igual que la obstrucción nasal ($p < 0,01$). En los datos preoperatorios, se encontró correlación entre IMC (índice de masa corporal) y obstrucción nasal con calidad de sueño.

Conclusiones: Las operaciones nasal y nasosinusal endoscópica tienen un efecto positivo sobre calidad de sueño en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017.

Palabras clave: Sueño; Higiene del sueño; Cirugía endoscópica por orificios naturales (Fuente: DeCS BIREME).

Effect of nasal and sinus surgery on sleep quality at the Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2017

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of nasal and sinus endoscopic surgery on sleep quality at the Otorhinolaryngology Department of the Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2017.

Materials and methods: A retrospective and longitudinal study was conducted with a sample of 92 patients who underwent surgery and whose sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index. The data was analyzed using software SPSS version 24. Additionally, a univariate analysis, Mann-Whitney U test, Spearman's rank correlation coefficient and Wilcoxon signed rank test were used in the study.

Results: Both sleep quality ($p < 0.01$) and nasal obstruction ($p < 0.01$) improved after nasal and sinus endoscopic surgery. The preoperative data shows that BMI (body mass index) and nasal obstruction have a correlation with sleep quality.

Conclusions: Nasal and sinus endoscopic surgery had a positive effect on sleep quality in patients of the Otorhinolaryngology Department of the Hospital Edgardo Rebagliati Martins during 2017.

Keywords: Sleep; Sleep hygiene; Natural orifice endoscopic surgery (Source: MeSH NLM).

1. Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

2. Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.

a. Médico Otorrinolaringóloga.

b. Docente de Posgrado.

* Autor correspondiente

INTRODUCCIÓN

La calidad de sueño es una evaluación subjetiva del dormir, cuya alteración puede llevar a consecuencias como fatiga diurna, disminución de energía, déficit de concentración y rendimiento laboral, depresión, obesidad y disminución de calidad de vida en general. Representa un fenómeno complejo, de difícil definición y medición. Incluye aspectos cuantitativos como duración, latencia o número de despertares y factores cualitativos como sensación de profundidad o descanso durante el sueño. La prevalencia de alteraciones en su calidad varía entre 15 y 35 % ⁽¹⁾, y puede estar influenciada por diferentes factores, uno de ellos es la resistencia nasal y patologías nasosinusales; existen estudios que reportan una mejoría después de intervenciones nasales ⁽²⁾. Se ha descrito ampliamente en la literatura que pacientes con obstrucción nasal pueden presentar alteración de la calidad de sueño y de la vida en general. No obstante, aún son necesarios mayores estudios que identifiquen los mecanismos detrás de esta relación y mejorar el entendimiento del impacto relativo de la inflamación y obstrucción nasal sobre la vía aérea superior y sueño.

Se ha evaluado un impacto positivo de la septoplastia y la rinoplastia ⁽¹⁾ en calidad de sueño, que pareciera estar relacionado al grado de obstrucción nasal previa. Otros estudios respecto a la intervención nasosinusal (operación endoscópica por sinusitis crónica), sugieren que hay un efecto positivo de calidad de sueño expresada por el paciente, pero que parece estar relacionada por el grado de severidad de sinusitis crónica, o ausencia o presencia de pólipos nasales ⁽²⁻⁶⁾.

Existe controversia sobre el mecanismo en que estos procedimientos influyen en la calidad del sueño del paciente. No está claro si la mejoría es solo por la resolución de la obstrucción nasal, por el proceso de base (desviación de tabique nasal, presencia de pólipos), o por disminución de mediadores inflamatorios sistémicos, como ocurre después de una intervención endoscópica por sinusitis crónica ⁽⁶⁾.

En nuestro país se da poca importancia a la calidad de sueño en la población y no se difunde información de los diversos desórdenes del sueño. Además, no hay ningún estudio sobre el efecto de una enfermedad o intervención nasal sobre el sueño. La operación nasal es una indicación frecuente en otorrinolaringología para pacientes que consultan por ronquido, somnolencia y alteración de sueño. Generalmente, “se asegura” al paciente que estos problemas serán solucionados después del procedimiento.

El objetivo del presente estudio es determinar el efecto de las intervenciones nasal y nasosinusal endoscópica sobre la calidad de sueño en el Servicio de Otorrinolaringología del

Hospital Edgardo Rebagliati Martins en 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal. La población estudiada fueron los pacientes asegurados del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, a quienes se les realizó septoplastia por tabique nasal desviado, operación nasosinusal endoscópica por sinusitis crónica con o sin poliposis, o una combinación de ambas, durante el año 2017.

El tamaño de muestra se calculó con nivel de confianza de 95 %, una precisión de 0,05 y 0,09 de efecto de mejora, de acuerdo a la literatura científica; además, con un tamaño muestral ajustado a pérdidas del 15 %, lo que da como resultado 92 casos.

La selección de la muestra se realizó por muestreo probabilístico simple a partir de todos los pacientes que fueron operados en el Servicio de Otorrinolaringología. Los criterios de inclusión fueron ser paciente mayor de 18 años, que ha tenido una septoplastia o intervención nasosinusal endoscópica y tener, por lo menos, un control postoperatorio con una diferencia de tres meses. Los criterios de exclusión fueron presentar una historia clínica y cuestionarios incompletos, diagnóstico de neoplasia maligna, algún desorden genético, proceso autoinmune o inmunodeficiencia como causa de sinusitis crónica, y haber tenido una operación nasal o nasosinusal secundaria.

Variables y mediciones

La calidad de sueño se midió con el índice de calidad de sueño de Pittsburgh ^(7,8) y la obstrucción nasal con la escala de evaluación de los síntomas de obstrucción nasal (NOSE, por sus siglas en inglés) ⁽⁹⁾. Ambas valoraciones fueron subjetivas.

El riesgo de tener apnea obstructiva del sueño fue medido mediante el cuestionario de Berlín ^(10,11). La severidad de la sinusitis crónica se registró en la historia clínica mediante dos sistemas de clasificación ⁽¹²⁾: el endoscópico de Lund-Kenedy y el tomográfico con la escala Lund-Mackay.

Los datos contenidos en la historia clínica y en los cuestionarios y escalas fueron registrados en una ficha diseñada para esta investigación. Se tomaron los valores preoperatorios y postoperatorios (de por lo menos tres meses de diferencia).

Análisis estadístico

Para el análisis se empleó la estadística descriptiva para las variables sexo, edad, peso, talla e IMC (índice de masa corporal). Además, se describieron las características basales

preoperatorias de las variables obstrucción nasal, riesgo de apnea, severidad de sinusitis endoscópica y tomográfica, así como calidad de sueño. Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para las variables obstrucción nasal y calidad de sueño en el pre y postoperatorio. Se obtuvo un nivel de significancia menor a 0,05 con lo cual se rechaza la hipótesis nula, y se acepta que la muestra no sigue una distribución normal. Se utilizaron pruebas no paramétricas, la prueba de Mann-Whitney se usó para la comparación de medias de calidad de sueño entre pacientes con bajo y alto riesgo de apnea obstructiva de sueño. Además, se analizó la correlación entre IMC y obstrucción nasal con calidad de sueño preoperatoria y, entre los pacientes con diagnóstico de sinusitis crónica, se examinó la correlación entre severidad endoscópica y tomográfica con calidad de sueño preoperatoria, mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Finalmente, se evaluó la diferencia de medias entre obstrucción nasal preoperatoria y postoperatoria, y calidad de sueño preoperatorio y postoperatorio mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Consideraciones éticas

Los nombres y apellidos de los participantes se cambiaron a códigos en las bases de datos para mantener la confidencialidad. Se obtuvo aprobación por el Comité

de Capacitación e Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

RESULTADOS

Se evaluaron 92 pacientes con una edad media de 50,63 +/- 13,53. El 56,5 % (52) eran del sexo masculino y 60,9 % (56) no tenía ningún antecedente patológico de importancia. Según el tipo de operación, el 41,3 % (38) fueron sometidos a septoplastia. La media del peso fue 70,96 +/- 11,56; la talla 1,62 +/- 0,07; y el IMC, 26,67 +/- 3,42.

Con respecto a las variables preoperatorias, tenemos que la media de la escala NOSE fue 73, el índice de calidad de sueño fue 8. El grupo con septoplastia e intervención endoscópica nasosinusal tenía peor calidad de sueño preoperatoria; mientras que el grupo operado de septoplastia tenía mayor obstrucción nasal preoperatoria (Tabla 1). Adicionalmente, se encontró que el 72,8 % de todos los pacientes estudiados tenían bajo riesgo de tener apnea obstructiva del sueño.

Tabla 1. Características preoperatorias, según tipo de intervención, de pacientes con operación nasal y nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2017

	Septoplastia (Media, DE)	Intervención endoscópica nasosinusal (Media, DE)	Septoplastia (Media, DE)	Total (Media, DE)
Calidad de sueño †	8,34 ± 4	6,9 ± 3	11,00 ± 3	8,35 ± 4
Obstrucción nasal *	82,50 ± 16	65,88 ± 22	67,00 ± 26	72,99 ± 22
† $\chi^2(2)$: 16,07, $p < 0,01$; * $\chi^2(2)$: 11,668, $p < 0,01$				

De los pacientes con diagnóstico de sinusitis crónica sometidos a una operación endoscópica nasosinusal, se

evidenció una media de severidad endoscópica de 6 +/- 3, y una media de severidad tomográfica de 12 +/- 5 (Tabla 2).

Tabla 2. Características endoscópicas y tomográficas en pacientes con operación endoscópica nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins -2017

	Operación endoscópica nasosinusal (Media, DE)	Combinación (Media, DE)	Total (Media, DE)
Severidad endoscópica †	7,18 ± 3	5,25 ± 2	6,46 ± 3
Severidad tomográfica *	12,56 ± 5	9,80 ± 4	11,54 ± 5
† Z: -2,886, $p < 0,01$, * Z: -1,700, $p > 0,05$			

La prueba de Mann-Whitney riesgo de apnea y calidad de sueño preoperatorio indicó que un bajo riesgo de apnea (rango promedio=40,10) tenía un menor índice de

Pittsburgh que aquellos pacientes con alto riesgo de apnea (Rango medio=63,64), $Z = -3,774$, $p < 0,05$ (Tabla 3, Figura 1).

Tabla 3. Riesgo de apnea obstructiva del sueño y calidad de sueño preoperatoria en pacientes con operación endoscópica nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins -2017

	n	Media , DE	Z	p
Bajo riesgo	67	7,39 ± 3,03	-3,774	<0,01
Alto riesgo	25	10,92 ± 4,00		

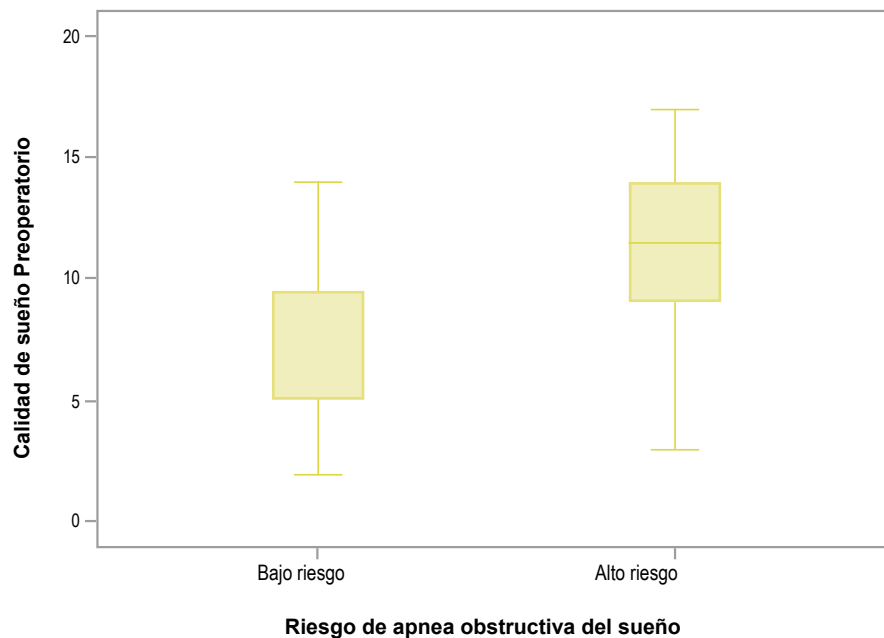


Figura 1. Riesgo de apnea obstructiva del sueño y calidad de sueño preoperatorio de pacientes con operación nasal y nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017

En el análisis de correlación de Spearman entre calidad de sueño preoperatoria e IMC se obtuvo un valor de 0,325 con $p = 0,002$, que indica una asociación media entre ambas variables. Entre calidad de sueño preoperatorio y obstrucción nasal, se obtuvo un valor de 0,453 con $p < 0,05$, que implica una asociación positiva media entre ambas variables.

En el análisis de correlación de Spearman entre calidad de

sueño preoperatorio y severidad endoscópica, se obtuvo un valor de -0,143 con $p = 0,302$, es decir, no se encontró significancia estadística ni se evidenció correlación entre ambas variables. En el análisis entre calidad de sueño preoperatorio y severidad tomográfica, se obtuvo un valor de 0,154 con $p = 0,266$, no se encontró significancia estadística. No se evidenció correlación entre ambas variables (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de obstrucción nasal y calidad de sueño preoperatorio y postoperatorio de pacientes con intervenciones nasal y endoscópica nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins -2017

Calidad de sueño preoperatoria		
	Coefficiente de correlación	p valor
IMC	0,325	0,002
Obstrucción nasal	0,453	<0,01
Severidad endoscópica	-0,143	0,302
Severidad tomográfica	0,154	0,266

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon indicó que la obstrucción nasal medida por la escala NOSE preoperatoria (rango medio= 46,50) fue mayor que en el postoperatorio (rango medio = 0), Z : -8,336 y p<0,01; y que el índice de

calidad de sueño preoperatorio (rango medio= 42,24) fue mayor que en el postoperatorio (rango medio = 12,00), Z : -7,784 y p<0,05 (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de obstrucción nasal y calidad de sueño preoperatorio y postoperatorio de pacientes con operaciones nasal y endoscópica nasosinusal en Hospital Edgardo Rebagliati Martins -2017

	Preoperatorio (n=92) Media, DE	Postoperatorio	P valor
Obstrucción nasal (Escala NOSE)	72,99 ± 22,16	21,28 ± 10,98	<0,01
Calidad de sueño (Índice de calidad de sueño de Pittsburgh)	8,35 ± 3,66	4,87 ± 2,48	<0,01

DISCUSIÓN

Al usar el índice de calidad de sueño de Pittsburgh, se encontró un efecto positivo en los pacientes, después de las intervenciones nasal y nasosinusal endoscópica en el Servicio de Otorrinolaringología. Estos datos no solo reflejan una diferencia de medias significativa (4,87 postoperatorio, versus 8,35 preoperatorio), sino que también implica que, antes de la intervención, tenían mala calidad de sueño (valor menor a 6) que se corrigió después de la operación. Esta información es similar a la reportada en otros estudios^(1-5,13-15). Los procedimientos corrigen el bloqueo nasal y mejoran la calidad de sueño en general.

Los participantes fueron, en la mayoría, varones, que corresponde a la población atendida por la seguridad social en el país. La edad media encontrada (50,63 años) fue mayor al promedio de la población titular asegurada (44 años)⁽¹⁶⁾. Un tercio de nuestros pacientes tenían alguna enfermedad previa, lo que se explica porque el Hospital Edgardo Rebagliati Martins es un centro de

referencia nacional. La media de IMC se encontró en rango de sobrepeso, similar a lo reportado en población peruana⁽¹⁷⁾.

Respecto a las características preoperatorias, la muestra estudiada tuvo en promedio baja calidad de sueño medida por el índice de calidad de sueño de Pittsburgh, independientemente del tipo de operación. Estos datos coinciden con los diferentes estudios en pacientes sometidos tanto a intervenciones nasales (septoplastia, rinoseptoplastia, reducción de cornetes)^(1,18-20) como a operación nasosinusal endoscópica por sinusitis crónica^(2,5,21).

También se reportó severidad en la obstrucción nasal mediante la escala NOSE (≥ 30), un poco mayor en pacientes operados por septoplastia. Es importante señalar que uno de los principales síntomas en consulta es la obstrucción nasal, tanto en pacientes con sinusitis crónica como en aquellos con tabique nasal desviado, por lo que no es de sorprender que se haya encontrado valores altos en esta escala. La frecuencia de obstrucción

nasal en centros urbanos es 26,7 % ⁽²²⁾, y alrededor de 75 a 80 % de la población tiene algún grado de deformación nasal, principalmente, tabique desviado ⁽²³⁾. Las causas de la obstrucción son diversas, por ejemplo, congestión de la mucosa, tabique nasal desviado, hipertrofia turbinal, pólipos nasales, hipertrofia de adenoides y masas nasales. En la misma línea, la vía nasal es la ruta natural de la respiración, importante durante el sueño porque permite que la mandíbula cerrada mantenga fija la vía respiratoria superior. Si la vía nasal no está permeable, ocurre respiración oral que es inestable y altera la calidad de sueño ⁽²⁴⁾. En la muestra, encontramos solo dos causas: tabique nasal desviado y presencia de pólipos, que requirieron septoplastia y operación endoscópica nasosinusal, respectivamente.

Al considerar solo los pacientes con sinusitis crónica, los puntajes en severidad endoscópica (medida por Lund-Kenedy) y severidad tomográfica (según Lund-Mackay), son similares a los encontrados en otras poblaciones ^(5,25,26). Es importante señalar que los pacientes sometidos a una intervención son aquellos en los que falla el tratamiento médico, por eso los valores elevados.

Otra característica preoperatoria que se analizó fue el riesgo de apnea obstructiva del sueño. La mayoría de los participantes tenía bajo riesgo de apnea medido con el cuestionario de Berlín, pero al realizar comparación de medias se encontró que los pacientes con alto riesgo de apnea obstructiva del sueño tenían peor calidad de sueño preoperatoria. Esta característica puede causar confusión, ya que no se puede comprobar la existencia de apnea obstructiva del sueño con una prueba objetiva como la polisomnografía, por lo tanto, este dato se debe tomar con precaución.

Al respecto, un estudio evaluó el efecto de las intervenciones nasal y nasosinusal combinada en pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño y encontró que hubo una mejoría leve de IAH (índice de apnea hipopnea), pero no curó el SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño), ni tuvo un impacto clínico significativo ^(27,28). En otro grupo de pacientes con SAOS, la intervención nasal mejoró, significativamente, los síntomas como ronquido, bloqueo nasal y síntomas relacionados al sueño ⁽²⁹⁾.

Un mayor valor en IMC estuvo asociado a una peor calidad de sueño, lo que concuerda con la literatura. Se ha evaluado que hay peor calidad de sueño con obesidad general y altos porcentajes de grasa corporal en adultos, después de controlar para variables sociodemográficas y estilos de vida. Esta asociación está dada principalmente por aumento en el tiempo de disfunción diurna, latencia de sueño y sus alteraciones ⁽³⁰⁾.

De igual forma, se halló una correlación significativa

positiva entre obstrucción nasal y calidad de sueño preoperatoria. Un estudio encontró una asociación similar ⁽³¹⁾, y podría atribuirse a que un subdominio de la escala NOSE se correlaciona con las mediciones de Pittsburgh. Como ambos cuestionarios tienen ítems relacionados al sueño, es posible que se superpongan en algunas preguntas. En la escala NOSE, los ítems de congestión, obstrucción y problemas para respirar tienen alta correlación entre cada uno, pero muy poca con la pregunta relacionada al sueño. No se realizó el análisis individual de cada subítem a fin de establecer correlaciones más precisas.

Por otro lado, no se encontró correlación entre severidad endoscópica o tomográfica, y calidad de sueño, similar a lo reportado en otros estudios donde la severidad de la enfermedad medida por endoscopia, tomografía o función olfatoria no estuvo asociada a pobre calidad de sueño ^(5,25). Solo un estudio reportó correlación significativa muy débil entre severidad endoscópica y síntomas relacionados al sueño, más no así a severidad tomográfica ⁽²⁶⁾. Estos hallazgos nos pueden hacer suponer que, en pacientes con sinusitis crónica, la obstrucción nasal influye en la calidad de sueño, pero sin correlación con la severidad de la enfermedad. La etiología y fisiopatología exacta se desconoce pero alguna teorías señalan que estaría en relación al grado de obstrucción nasal o en el caso de sinusitis crónica, por citoquinas inflamatorias que causan alteraciones en la fase de sueño REM, que en adultos está asociada a consolidación de la memoria ⁽⁴⁾. Dentro del sistema inmunitario, los leucocitos producen citoquinas que tienen como función ser mediadores intercelulares y parecen jugar un rol en la regulación inmunitaria y del sueño ⁽⁶⁾. Está demostrado que dentro de los estimulantes del sueño están la interleucina (IL), el interferón alfa y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Otras sustancias que estimulan el sueño (péptidos delta inductores del sueño, péptido muramil, colecistocinina, arginina vasopresina, péptido intestinal vasoactivo, hormona liberadora de la hormona de crecimiento, prostanglandina D, óxido nítrico y adenosina) están aumentadas durante la vigilia prolongada o en el curso de infecciones ⁽³²⁾.

En relación con el efecto de las intervenciones nasal y nasosinusal en obstrucción nasal, se encontró una mejoría significativa. Este hallazgo está relacionado con la mejoría de la calidad de sueño postoperatoria. Esto podría sugerir que aquellos con obstrucción nasal pueden experimentar un beneficio secundario en calidad de sueño luego de un procedimiento quirúrgico nasal o nasosinusal. Muchos de los pacientes pueden no estar conscientes de esta asociación, y no dar información sobre su calidad de sueño a menos que se les pregunte. Debido a los problemas asociados, los pacientes con obstrucción nasal deberían ser preguntados sobre alteraciones del sueño; así como pacientes con problemas en el dormir deben tener un examen exhaustivo de la vía aérea nasal.

Las fortalezas del estudio incluyen un número de muestra representativa, recolección de datos solo por médicos especialistas en otorrinolaringología, y la utilización de instrumentos validados para obstrucción nasal, riesgo de apnea obstructiva del sueño y calidad de sueño. No obstante, existen limitaciones para la interpretación de los hallazgos. Primero, al ser un estudio retrospectivo, no se puede determinar relación causa-efecto entre los factores evaluados. Segundo, los hallazgos están circunscritos a una población que es operada en el Servicio de Otorrinolaringología de un hospital de referencia, por lo cual muchos de los pacientes ya tendrían mayor grado de obstrucción nasal y calidad de sueño que el de la población similar con el mismo problema. Se debe de tener cautela al extrapolar estos resultados a todos los pacientes con operaciones nasal o nasosinusal endoscópica. Finalmente, la medición de calidad de sueño fue subjetiva por el índice de calidad de sueño de Pittsburgh. La medición objetiva de calidad de sueño se debería realizar mediante la polisomnografía, por lo cual no sabemos si los pacientes con mala calidad de sueño tenían o no apnea obstructiva del sueño.

En conclusión, las intervenciones nasal y nasosinusal endoscópica tiene un efecto positivo sobre calidad de sueño en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Los pacientes con baja calidad de sueño tienen mayor riesgo de apnea obstructiva. Existe una asociación significativa entre IMC y calidad de sueño preoperatorio, y entre obstrucción nasal y calidad de sueño preoperatorio, pero no existe asociación entre severidad endoscópica y tomográfica, y calidad de sueño preoperatoria para la muestra estudiada.

Con base en los hallazgos, se debería preguntar sobre alteraciones del sueño en pacientes que acuden a consulta por obstrucción nasal, y futuros estudios deberían incluir mediciones objetivas de calidad de sueño mediante polisomnografía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stapleton AL, Chang YF, Soose RJ, Gillman GS. The impact of nasal surgery on sleep quality: a prospective outcomes study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151(5): 868-73.
2. Tosun F, Kemikli K, Yetkin S, Ozgen F, Durmaz A, Gerek M. Impact of endoscopic sinus surgery on sleep quality in patients with chronic nasal obstruction due to nasal polyposis. *J Craniofac Surg.* 2009; 20(2): 446-9.
3. Uz U, Günhan K, Yılmaz H, Ünlü H. The evaluation of pattern and quality of sleep in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Auris Nasus Larynx.* 2017; 44(6): 708-12.
4. Rotenberg BW, Pang KP. The impact of sinus surgery on sleep outcomes. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015; 5(4): 329-32.
5. Alt JA, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2013; 123(10): 2364-70.
6. Orb Q, Orlandi RR, Alt JA. Sleep dysfunction and its association to chronic rhinosinusitis: updated review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2017; 2(2): 46-52.
7. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28(2): 193-213.
8. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol.* 2005; 40(3): 150-5.
9. Larrosa F, Roura J, Dura MJ, Guirao M, Alberti A, Alobid I. Adaptation and validation of the Spanish version of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Rhinology.* 2015; 53(2): 176-80.
10. Polania-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Colombian validation of the Berlin questionnaire. *Rev Fac Med.* 2013; 61(3): 231-8.
11. Friedman M, Wilson MN, Pulver T, Pandya H, Joseph NJ, Lin HC, et al. Screening for obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: subjective and objective factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 142(4): 531-5.
12. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6(Suppl.1): S22-209.
13. Benninger MS, Khalid AN, Benninger RM, Smith TL. Surgery for chronic rhinosinusitis may improve sleep and sexual function. *Laryngoscope.* 2010; 120(8): 1696-700.
14. Nguyen D, Arous F, Gallet P, Felix-Ravelo M, Nguyen-Thi PL, Rumeau C, et al. Sinonasal symptom-related sleep disorders before and after surgery for nasal polyposis. *Rhinology.* 2017; 55(3): 262-8.
15. Bugten V, Nilsen AH, Thorstensen WM, Strand Moxness MH, Amundsen MF, Nordgård S. Quality of life and symptoms before and after nasal septoplasty compared with healthy individuals. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2016; 16: 13.
16. EsSalud. Características demográficas, sociales, económicas y acceso a los servicios de salud de la población asegurada a EsSalud [Internet]. Lima; 2015. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/downloads/estadistica/caract_demog_soc_econ_acc_servic_salud_poblac_asegurada_essalud.pdf
17. World Health Organization. Peru [Internet]. World Health Organization; 2015. Disponible en: <http://www.who.int/countries/per/en/>
18. Schwentner I, Dejakum K, Schmutzhard J, Deibl M, Sprinzl GM. Does nasal septal surgery improve quality of life?. *Acta Otolaryngol.* 2006; 126(7): 752-7.
19. Kara M, Erdoğan H, Güçlü O, Sahin H, Dereköy FS. Evaluation of sleep quality in patients with nasal septal deviation via the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Craniofac Surg.* 2016; 27(7): 1738-40.
20. Lindsay RW. Disease-specific quality of life outcomes in functional rhinoplasty. *Laryngoscope.* 2012; 122(7): 1480-8.
21. Sukato DC, Abramowitz JM, Boruk M, Goldstein NA, Rosenfeld RM. Endoscopic sinus surgery improves sleep quality in chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Neck Surg.* 2018; 158(2): 249-56.
22. Jessen M, Malm L. Definition, prevalence and development of nasal obstruction. *Allergy.* 1997; 52(Suppl 40): 3-6.
23. Dinis PB, Haider H. Septoplasty: long-term evaluation of

- results. *Am J Otolaryngol*. 2002; 23(2): 85-90.
24. Gulec TC, Yoruk O, Gulec M, Selvi Y, Boysan M, Oral E, et al. Benefits of submucous resection on sleep quality, daytime and dream anxiety in patients with nasal septal deviation. *Sleep Biol Rhythms*. 2013; 11(4): 227-36.
 25. Deepthi NV, Menon UK, Menon IR. Correlations and comparison between repeat computed tomography scores, endoscopy scores and symptomatic improvement before and after endoscopic sinus surgery: a pilot study. *Clin Rhinol*. 2013; 6(1): 32-40.
 26. El Rassi E, Mace JC, Steele TO, Alt JA, Smith TL. Improvements in sleep-related symptoms after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6(4): 414-22.
 27. Yalamanchali S, Cipta S, Waxman J, Pott T, Joseph N, Friedman M. Effects of endoscopic sinus surgery and nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 151(1): 171-5.
 28. Moxness MH, Nordgård S. An observational cohort study of the effects of septoplasty with or without inferior turbinate reduction in patients with obstructive sleep apnea. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2014; 14: 11.
 29. Wu J, Zang HR, Wang T, Zhou B, Ye JY, Li YC, et al. Evaluation of the subjective efficacy of nasal surgery. *J Laryngol Otol*. 2017; 131(1): 37-43.
 30. Rahe C, Czira ME, Teismann H, Berger K. Associations between poor sleep quality and different measures of obesity. *Sleep Med*. 2015; 16(10): 1225-8.
 31. Thomas AJ, Orlandi RR, Ashby S, Mace JC, Smith TL, Alt JA. Nasal obstruction has a limited impact on sleep quality and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis.

Laryngoscope. 2016; 126(9): 1971-6.

32. Sociedad Española del Sueño. *Tratado de Medicina del sueño*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. 1196 p.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Olenka Alcas

Dirección: Jr. Huiracocha 2335 Jesús María. Lima, Perú.

Celular: +51997884437

Correo: olenka_14@hotmail.com

Recibido: 28 de marzo de 2019.
Evaluado: 15 de junio de 2019.
Aprobado: 14 de agosto de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Olenka Alcas

Paul Rubén Alfaro-Fernández

Rosa Bertha Gutarra-Vilchez

 <https://orcid.org/0000-0003-2336-9495>
 <https://orcid.org/0000-0002-8745-8270>
 <https://orcid.org/0000-0002-5828-8380>

Análisis de asociación entre polimorfismos (rs941798 y rs914458) del gen *PTPN1* y diabetes tipo 2 en familias de Lima-Perú

Enrique Eduardo Sanchez-Castro ¹; Renato LaTorre-Ramírez ¹; Carlos Patricio Padilla Rojas²; Frank Lizaraso-Soto ³; Jorge Calderón Ticona ⁴; José Solís Villanueva ⁴; Wilser Andrés García-Quispes ¹; Mónica Yolanda Paredes Anaya* ¹

RESUMEN

Objetivo: Analizar la asociación de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) rs941798 y rs914458 del gen *PTPN1* con la diabetes tipo 2 en familias peruanas de Lima.

Materiales y métodos: Veintitrés tríos familiares fueron captados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se extrajeron muestras de sangre periférica para obtener el ADN y luego las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNP. La genotipificación de los SNP se realizó mediante secuenciación. El análisis de asociación basado en familias entre los SNP y la diabetes tipo 2 se realizó con el programa FBAT.

Resultados: Se observaron los 3 genotipos posibles para cada SNP, rs941798 (A>G) y rs914458 (G>C). Las pruebas de asociación basada en familias a nivel alélico mostraron al alelo A del SNP rs941798 asociado a la diabetes tipo 2 ($p = 0.023$) bajo uno de los modelos evaluados; no obstante, tras la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, esta asociación se perdió. No se evidenció asociación entre los SNP y la enfermedad en ningún nivel (alélico, genotípico o haplotípico).

Conclusiones: No se encontraron evidencias de asociación significativa entre los SNP rs941798 y rs914458 del gen *PTPN1* con la DT2 en familias peruanas de Lima, en ninguno de los niveles estudiados (alélico, genotípico y haplotípico).

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 1; Marcadores genéticos; Polimorfismo de nucleótido simple (Fuente: DeCS BIREME).

Analysis of the association between *PTPN1* gene polymorphisms (rs941798 and rs914458) and type 2 diabetes in families from Lima - Peru

ABSTRACT

Objective: To analyze the association that *PTPN1* gene single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs941798 and rs914458 have with type 2 diabetes in Peruvian families from Lima.

Materials and methods: Twenty-three (23) families consisting of three members each were recruited at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Peripheral blood samples were collected to obtain the DNA, and then the allele and genotype frequencies of the SNPs. SNP genotyping was performed using the sequencing method. The family-based analysis of the association between SNPs and type 2 diabetes was conducted using the family-based association test (FBAT) program.

Results: Three (3) possible genotypes were observed for each SNP, i.e. rs941798 (A>G) and rs914458 (G>C). In one of the assessed models, the family-based association tests showed at the allele level that allele A of SNP rs941798 is associated with type 2 diabetes ($p = 0.023$). However, after using the Bonferroni correction for multiple comparisons, this association was lost. No association was demonstrated between the SNPs and the disease at any level (allele, genotype or haplotype).

Conclusions: No evidence of significant association was found between *PTPN1* gene SNPs rs941798 and rs914458 and type 2 diabetes at the studied levels (allele, genotype or haplotype) in Peruvian families from Lima.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2; Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 1; Genetic markers; Polymorphism, single nucleotide (Source: MeSH NLM).

1. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Genética de Enfermedades Metabólicas. Lima, Perú.

2. Instituto Nacional de Salud, Laboratorio de Biotecnología y Biología Molecular. Lima, Perú.

3. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

4. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Servicio de Endocrinología. Lima, Perú.

* Autor correspondiente

INTRODUCCIÓN

La diabetes, con la diabetes de tipo 2 (DT2) como manifestación más frecuente (90 % de los casos), se ha convertido en un importante problema de salud a nivel mundial, y es considerada una pandemia ⁽¹⁾.

En Perú, la diabetes es la tercera principal causa específica de mortalidad ⁽²⁾. Asimismo, resulta ser la sexta causa de ceguera y la primera causa, tanto de enfermedad renal crónica como de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores ⁽³⁾. Si bien la investigación global sobre la genética de la diabetes ha tenido un progreso significativo en lo que va del siglo XXI, y se han podido identificar varios loci asociados a la enfermedad ⁽⁴⁾, los trabajos sobre este tema en el Perú son todavía escasos. Si consideramos que, aproximadamente, 50 % de las personas que padecen de DT2 no han sido diagnosticadas ⁽⁵⁾ y que este hecho incrementa el riesgo de sufrir de comorbilidades ^(6,7), se entiende la imperativa necesidad de encontrar métodos diagnósticos más efectivos y específicos para cada población.

Varios miembros de la familia de proteínas tirosina fosfatasas (PTP) clase I están involucrados en la regulación del metabolismo ⁽⁸⁾. En particular, la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B), codificada por el gen *PTPN1*, se ha considerado como un objetivo terapéutico ideal para la DT2, ya que regula, directamente, los receptores de insulina ^(9,10). En cuanto a la asociación genética de *PTPN1* con la DT2, polimorfismos ubicados en este gen (cromosoma 20q13) han sido asociados con la enfermedad, aunque no para todas las poblaciones evaluadas ⁽¹¹⁾. La varianza entre poblaciones es una constante en cuanto a la asociación de marcadores moleculares, debido a que la genética que caracteriza a las poblaciones de una determinada región afecta en gran medida las asociaciones genéticas, por lo que la validación de cualquier marcador genético de una enfermedad para cada población en particular es imperativa para su aprovechamiento práctico. Cabe resaltar, de todos modos, que se ha evidenciado incluso una variante (1484insG o rs16989673) en *PTPN1* con implicancia funcional ⁽¹²⁾, así como 20 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados a la sensibilidad a la insulina y al valor de la glucosa en ayunas en individuos hispano-estadounidenses ⁽¹³⁾.

Los SNP estudiados en esta investigación fueron el rs941798 (A>G, intrón 1) y el rs914458 (G>C, a 10 kb en el extremo 3' de *PTPN1*), que han mostrado estar asociados con la DT2 y con otros fenotipos metabólicos relacionados a diabetes en otras poblaciones ^(14,15).

El objetivo de nuestro estudio es analizar la asociación

de variantes genéticas (SNP rs941798 y rs914458) del gen *PTPN1* con la DT2 en familias peruanas de Lima.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Este estudio incluyó 23 familias nucleares (tríos familiares padres-hijo) procedentes de Lima, Perú. La captación de familias se llevó a cabo en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, donde todos los probandos fueron previamente diagnosticados con DT2. A partir de cada probando (hijo con DT2) se captaron las familias nucleares (que incluyen a los progenitores de cada probando, quienes podían tener o no el diagnóstico de DT2).

Variables y mediciones

Las variables de este estudio son las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNP rs941798 y rs914458. Para obtenerlas se extrajo ADN desde sangre total y se genotipificó los SNP mediante secuenciación.

Extracción de ADN

Se colectaron muestras de sangre en tubos vacutainer con EDTA como anticoagulante. El ADN genómico fue extraído utilizando el kit de extracción PureLink™ Genomic DNA Mini (Invitrogen™), según las recomendaciones del fabricante. Las muestras de ADN genómico obtenidas fueron almacenadas a -20 °C.

Genotipificación

Se diseñaron los cebadores 5'TTCCTCCCATTACACTCC-AAA3' (*forward*), 5'GTTGACATGGTGACAGGAGGCC3' (*reverse*) y 5'CAGCTGGAAATAGGTGGGTTCC3' (*forward*), 5'GGAAGA-CTCGTCAGACACCTCG3' (*reverse*), para la amplificación de fragmentos de 242 pb y 234 pb de *PTPN1*, que contenían los SNP rs941798 y rs914458, respectivamente. Para ambos marcadores la amplificación se realizó en un volumen de reacción de 20 µL que contenía buffer PCR 1X, 200 µmol de cada dNTP, 1,5 mM de MgCl₂, 0,25 U de Applied Biosystems™ AmpliTaq Gold™, 0,5 µL de cada cebador y 40 ng de ADN genómico. Las condiciones de amplificación para ambos SNP fueron 95 °C por 2 min de denaturación inicial, seguido de 40 ciclos de 95 °C por 30 s, 63,2 °C (para el rs941798) y 64 °C (para el rs914458) por 30 s de hibridación y 72 °C por 10 s; y, finalmente, con 72 °C por 10 minutos de extensión. Los fragmentos amplificados se visualizaron en geles de agarosa al 1,5 % teñidos con bromuro de etidio. Luego, estos fueron purificados con el kit High Pure PCR Cleanup Micro. La genotipificación se realizó con el kit ABI PRISM® SNaPshot™ Multiplex, según las recomendaciones del fabricante, y con los cebadores 5'-CCATTCACACTCCAAATTGTGCACCAAGT-3' (*forward*), 5'-

TGGAGAACCATCCTCAGGATGA-3' (reverse) y 5'-GACTGACTCTGTGTCTTCATGCCATCGGACGGAGGAG-3' (forward), 5'-AGGGCGGTGACTCGCACTGAAGCTGAGAAA-3' (reverse) para SNP rs941798 y rs914458, respectivamente.

Análisis estadístico

Para cada SNP se calcularon las frecuencias genotípicas. Mediante la prueba exacta del equilibrio Hardy-Weinberg (EHW) se evaluó si los SNP estaban en equilibrio para las muestras parentales. La frecuencia de los haplotipos se estimó mediante el programa HAPLO⁽¹⁶⁾, que implementa el método esperanza-maximización (EM).

La asociación entre los marcadores y la enfermedad se analizó con la prueba de asociación basada en familias (FBAT)^(17,18). El análisis FBAT, bajo los modelos aditivo y dominante en el programa FBAT⁽¹⁹⁾, se aplicó bajo dos hipótesis principales (H_0 : sin asociación, sin ligamiento y H_0 : sin asociación, con ligamiento), a niveles de alelos, genotipos y haplotipos. Siempre se asumió una prevalencia del 6,3 % por la enfermedad en la población. Inicialmente, se consideró significativo a $p < 0,05$; no obstante, se aplicó la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples mediante la fórmula $\alpha = 0,05/N$, donde N es el número hipótesis totales, y se tomó el nivel de significancia corregido como $p < 0,0125$.

Consideraciones éticas

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado aprobado para esta investigación por el

Comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (N° 134-CEI-HNAL-2008).

RESULTADOS

La muestra consistió en 23 tríos familiares. La proporción de sexos hombre/mujer es de los probandos 0,70/0,30. La edad (años), descrita con la media y la desviación estándar (DE), fue de 43,3 (DE 8,6) en los probandos, y de 69,8 (DE 10,0) en los progenitores.

Se observaron los 3 genotipos posibles para cada SNP, rs941798 (A>G) y rs914458 (G>C), las frecuencias del alelo menos común para el total de individuos estudiados fue 0,493 y 0,225, respectivamente.

Con respecto al EHW, las frecuencias genotípicas del SNP rs941798 mostraron una desviación significativa ($P=0,01$). Por el contrario, para el SNP rs914458 las frecuencias genotípicas se encontraron en EHW ($P=0,186$). El patrón de herencia mendeliano se cumplió en el 100 % de la muestra.

Prueba de asociación basada en familias

Con respecto a los alelos, se realizaron las pruebas de asociación a nivel alélico mediante la FBAT para ambos SNP, bajo las 2 hipótesis nulas (sin asociación - sin ligamiento y sin asociación - en presencia de ligamiento) para el modelo aditivo (Tabla 1). No se observó ninguna asociación significativa entre ninguno de los SNP y la DT2 en esta prueba.

Tabla 1. Asociación basada en familias a nivel alélico para el modelo aditivo

Polimorfismo	Variante alélica	Hipótesis			
		Sin asociación - Sin ligamiento		Sin asociación - En presencia de ligamiento	
		Z	P value	Z	P value
rs941798	G	-1,414	0,157	-1,633	0,102
	A	1,414	0,157	1,633	0,102
rs914458	G	0,655	0,513	0,557	0,577
	C	-0,655	0,513	-0,557	0,577

De igual manera, se realizaron las pruebas de asociación a nivel alélico mediante la FBAT para ambos SNP, bajo las 2 hipótesis nulas (sin asociación - sin ligamiento y sin asociación - en presencia de ligamiento) para el modelo dominante (Tabla 2). Se observó una asociación significativa entre el SNP rs941798 y la DT2 para el alelo

A (se considera la hipótesis nula “no asociación” - “en presencia de ligamiento”) en el modelo dominante ($p = 0,023$), (Tabla 2); no obstante, esta se perdió tras aplicar la corrección de Bonferroni. No se observó ninguna asociación significativa entre el SNP rs914458 y la DT2.

Tabla 2. Asociación basada en familias a nivel alélico para el modelo dominante

Polimorfismo	Variante alélica	Hipótesis			
		Sin asociación - Sin ligamiento		Sin asociación - En presencia de ligamiento	
		Z	P value	Z	P value
rs941798	G	-0,555	0,579	-0,516	0,606
	A	1,664	0,096	2,268	0,023*
rs914458	G	-0,471	0,637	-0,426	0,67
	C	-1,089	0,276	-0,985	0,325

* Significativo para $p < 0,05$. No obstante, el nivel de significancia tras la corrección de Bonferroni es $p < 0,0125$.

Con respecto a los genotipos, se realizaron las pruebas de asociación a nivel genotípico mediante la FBAT para ambos SNP, bajo la hipótesis nula “sin asociación - sin ligamiento”, sin observarse ninguna asociación significativa entre ninguno de los SNP y la DT2 (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación basada en familias a nivel genotípico bajo la hipótesis nula sin asociación - sin ligamiento

Polimorfismo	Genotipo	Frecuencia	Z	P value
rs941798	GG	0,159	-1,664	0,096
	GA	0,667	0,894	0,371
	AA	0,174	0,555	0,579
rs914458	GG	0,565	1,089	0,276
	GC	0,391	-1,291	0,197
	CC	0,043	0,471	0,637

El análisis de haplotipos se realizó bajo las 2 hipótesis nulas (sin asociación - sin ligamiento y sin asociación - en presencia de ligamiento) para el modelo aditivo (Tabla 4). No se observó ninguna asociación significativa entre ninguno de los haplotipos y la DT2.

Tabla 4. Asociación basada en familias a nivel haplotípico (rs941798-rs914458) para el modelo aditivo

Haplotipo	Frecuencia	Hipótesis			
		Sin asociación - Sin ligamiento		Sin asociación - En presencia de ligamiento	
		Z	P value	Z	P value
G-G	0,333	-0,7	0,484	-0,647	0,518
G-C	0,189	-1,121	0,262	-1,078	0,281
A-G	0,417	1,197	0,231	1,125	0,26
A-C	0,061	0,852	0,394	0,903	0,367

DISCUSIÓN

Estudios alrededor del mundo, y las réplicas de estos, evidencian la asociación que existe entre diferentes variantes genéticas y DT2; sin embargo, solo una pequeña parte de la heredabilidad total de la DT2 se ha podido explicar mediante estas investigaciones⁽²⁰⁾.

Si bien los estudios de asociación genética pueden incluir cualquier variante genética, se recomienda que se utilicen las que tienen potencial connotación funcional⁽²¹⁾. Según esta recomendación, se decidió estudiar variantes en *PTPN1*.

Las frecuencias alélicas y la estructura genética de cada población pueden influir en las asociaciones genéticas, por lo que es necesario corroborar las encontradas en una determinada población, con el estudio del marcador en otras poblaciones.

Este es el caso de varios SNP en *PTPN1*, para los que se han observado polimorfismos asociados con la enfermedad, aunque no para todas las poblaciones evaluadas⁽¹¹⁾. Precisamente, una de las ventajas de realizar un estudio de asociación basado en familias es la reducción de los efectos dados por factores de confusión, así como por la estratificación poblacional^(16,17).

Con respecto al SNP rs941798, el alelo A fue el único que evidenció una asociación significativa ($P = 0,23$) para el modelo dominante bajo la hipótesis “sin asociación - en presencia de ligamiento” (tabla 2). Si bien, luego de la corrección del nivel de significación estadística, no podemos afirmar la existencia de asociación entre este SNP y la DT2 ($P > 0,0125$), existen estudios anteriores realizados en hispano- estadounidenses⁽¹³⁾ y caucásicos estadounidenses⁽¹⁵⁾ que lo encuentran asociado con esta enfermedad. Por otro lado, para la población francesa⁽¹⁴⁾ no se evidenció asociación entre el SNP rs941798 y la DT2, pero sí con rasgos asociados a la DT2. Además, en una investigación en familias escandinavas⁽²²⁾, tampoco se observó ninguna asociación significativa entre el SNP rs941798 a nivel genotípico (Tabla 3) y la DT2, lo que coincide con nuestros resultados.

Con respecto al SNP rs914458, no se observó ninguna asociación significativa con la DT2 ni a nivel alélico (Tablas 1 y 2) ni a nivel genotípico (Tabla 3), lo que ya había sido reportado para la población peruana, aunque en un estudio poblacional⁽²³⁾. Esto refuerza el hallazgo de que el SNP rs914458 y la DT2 en la población peruana de Lima no evidenciarían asociación. De manera similar, con respecto al análisis de haplotipos, no se observó ninguna asociación significativa entre ninguno de los haplotipos con DT2 (Tabla 4).

Si bien el cromosoma 20 ha sido asociado con la DT2 hace ya 20 años⁽²⁴⁾ y *PTPN1* (20q13) ha mostrado una repercusión funcional en el desarrollo de DT2⁽¹²⁾, existen reportes en los que la gran mayoría de SNP en este gen no muestra evidencias de asociación con DT2^(25,26). Los resultados de este trabajo han coincidido con dichos reportes.

Finalmente, el presente estudio no encontró evidencias de asociación significativa entre los SNP rs941798 y rs914458 del gen *PTPN1* con la DT2 en familias peruanas de Lima, en ninguno de los niveles estudiados (alélico, genotípico y haplotípico).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2017.
2. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de las causas de mortalidad en el Perú, 1986-2015. 1ra edición. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2018. 226 p.
3. Villena JE. Epidemiología de la diabetes mellitus en el Perú. Diagnóstico. 2016; 55(4): 173-81.
4. Kwak SH, Park KS. Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes. Exp Mol Med. 2016; 48(3): e220.
5. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 103(2): 150-60.
6. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, Selvin E. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. Diabetes care. 2010; 33(5): 1055-60.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016 abridged for primary care providers. Clin Diabetes. 2016; 34(1): 3-21.
8. Gurzov EN, Stanley WJ, Brodnicki TC, Thomas HE. Protein tyrosine phosphatases: molecular switches in metabolism and diabetes. Trends Endocrinol Metab. 2015; 26(1): 30-9.
9. Feldhammer M, Uetani N, Miranda-Saavedra D, Tremblay ML. PTP1B: a simple enzyme for a complex world. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2013; 48(5): 430-45.
10. Sun J, Qu C, Wang Y, Huang H, Zhang M, Li H, et al. PTP1B, a potential target of type 2 Diabetes Mellitus. Mol Biol. 2016; 5(4): 174.
11. Tsou RC, Bence KK. The Genetics of *PTPN1* and Obesity: insights from mouse models of tissue-specific PTP1B deficiency. J Obes. 2012; 2012: 1-8.
12. Di Paola R, Frittitta L, Miscio G, Bozzali M, Baratta R, Centra M, et al. A variation in 3' UTR of *hPTP1B* increases specific gene expression and associates with insulin resistance. Am J Hum Genet. 2002; 70(3): 806-12.
13. Palmer ND, Bento JL, Mychaleckyj JC, Langefeld CD, Campbell JK, Norris JM, et al. Association of protein tyrosine phosphatase 1B gene polymorphisms with measures of glucose homeostasis in Hispanic Americans: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS) family study. Diabetes. 2004; 53(11): 3013-9.

14. Cheyssac C, Lecoeur C, Dechaume A, Bibi A, Charpentier G, Balkau B, et al. Analysis of common *PTPN1* gene variants in type 2 diabetes, obesity and associated phenotypes in the French population. *BMC Med Genet*. 2006; 7(1): 44.
15. Bento JL, Palmer ND, Mychaleckyj JC, Lange LA, Langefeld CD, Rich SS, et al. Association of protein tyrosine phosphatase 1B gene polymorphisms with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004; 53(11): 3007-12.
16. Hawley M, Kidd KK. HAPLO: a program using the EM algorithm to estimate the frequencies of multi-site haplotypes. *J Hered*. 1995; 86(5): 409-11.
17. Rabinowitz D, Laird NM. A unified approach to adjusting association tests for population admixture with arbitrary pedigree structure and arbitrary missing marker information. *Hum Hered*. 2000; 50(4): 211-23.
18. Laird NM, Horvath S, Xu X. Implementing a unified approach to family-based tests of association. *Genet Epidemiol*. 2000; 19(Suppl.1): 36-42.
19. Horvath S, Xu X, Laird NM. The family based association test method: strategies for studying general genotype-phenotype associations. *Eur J Hum Genet*. 2001; 9(4): 301-6.
20. Prasad RB, Groop L. Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes (Basel)*. 2015; 6(1): 87-123.
21. Vassy JL, Hivert MF, Porneala B, Dauriz M, Florez JC, Dupuis J, et al. Polygenic type 2 diabetes prediction at the limit of common variant detection. *Diabetes*. 2014; 63(6): 2172-82.
22. Florez JC, Agapakis CM, Burt NP, Sun M, Almgren P, Råstam L, et al. Association testing of the protein tyrosine phosphatase 1B gene (*PTPN1*) with type 2 diabetes in 7,883 people. *Diabetes*. 2005; 54(6): 1884-91.
23. Paredes Anaya M, García-Quispes WA, Lizaraso Soto F, Padilla Rojas C, Torres-Gonzales D, Calderón Ticona J, et al. Análisis de asociación genética entre el SNP RS914458 del gen proteína tirosina fosfatasa no receptor tipo 1 (*PTPN1*) y diabetes tipo 2 en población peruana. *Horiz Med*. 2014; 14(4): 31-6.
24. Ghosh S, Watanabe RM, Hauser ER, Valle T, Magnuson VL, Erdos MR, et al. Type 2 diabetes: evidence for linkage on chromosome 20 in 716 finnish affected sib pairs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96(5): 2198-203.
25. Traurig M, Hanson RL, Kobes S, Bogardus C, Baier LJ. Protein tyrosine phosphatase 1B is not a major susceptibility gene for type 2 diabetes mellitus or obesity among Pima Indians. *Diabetologia*. 2007; 50(5): 985-9.
26. Bodhini D, Radha V, Ghosh S, Majumder PP, Mohan V. Lack of association of *PTPN1* gene polymorphisms with type 2 diabetes in South Indians. *J Genet*. 2011; 90(2): 323-6.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por INNOVATE-PERÚ [Contract #401-PNICP-PIAP-2014] y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Mónica Yolanda Paredes Anaya
Dirección: Laboratorio de Genética de Enfermedades Metabólicas (115). Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Calle Germán Amézaga 375, Lima 15081, Perú.
Teléfono: +51-1-6197000 (ext. 1502)
Correo electrónico: mparedesa1@unmsm.edu.pe

Recibido: 03 de mayo de 2019.
Evaluado: 05 de julio de 2019.
Aprobado: 05 de agosto de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Sanchez-Castro, Enrique Eduardo		http://orcid.org/0000-0002-2319-5192
Renato LaTorre-Ramírez		http://orcid.org/0000-0001-8900-2085
Padilla Rojas, Carlos Patricio		http://orcid.org/0000-0002-0562-0431
Frank Lizaraso-Soto		http://orcid.org/0000-0001-9993-9998
García-Quispes, Wilser Andrés		http://orcid.org/0000-0001-6628-2985
Paredes-Anaya, Mónica Yolanda		http://orcid.org/0000-0002-9038-2270

Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú

Carlos Contreras Camarena* ^{1,a,b}

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

Materiales y métodos: Estudio analítico de casos y controles. La población de estudio fueron trabajadores de salud con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. Se recolectaron variables epidemiológicas (edad, sexo, comorbilidad, grupo ocupacional), variables ventilatorias (velocidad, dirección y patrón del flujo aéreo, sistema de ventilación cerrada) y ambientales (luz ultravioleta, aire acondicionado). Se utilizó análisis univariado, se determinó el riesgo relativo, estimado por Odds Ratio con su respectivo intervalo de confianza al 95 %. Posteriormente, se utilizó un modelo predictivo de regresión logística multivariado paso a paso para identificar los factores de riesgo. Se consideró el valor de $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: La tasa de incidencia habitual de tuberculosis pulmonar fue de 348 por 100 000. Los factores asociados fueron velocidad del flujo aéreo menor de 0,7m/s, presencia de aire acondicionado en los ambientes hospitalarios, elevado grado de hacinamiento (espacio libre menor de 2 m²/persona), edad menor de 40 años, presencia de al menos una comorbilidad, y el tiempo de trabajo hospitalario menor de 20 años.

Conclusiones: La presencia de alto grado de hacinamiento y el tiempo de trabajo hospitalario menor a 20 años constituyen importantes factores de riesgo para tuberculosis pulmonar activa en trabajadores de salud del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar; Trabajadores de la salud (Fuente: DeCS BIREME).

Risk factors for pulmonary tuberculosis in health-care workers. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Peru

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors for pulmonary tuberculosis in health-care workers of the Hospital Nacional Dos de Mayo in Lima, Peru.

Materials and methods: A case-control analytical study. The study population consisted of health-care workers of the Hospital Nacional Dos de Mayo in Lima, Peru, diagnosed with pulmonary tuberculosis. Epidemiological variables (age, sex, comorbidity, occupational group), ventilatory variables (airflow velocity, direction and pattern; closed ventilation system) and environmental variables (ultraviolet light, air conditioning) were collected. A univariate analysis was performed, and the relative risk was estimated by odds ratio and its corresponding 95 % confidence interval. Subsequently, a multivariate logistic regression predictive model was used step by step to identify the risk factors. A p value < 0.05 was considered meaningful.

Results: The usual incidence rate of pulmonary tuberculosis was 348 per 100,000 health-care workers. The associated factors were airflow velocity less than 0.7 m/s, use of air-conditioning in hospital rooms, high levels of overcrowding (available space less than 2 m²/person), age less than 40 years, presence of at least one comorbidity, and hospital job time less than 20 years.

Conclusions: High levels of overcrowding and hospital job time less than 20 years are important risk factors for active pulmonary tuberculosis in health-care workers of the Hospital Nacional Dos de Mayo.

Keywords: Tuberculosis, pulmonary; Health personnel (Source: MeSH NLM).

1. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

a. Médico Internista.

b. Magister en Gerencia de Servicios Públicos de Salud.

* Autor correspondiente

INTRODUCCIÓN

En nuestro país, se notifican aproximadamente 31 mil casos nuevos de tuberculosis (TB) cada año. Para el 2016, la Organización Mundial de la salud (OMS), a través de su reporte anual, estimó una incidencia de tuberculosis de 117 por 100 000 habitantes (90 - 148). Ese mismo año se notificaron 31 079 casos de tuberculosis en el país, y el presupuesto nacional asignado para la tuberculosis fue de 101 millones de dólares americanos ⁽¹⁾.

La incidencia anual de tuberculosis en trabajadores de salud de diferentes países en vías de desarrollo fluctúa entre 25 a 5361 por 100 000. La magnitud del riesgo de infección varía según el tipo de establecimiento, grupo ocupacional, prevalencia de la tuberculosis en la población, proporción de pacientes hospitalarios que reciben atención y la eficacia de las medidas de control de TB en el hospital. La probabilidad de infectarse del personal de salud depende del grado y tiempo de contacto con el bacilo. Se han descrito ambientes hospitalarios donde existe mayor probabilidad de infectarse con el bacilo, como salas de emergencia, medicina y neumología. Así mismo, en los ambientes donde se realizan broncofibroscopía, cultivos de micobacterias, nebulización y necropsias. El riesgo de adquirir la enfermedad tiene una asociación evidente con la ocupación o profesión del personal de salud, especialmente, los trabajadores que permanecen mayor tiempo en contacto con los enfermos ⁽²⁾.

La incidencia de tuberculosis en la población general ha descendido progresivamente desde la década del 90 hasta el 2003, a un ritmo de 8 % anual, mientras que, a partir de esa fecha hasta el 2011 se ha mantenido estacionaria o presenta tendencia a aumentar, con una tasa entre 100 y 120 casos x 100 000 habitantes, siendo Lima, el departamento de mayor incidencia de TB con 479,7/100 000 habitantes ⁽³⁾.

A pesar de esta aparente disminución de la incidencia de la enfermedad, los casos de tuberculosis en los trabajadores de salud se han incrementado, especialmente, en los hospitales públicos pertenecientes al Ministerio de Salud. Este aumento de la incidencia de TB en los hospitales de la capital ha motivado la presente investigación.

El objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo para contraer tuberculosis pulmonar en personal de salud del Hospital Nacional Dos de Mayo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó una investigación analítica de casos y controles. Los casos fueron trabajadores del Hospital Nacional Dos de Mayo afectados de tuberculosis pulmonar durante el periodo de estudio. Los controles fueron trabajadores sin enfermedad tuberculosa quienes fueron pareados por categoría profesional, fueron seleccionados del padrón general de todos los empleados del hospital, se eligieron los respectivos controles por muestreo aleatorio sistemático, uno por cada caso. Fueron excluidos los casos con tuberculosis extrapulmonar, casos no registrados en la base de datos del médico del personal, casos y controles menores de 18 años y trabajadores de salud (TS), con permanencia menor a un mes en el servicio donde laboraba.

Variables y mediciones

Se consideraron las variables epidemiológicas (edad, género, comorbilidad, grupo ocupacional, estatus laboral, tiempo de servicio), las variables ventilatorio-ambientales (velocidad, dirección y patrón del flujo aéreo, presencia de sistemas de ventilación cerrada, luz ultravioleta, aire acondicionado) y variables de medidas de hacinamiento.

El hacinamiento se calculó de acuerdo a la norma técnica de edificación de hospitales de tercer nivel de atención (NTS N°119-MINSA/DGIEM-2015), y el Reglamento Nacional de Edificación del Perú, mediante su norma específica para Hospitales A.050 Salud ART 6. -RM 660_2014 MINSA_I art 6.2.1.16- (Tabla 1). Esta norma técnica recomienda un espacio de 12 m² como espacio mínimo por cada cama en hospitalización en los servicios de Medicina Interna y Cirugía, de igual forma, dispone de 15 m²/cama en los servicios de Ginecología, Emergencia y Cuidados Intensivos. Así mismo, recomienda áreas mínimas para triaje de 9 m², y de 30 m² para sala de espera en emergencia. Los ambientes de consultorio externo no deberán tener menos de 3 metros de ancho y el área mínima por cada ocupante será de 6 m² por persona. El grado de hacinamiento en los diferentes ambientes hospitalarios se estableció teniendo en cuenta el área libre que cada TS dispone en su ambiente de trabajo, especialmente, en las horas de mayor demanda. Al área libre, se sustrajo el área que ocupaban los diferentes equipos, camas y bienes inmobiliarios. Se consideró hacinamiento inminente cuando el área libre fue menor o igual a 2 m² por persona (disminución del 50 % de área óptima recomendada).

Tabla 1. Densidad de ocupación en zonas hospitalarias en función de la actividad. Reglamento Nacional de Edificación - Perú

Uso previsto	Zona (tipo de actividad)	Ocupación (m ² /persona)
Hospitalario	Sala de espera	0,8
	Zona de hospitalización	12
	Área de servicios ambulatorio y diagnóstico	10
	Área de servicios auxiliares	8
	Oficinas administrativas	10
	Área de tratamiento de pacientes internos	20

Fuente: RNE A.050 SALUD ART 6. (RM 660_2014 MINSA_I art 6.2.1.16)

Se consideró flujo aéreo laminar cuando las ventanas y puertas tenían una disposición horizontal y opuestas, de manera que el flujo aéreo no encontraba obstáculo alguno a su paso por los ambientes y, más bien, ejercía un efecto de “barrido” ambiental. El flujo turbulento fue considerado cuando se encontraban obstáculos como paredes, muros, mobiliario y otros enseres físicos al paso del aire. La velocidad del flujo aéreo se calculó con un minianemómetro marca UNI-T, modelo UT363.

Se midió la velocidad del flujo aéreo en puertas y ventanas (m/s), según correspondía a cada servicio y en diferentes horarios del día. Se determinó el promedio y se realizó el análisis univariado en los diferentes ambientes de riesgo.

La dirección del flujo aéreo se determinó usando una veleta. Se consideró apropiada si el flujo se dirigía desde sitios más limpios a áreas contaminadas, e inapropiada si el flujo se dirigía desde áreas contaminadas a áreas más limpias. Las otras variables menos complejas fueron dicotomizadas para el análisis univariado correspondiente.

Análisis estadístico

La información fue almacenada y procesada con el paquete estadístico de SSPS versión 23.0. Se utilizaron técnicas paramétricas y no paramétricas, análisis de tendencia central y análisis comparativos entre los casos y controles. La asociación de las variables estudiadas se determinó mediante análisis univariado con su respectiva razón de momios, consideradas como un estimado cercano del riesgo relativo. Se determinaron Odds Ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %. Se utilizó Chi-cuadrado cuando la frecuencia en las celdas de la tabla 2 x 2 fue mayor a cinco, y la prueba de Fisher cuando la frecuencia esperada en cualquier celda era

menor de cinco. Se consideró el valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Las variables procesadas que mostraron un valor de $p < 0,05$ en el análisis univariado, fueron incluidas en el modelo predictivo de regresión logística binaria utilizando tuberculosis pulmonar como variable dependiente dicotómica.

Consideraciones éticas

En todo momento de la investigación se mantuvo la confidencialidad de la información. Se trabajó exclusivamente con datos epidemiológicos, determinantes específicos y de importancia para encontrar los factores de riesgo de tuberculosis pulmonar.

RESULTADOS

Anualmente, se reportan entre siete a diez casos de tuberculosis pulmonar. En el periodo de estudio se notificaron 96 casos en trabajadores de salud. En la figura 1 se observan las tasas de incidencia anual (por 100 000 trabajadores de salud). La tasa habitual de tuberculosis fue 348 por 100 000 trabajadores de salud.

El 53,12 % (51 de 96), de los trabajadores de salud afectados de TB fueron bacilíferos (BK: positivo), 8,30 % (8 de 96) presentaron tuberculosis multidrogoresistente (MDR), 3 casos se reportaron en el Servicio de Emergencia, 2 en Medicina, 2 en Pediatría y 1 en el Servicio de Cirugía. No existió diferencia estadísticamente significativa para adquirir TB-MDR según el servicio donde se labora (X^2 : 8,271, p : 0,30). El tiempo promedio para el diagnóstico de tuberculosis, desde el inicio de los síntomas hasta el aislamiento del bacilo, fue 21,22 días ($DS \pm 6,86$), con un valor mínimo de 14 y máximo de 31 días. El 52,10 % (50 de 96), de TS estaban nombrados. La edad promedio del grupo de los casos fue de 35,52 años ($DE \pm 10,22$), y en el grupo control fue 40,11 años ($DE \pm 11,11$) (p : 0,004).

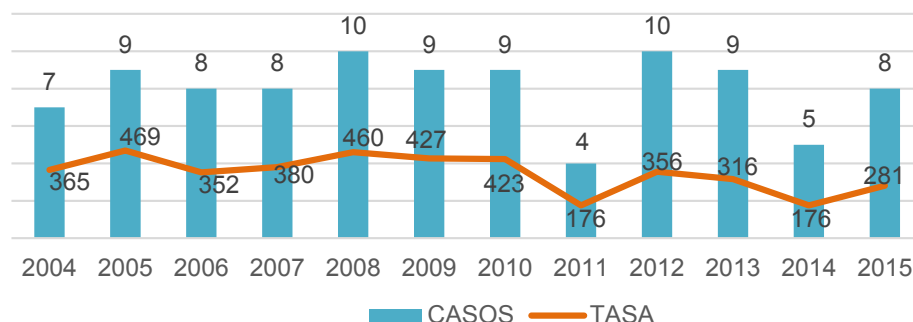


Figura 1. Tasa de incidencia de tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud. HNMD. 2004-2015

La presencia de enfermedades concomitantes en los trabajadores se muestra en la figura 2. Veinticuatro TS (25 %), en el grupo de casos, padecían de comorbilidades como diabetes mellitus (6), bronquitis crónica y asma (8), hipertensión (5), conectivopatía (4) y HIV (1). Contrariamente, en el grupo control 13 (13,5 %), padecían enfermedades similares al de grupo control, con gran

prevalencia de hipertensión arterial (7 casos), pero con muy pocos casos de diabetes (2 casos), conectivopatía (1 caso), bronquitis crónica (2 casos) y malignidad (1 caso). Los TS con presencia de alguna comorbilidad tuvieron 2 veces más probabilidad de adquirir TB pulmonar que el grupo control.

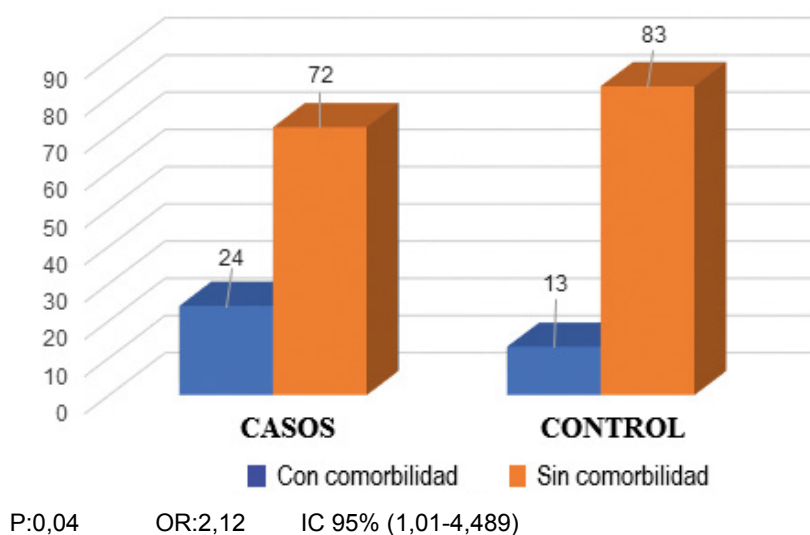


Figura 2. Riesgo de adquirir tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud, según presencia de comorbilidad. HNMD. 2004-2015

En la tabla 2 se observan los resultados del análisis univariado de las principales variables independientes que resultaron ser estadísticamente significativas: velocidad del flujo aéreo $\leq 0,7 \text{ m}^2/\text{s}$, presencia de aire acondicionado, hacinamiento medido por el área $\leq 2 \text{ m}^2/$

persona, edad ≤ 40 años, presencia de comorbilidad, y el tiempo de servicio ≤ 20 años.

El género femenino tuvo discreta predominancia, tanto en el grupo de casos como en el grupo control (58,63 % vs. 56,30

%), sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa (p: 0,07). El tiempo promedio de servicio laboral fue 9,23 años (DE $\pm$ 7,32) en el grupo de casos, y 16,57 años (DE $\pm$ 12,16), en el grupo de controles; el 91,70 % de los TS del grupo de casos estaban trabajando un tiempo $\leq$ de 20 años,

versus el 64,60 % en el grupo control. Los trabajadores de salud con tiempo de servicio $\leq$ 20 años tuvieron 6 veces más riesgo de adquirir la enfermedad, que los trabajadores con tiempo de servicio $\geq$ a 21 años, lo que fue estadísticamente significativo (p: 0,01).

Tabla 2. Factores de riesgo de tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud, análisis univariado. HNDM. 2004-2015

Variables		Caso		Control		Estadísticos		
		Nro.	(%)	Nro.	(%)	p	OR	IC 95%
Ambiente laboral	Medicina y Emergencia	64	66,7 %	53	55,2 %	0,10	1,6	0,90-2,91
	Otros servicios	32	33,3 %	43	44,8 %			
Uso de respirador N-95	Poco frecuente	63	65,6 %	52	54,2 %	0,10	1,6	0,90-2,80
	Frecuente	33	34,4 %	44	45,8 %			
Sistema de ventilación cerrada	Ausente	81	84,4 %	82	85,4 %	0,84	0,92	0,40-2,03
	Presente	15	15,6 %	14	14,6 %			
Patrón del flujo aéreo	Turbulento	61	63,5 %	56	58,3 %	0,46	1,2	0,69-2,22
	Laminar	35	36,5 %	40	41,7 %			
Velocidad de flujo aéreo (m/s)	$\leq 0,7$ m ² /s	65	67,7 %	50	52,1 %	0,02	1,9	1,07-3,49
	$\geq 0,8$ m ² /s	31	32,3 %	46	47,9 %			
Dirección del flujo aéreo	Inapropiado	57	59,4 %	48	50,0 %	0,19	1,46	0,82-2,58
	Apropiado	39	40,6 %	48	50,0 %			
Luz ultravioleta	NO	84	87,5 %	81	84,4 %	0,53	1,2	0,57-2,93
	Sí	12	12,5 %	15	15,6 %			
Aire acondicionado	Sí	44	45,8 %	28	29,2 %	0,01	2,05	1,13-3,72
	NO	52	54,2 %	68	70,8 %			
Hacinamiento	≤ 2 m ² /persona	15	15,6 %	5	5,2 %	0,01	3,37	1,17-9,68
	> 2 m ² /persona	81	84,4 %	91	94,8 %			
Situación laboral	Contratado	46	47,9 %	35	36,5 %	0,10	1,6	1,90-2,58
	Nombrado	50	52,1 %	61	63,5 %			
Edad	≤ 40 años	68	70,8 %	52	54,2 %	0,01	2,05	1,13-3,72
	> 40 años	28	29,2 %	44	45,8 %			
Género	Femenino	56	58,3 %	54	56,3 %	0,77	1,08	0,51-1,92
	Masculino	40	41,7 %	42	43,8 %			
Comorbilidad	Presente	24	25,0 %	13	13,5 %	0,04	2,12	1,01-4,48
	Ausente	72	75,0 %	83	86,5 %			
Tiempo de servicio	≤ 20 años	88	91,7 %	62	64,6 %	0,01	6,03	2,61-3,91
	≥ 21 años	8	8,3 %	34	35,4 %			
Total		96	100,0 %	96	100,0 %			

El 65,6 % (63 de 96) de los trabajadores de salud del grupo de casos no usaron la mascarilla frecuentemente, versus el 54,2 % (52/96) en el grupo control: no se encontró diferencia significativa entre los grupos ($P:0,10$). En el análisis del riesgo de contraer tuberculosis, a través de regresión logística binaria, se encontró que los trabajadores que no usan respiradores con frecuencia tienen aproximadamente 50 % más probabilidades de adquirir la enfermedad comparados, con el grupo que sí lo utilizaron con frecuencia (OR: 1,61. IC 95 %: 0,90-2,89).

El 72,92 %, de los casos de tuberculosis pulmonar de los trabajadores se produjeron en áreas clínicas (medicina, emergencia y pediatría), de ellas, las dos primeras tuvieron carga alta de tuberculosis.

Las áreas quirúrgicas tuvieron riesgo intermedio, en estos servicios encontramos el 11,45 % de los casos. Finalmente, los servicios auxiliares (apoyo diagnóstico, mantenimiento,

limpieza, administrativo, entre otros), resultaron tener un bajo riesgo (3,13 % de casos). El 66,67 % de los TS afectados por tuberculosis pulmonar correspondían a los departamentos de Medicina y Emergencia. El riesgo de contraer tuberculosis pulmonar en los TS que laboran en los servicios mencionados fue de 1,6 veces más que los trabajadores de otros departamentos hospitalarios.

La población $\leq$ de 40 años en el grupo de casos fue 68/96 versus 52/96 en el grupo control (Figura 3). Los TS con edad $\leq$ de 40 años tuvieron mayor riesgo de padecer tuberculosis clínica que los trabajadores mayores de 40 años. En el grupo de casos, la proporción de edad $\leq$ 40 / $>$ de 40 años, fue de 2,42 mientras que, en el grupo control, la proporción fue de 1,18. Los TS con edad $\leq$ 40 años tuvieron, aproximadamente, dos veces más probabilidad (OR:2,05), de contraer la enfermedad que los trabajadores mayores de 40 años.

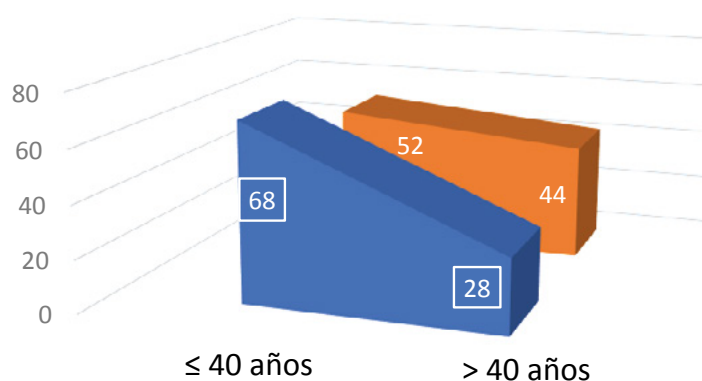


Figura 3. Riesgo de enfermar de tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud, según edad. HNMD:2004-2015

El 15,60 % de TS en el grupo de estudio disponía de un área libre, menor o igual de $2 \text{ m}^2/\text{persona}$, comparado con el 5,20 % en el grupo control. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el personal de salud que laboraba en ambientes con áreas libre $\leq$ a $2 \text{ m}^2/\text{persona}$, comparados con los trabajadores que disponían de áreas mayores a $2 \text{ m}^2/\text{persona}$ ($p:0,01$). Los primeros tuvieron 3,3 veces más probabilidades de contraer tuberculosis, a diferencia de los trabajadores que disponían de área libre mayor a $2 \text{ m}^2/\text{persona}$.

Encontramos una velocidad promedio de flujo aéreo de 1,1

m/s en los tópicos A y B del Servicio de Emergencia, en Medicina fue de 0,8 y en Neumología, de 1,4 m/s.

Los ambientes o servicios con velocidad de flujo aéreo menor o igual a 0,7 m/s, tuvieron riesgo incrementado de adquirir tuberculosis comparados con los ambientes o servicios que disponían de flujo aéreo mayor o igual a 0,8 m/s con OR:1,92 (IC95%: 1,07-3,46), este hallazgo es estadísticamente significativo ($p: 0,02$). La disposición al flujo turbulento se encontró, especialmente, en las salas de medicina, *hall* de emergencia, tópicos A y B de emergencia y pasadizos intrahospitalarios.

Las variables significativas del análisis univariado, fueron analizadas con un modelo predictivo de regresión logística multivariado, en la tabla 3 podemos observar que la

presencia de hacinamiento y el tiempo de servicio fueron factores de riesgo para adquirir tuberculosis, con una asociación estadística significativa ($p < 0,05$).

Tabla 3. Factores de riesgo para tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud, análisis de regresión logística multivariada. HNMD. 2004-2015

VARIABLES	B	Error estándar	Wald	OR	P	IC 95%	
						Inferior	Superior
Tiempo de servicio	2,049	0,457	20,097	7,759	0,00	3,168	19,004
Hacinamiento	1,477	0,636	5,403	4,381	0,02	1,261	15,226

DISCUSIÓN

La tuberculosis ocupa el décimo lugar como causa de hospitalización en el Hospital Nacional Dos de Mayo, representa el 1,89 % del total de las hospitalizaciones y es responsable del 11 % de la mortalidad global en pacientes hospitalizados. El 84,54 % del total de trabajadores, pertenece al personal del equipo asistencial (médicos, enfermeras, técnicos de enfermería, residentes e internos) y el 15,46 % restante corresponde al personal administrativo, personal de servicio y personal de apoyo diagnóstico. Resultados que se relacionan directamente con el contacto cercano y frecuente del personal asistencial.

Según datos del Banco Mundial, la incidencia estimada de tuberculosis ha descendido en el Perú de 188 casos por cada 100 000 habitantes en el año 2000, hasta 117 casos por 100 000 para el 2016 ⁽¹⁾. Pero esto no se ha reflejado en la incidencia de la tuberculosis nosocomial, especialmente en los TS, que siguen presentando tasas de incidencia de tuberculosis clínica que oscilan entre 176 a 469 por 100 000 trabajadores. La tasa habitual de incidencia de TB encontrada en TS del Hospital Nacional Dos de Mayo (348 por 100 000) fue, aproximadamente, 4,02 veces mayor que la tasa de incidencia nacional notificada el 2016, según reporte del Ministerio de Salud peruano (86,4 por 100 000). Los resultados encontrados en nuestra investigación fueron similares a los de otros hospitales nacionales en el mismo periodo. Según el reporte epidemiológico de tuberculosis del Ministerio de Salud Peruano del 2015, los hospitales públicos del Ministerio de Salud (MINSA), con mayor tasa de incidencia de TB clínica en TS para el 2013 fueron Cayetano Heredia (650 por 100 000), Arzobispo Loayza (400 por 100 000), Dos de Mayo (390 por 100 000), Hipólito Unanue (250 por 100 000) y Daniel A. Carrión del Callao (340 por 100 000).

El siguiente año, 2014, el Hospital Nacional Hipólito Unanue tuvo la mayor incidencia de TB activa del personal de salud (440 por 100 000), seguido del Hospital Nacional

Cayetano Heredia 330 por 100 000, el hospital Nacional Dos de Mayo (290 por 100 000), y en el cuarto lugar se ubicó el Hospital Sergio Bernales con 270 por 100 000 trabajadores de salud ⁽⁴⁾.

La mayor incidencia de tuberculosis de TS en los hospitales Cayetano Heredia (2013) e Hipólito Unanue (2014) se explica, probablemente, por los altos niveles de hacinamiento en sus instalaciones y escasa ventilación e iluminación, consecuentemente. En la infraestructura moderna del hospital Cayetano Heredia se observan techos bajos y ventanas pequeñas, lo que facilita la diseminación de la enfermedad. Respecto al hospital Hipólito Unanue, la alta incidencia se debe probablemente, a la población asignada a este nosocomio, que presenta una alta carga de tuberculosis.

Los hospitales antiguos, contruidos antes de la década de los cincuenta, tienen ventanas y puertas grandes que maximizan la ventilación e iluminación natural y proveen mayor protección contra la infección de enfermedades aerotransportadas ⁽⁵⁾. La mayoría de los casos de tuberculosis pulmonar se presentaron en técnicos de enfermería (23,96 %), médicos asistentes (19,76 %), residentes (16,67 %), e internos (15,63 %). Estos hallazgos, concuerdan con el reporte de Fica et al. ⁽⁶⁾, que encontraron predominancia de este grupo ocupacional (técnicos de enfermería 35,7 %), y licenciadas de enfermería (14,3 %). Los técnicos de enfermería ocupan el primer o segundo lugar como TS más afectados en diferentes reportes publicados ⁽⁷⁻⁹⁾.

Recientemente, se ha reportado que el grupo de técnicos de salud constituye el 66,6 % de todos los casos de tuberculosis en TS. Esta elevada incidencia en este grupo ocupacional se relaciona, probablemente, con su estilo de trabajo, ya que se encargan de administrar el tratamiento directamente observado y supervisado (DOTS), labor que les corresponde según la norma técnica. En los ambientes hospitalarios, los técnicos de enfermería trabajan en turnos rotatorios de 12

horas, indudablemente, a más horas de trabajo y mayor contacto cercano con el paciente, las probabilidades de contagio son mayores. Además, las personas de este grupo son relativamente jóvenes, lo que se considera, en algunas investigaciones, como un factor de riesgo para contraer la enfermedad. Finalmente, la elevada posibilidad de que los técnicos y auxiliares de enfermería contraigan TB pulmonar en técnicos y auxiliares de enfermería se relacionaría probablemente, con su nivel socioeconómico, pues, la remuneración económica que perciben es la más baja de todo el equipo asistencial de salud. Estas características los convierten en una población importante de riesgo. La tasa incrementada de incidencia de tuberculosis en técnicos auxiliares ha sido reportada desde hace muchos años en diferentes investigaciones en todo el mundo y, específicamente, en Latinoamérica ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Diferentes investigaciones han reportado el empleo inadecuado o inexistente de la protección de barrera (respirador N.º 95). Bullón A, en un estudio realizado en Chiclayo, Perú el 2017, reportó que solo el 63,3 % de los TS usaban el respirador con frecuencia, de ellos, solo el 56,7 % lo utilizaba correctamente, a pesar de tener un nivel de conocimiento medio a alto de la utilidad e importancia de este ⁽¹⁰⁾. La tasa de enfermedad TB de los técnicos de enfermería en el HNMD osciló entre 197 y 789 por 100 000 trabajadores de salud, la menor tasa se alcanzó en 2008, y la más alta, en 2010. Díaz et al. en la investigación realizada en un hospital docente de Cuba encontraron que el riesgo de TB en personal técnico de enfermería era 8,21 veces mayor que el grupo de enfermeras ⁽¹³⁾.

Los médicos del HNMD ocuparon el segundo lugar, con una tasa de incidencia que fluctuó desde cero (ningún caso en determinados años), hasta 1361 por 100 000 en 2008. La tasa incrementada para ese periodo se relacionó con el traslado de la atención de emergencia a los ambientes pequeños de consultorios externos con la finalidad de ampliar y modificar las instalaciones del Servicio de Emergencia. Este, probablemente, fue el factor condicionante para el incremento de la incidencia de tuberculosis por encima de 1000 por 100 000. En un estudio de 5 años de seguimiento se encontraron 45 casos de TB pulmonar en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en este periodo el grupo más afectado fue el de los médicos, especialmente, internistas (21,40 %), seguido de enfermeras (19 %) y médicos residentes (19 %), grupo asistencial, frecuentemente, encargados de la atención de salud en emergencia ⁽¹⁴⁾. Estos hallazgos fueron similares a los encontrados por en China por Xiao-Ning W et al. que, mediante análisis multivariado, encontraron que ser enfermera presenta un riesgo relativo para TB pulmonar entre 1 a 8 veces mayor que el resto de los profesionales de la salud ⁽¹⁵⁾.

La predominancia por el sexo femenino en los casos de tuberculosis en TS ha sido reportada en diferentes

investigaciones ^(6,8,16,17). En Chile, Fica et al., encontraron una predominancia significativa del género femenino (78,6 %), y Nakandakari et al., 58,9 % (36 de 56). En nuestra investigación se encontró una discreta predominancia del género femenino (58,30 %), que no se consideró estadísticamente significativa ($p:0,77$). Estos hallazgos probablemente se relacionan a la a la mayor población hospitalaria femenina en el HNMD, especialmente, en el grupo de personal nombrado, donde la relación femenina/masculino fue de 1,80. Estos hallazgos sugieren que, en nuestro hospital, la frecuencia de TB en el personal probablemente sea similar en ambos sexos.

Dentro del equipo de salud, los residentes e internos constituyen un grupo importante de riesgo para adquirir la enfermedad, por la modalidad de trabajo que realizan. Ellos son relativamente jóvenes, la gran mayoría contratados, y permanecen más de 8 horas al día en el hospital por periodos de 1 a 3 años (tiempo que dura su formación). De igual manera, están en contacto directo con los pacientes en la consulta ambulatoria o en emergencia, al realizar el examen clínico, o al redactar la historia clínica a la cabecera del paciente. Esta situación los convierte en un grupo especialmente vulnerable para adquirir tuberculosis activa.

Los médicos residentes y los internos del Hospital Dos de Mayo tienen las tasas más altas de TB pulmonar activa, se encontraron valores de hasta 1818 y 2727 por 100 000 en ambos grupos ocupacionales. La tasa más alta en el grupo de los internos de medicina del HNMD fue en 2005 (2727 por 100 000), al igual que los médicos residentes en ese mismo periodo.

El 62,5 % (10 de 16) de los residentes afectados por tuberculosis estaban en el primer año del residentado (R-1), probablemente, porque son los que tienen mayor tiempo de contacto con los pacientes (abordan al paciente en un inicio, realizan historia clínica, el examen físico, anamnesis detallada y los procedimientos comunes, etc.). A medida que los residentes avanzan en su formación, tienen menor contacto con los pacientes (frecuentemente abordan al paciente para indicar el tratamiento o para el procedimiento final). Finalmente, la edad menor de 40 años de este grupo sería un factor de riesgo determinante para adquirir la enfermedad. Las tasas encontradas en nuestro estudio son superiores a las de Lamiado-Laborín et al., quienes reportaron en un hospital de México que los médicos residentes presentaban riesgo incrementado de infección y enfermedad clínica, confirmado por las diferencias estadísticas; se encontró una incidencia de 1846 casos por 100 000 personas en los médicos residentes, cifra superior al de los médicos asistentes (860 por 100 000), de la misma institución ⁽¹⁸⁾.

Doce enfermeras del Hospital Nacional Dos de Mayo (12,50%), adquirieron la enfermedad, sin embargo, existen reportes

contrarios en diferentes investigaciones, donde describen mayor riesgo de tuberculosis en personal de enfermería^(18,19). Este hallazgo, probablemente, se explicaría por el menor tiempo de contacto de las enfermeras con el paciente dentro de su labor rutinaria, comparados con los técnicos de salud, R-1 e internos. El contacto directo y sostenido como factores de riesgo independientes para contraer la tuberculosis, fue corroborado en diferentes estudios. La mayor tasa de incidencia de tuberculosis clínica registrada en las enfermeras en nuestra investigación fue 741 por 100 000 en 2007.

La mayoría de casos de TB activa se concentraron en los servicios de Medicina y Emergencia (66,67 %), probablemente, por la alta carga de la enfermedad en estos servicios, desconocimiento de la infección en un primer momento, el alto número de coinfección de VIH y tuberculosis en los pacientes que acuden a la consulta, demora en el diagnóstico, procedimientos urgentes como intubación oro o nasotraqueal, ventilación mecánica, ausencia de ambientes de aislados y el tiempo prolongado de permanencia de los pacientes. Todas estas condiciones convierten a los servicios de Medicina y Emergencia en vulnerables y contribuyen en gran magnitud en la transmisión de la TB intrahospitalaria. Se encontró que el personal que labora en estos servicios en el HNDM tiene 1,6 veces más probabilidad de contraer la enfermedad activa, comparado con los trabajadores de otros servicios intrahospitalarios [OR: 1,6 (IC95 % 0,90-2,91)]. Con altas tasas de infección de TB en emergencia es probable y susceptible que más trabajadores de salud presenten la enfermedad clínica. Escombe et al., encontró una tasa de incidencia de infección latente tuberculosa (ILT), en emergencia del HNDM de 1730 por 100 000 trabajadores de salud⁽²⁰⁾. A mayor población con ILT, es predecible mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad clínica.

La edad del personal de salud con tuberculosis ha sido evaluada en diversas investigaciones, se reporta que la edad relativamente joven es un factor de riesgo asociado^(21,22). Se encontró que los trabajadores menores de 40 años tuvieron dos veces más probabilidad de adquirir la enfermedad clínica que los mayores de 40 años (p: 0,001). Este hallazgo, probablemente, se explica porque la población más afectada (73,23 %) fueron técnicos de enfermería, internos, residentes y enfermeras, quienes tienen edades relativamente menores, comparados con los médicos asistentes. La probabilidad de adquirir la TBP en el Hospital Dos de Mayo, según la edad fue el doble que lo encontrado por Riboty (OR:1,1) en el Hospital Guillermo Almenara,⁽²²⁾ probablemente, estas diferencias sean explicados por el tamaño de la población en los diferentes nosocomios.

Se han reportado que, a diferencia de la TB activa, la ILT se presenta con mayor frecuencia a edades relativamente mayores y a medida que se incrementa los años de trabajo

^(15,23,24), la aparición de la enfermedad activa depende exclusivamente de la integridad del estado inmunológico del huésped, el contacto con pacientes bacilíferos y por las insuficientes medidas de prevención hospitalaria.

La labor en los TS es de 40 horas semanales en promedio. En la mayoría de ellos se produce inicialmente la infección latente, posteriormente, una minoría (10 %), pueden padecer la enfermedad clínica. En la investigación realizada en 2010 en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Dos de Mayo, Escombe et al. encontró una prevalencia de 56 %, y una incidencia de 1730 por 100 000 TS de ILT (infección latente tuberculosa). No se realizaron estudios de prevalencia e incidencia de tuberculosis activa.

En nuestra investigación, solo un tercio (34,37 %), de los trabajadores de salud, usaron los respiradores N95 en forma frecuente (casi siempre y siempre). Estos hallazgos difieren de los encontrados por Mirtskhulava et al.⁽²⁵⁾, en Georgia EE. UU., quienes reportaron que el 60 % de los TS, usaron respiradores al entrar en contacto con pacientes con TB; este hallazgo, posiblemente, está asociado a una mejor actitud preventiva de los TS norteamericanos, debido a que Georgia es uno de los estados con mayor carga de tuberculosis. Estos resultados contrastan con los encontrados por Barboza et al.⁽²⁶⁾, en Colombia, que reportan que solo el 21 % de los trabajadores del Servicio de Emergencia usaron el respirador para la atención de pacientes. En este último estudio, el alto número de personal (79 %) que no usaba la mascarilla N95, posiblemente, estuvo relacionado a que la investigación se realizó en un centro de primer nivel de atención, con escasa carga de tuberculosis, donde los trabajadores de salud, probablemente, descuidaron la protección personal.

Estos reportes sugieren que la actitud y conducta preventiva de los TS está directamente relacionada a la carga de tuberculosis de los establecimientos de salud. Mediante análisis univariado, se encontró que el riesgo de adquirir la enfermedad activa en TS que no usaron el respirador con la frecuencia adecuada es de 1,6 veces más alto que los trabajadores de salud que lo usaron frecuentemente. Resultados similares se encontraron en otros estudios donde se comprueba el uso infrecuente de los respiradores N95 en los trabajadores de salud⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Esta deficiencia de los TS respecto al uso de los respiradores (investigada en diferentes épocas), apoya la hipótesis que los TS conocen la importancia de esta medida preventiva, pero que, en la práctica, solo una escasa proporción las cumplen. Esto es confirmado con las investigaciones de Rojas E, realizadas en Callao- Lima, quien concluye que el personal de enfermería de la red de salud estudiada presenta un nivel de conocimiento alto (72 %) acerca del rol preventivo de los respiradores, pero solo el 32 % los cumple. Estas mismas investigaciones reportan que los trabajadores de salud no

usaron la mascarilla con la frecuencia debida, e incluso en el grupo que los utilizaron, se detectaron errores en el empleo de los respiradores N95^(18,27). Un programa efectivo de control de la TB requiere la identificación temprana de los casos infectantes, el aislamiento oportuno de los enfermos y tratamiento precoz y efectivo de los pacientes con TB activa. Indubitablemente, de la eficiencia de estas tres estrategias, dependerá la disminución de la incidencia de tuberculosis activa en el personal de salud⁽²⁸⁾.

En nuestra investigación, la presencia de comorbilidad, (sobre todo asma bronquial, bronquitis crónica, uso prolongado de corticoterapia, hipertensión y diabetes mellitus), estuvo presente en 24 pacientes en el grupo de casos y en 13, en el grupo control. Los TS con una o más comorbilidades tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de enfermedad tuberculosa activa ($p:0,04$). Los trabajadores de salud con alguna comorbilidad tienen el doble de riesgo de contraer tuberculosis pulmonar que los trabajadores sin comorbilidad [OR:2.12, IC 95 % (1,01 - 4,48)]. Un tercio (33,34 %) de los TS tuvieron enfermedad respiratoria (asma bronquial y bronquitis crónica). Debido a la naturaleza de la TB, enfermedad de transmisión aérea, y de localización preferente broncopulmonar, quienes no tienen “especialización” regional en la respuesta inmune (óptima actividad macrofágica), es probable que, cualquier proceso infeccioso, vulnere los mecanismos de defensa local, facilite la infección y, posteriormente, aparezca la enfermedad tuberculosa. Investigaciones en cobayos han demostrado las ventajas de la inmunidad de las mucosas en la protección contra infecciones micobacterianas^(28,29).

La Norma Técnica de Salud, Infraestructura y Equipamiento de los Establecimientos de Tercer Nivel de Atención (NT-119-MINSA/DGIEM-V01-2015), establece los espacios mínimos necesarios para los diferentes ambientes. Así tenemos que, en las áreas destinadas a hospitalización de medicina y cirugía, el espacio es 12 m² por cama, y 19 m² para 2 camas; en hospitalización de pediatría (adolescentes) es 12 m²/cama; y ginecología, de 15 m²/cama. Se destaca además que los ambientes de hospitalización para aislados deben tener como mínimo un área de 18 m²/cama. El área para atención ambulatoria entre 13,5 a 17 m² entre otros. En nuestro estudio se encontró que las áreas de hospitalización de medicina tuvieron 10,55 m²/cama, espacio inferior a la NT de nuestro país, y muy inferior a las recomendadas en países europeos como España (20 m²/cama).

Si se tiene en cuenta el aforo de espacios públicos (hospitales), y los espacios mínimos recomendados por la NT mencionada, una disminución del 50 % del espacio útil/m²/persona, resulta un factor de riesgo para adquirir TB pulmonar. Los ambientes hacinados (áreas útiles ≤ 2 m²/persona), tuvieron 3 a 4 veces más riesgo de adquirir tuberculosis activa ($p: 0,01$).

El hacinamiento de los hospitales es un problema nacional que refleja crisis en los sistemas de salud, y que afecta directamente la calidad y el acceso a los servicios de salud, la solución requiere un abordaje urgente con participación multisectorial.

En 2012, la Contraloría General de la República realizó inspectorías a los hospitales del Ministerio de Salud (MINSA) y EsSalud (Seguro Social del Perú) de Lima Metropolitana y el Callao, donde, entre otros ambientes hospitalarios, evaluaron los servicios de emergencia. Según las normas técnicas de salud para los servicios de emergencia (RM N° 386-2006/MINSA/NTS N° 042-MINSA) y la norma técnica para proyectos de arquitectura y equipamiento de las unidades de emergencia de establecimientos de salud (RM N° 064-2001-SA/DM/), encontraron que todos los servicios de emergencia presentaban condiciones de hacinamiento. En todos los casos la demanda era superior a la capacidad de oferta. El 65 % de los servicios de emergencia de 41 hospitales de EsSalud en todo el Perú, tienen camillas en los pasillos y esto ocurre en el 100 % de los hospitales de II y III nivel de la capital. El 65,8 % del personal de salud entrevistado consideró pequeños e insuficientes los ambientes destinados para la atención de emergencias. No se contaba con equipamiento suficiente para atender las emergencias en 52,3 % de los casos.

Los nosocomios grandes de la capital fueron construidos cuando la población de Lima era de 5 a 6 millones de habitantes, actualmente, la población supera los 12 millones y los hospitales no han sido reestructurados acorde al incremento en la demanda. La OMS indica que los hospitales deben tener un periodo de vida de 30 años luego del cual, los hospitales deben ser reconstruidos y adecuados a la demanda y con tecnología actual.

En conclusión, un alto grado de hacinamiento y el tiempo de trabajo hospitalario menor a 20 años, son factores de riesgo para contraer tuberculosis pulmonar activa. Estos factores deben ser tomadas en cuenta en la elaboración de la infraestructura hospitalaria con estándares adecuados de bioingeniería ambiental y con monitoreo preventivo permanente de los trabajadores de salud, especialmente los adultos menores de 40 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Genova; 2017.
2. Chugh TD. Burden of nosocomial tuberculosis in healthcare workers in India. *Current Med Res Practice*. 2017; 7(1): 18-9.
3. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación de salud del Perú. Lima; 2013.
4. Ministerio de salud del Perú. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú. Lima; 2015.
5. Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, Pan W, et al. Natural ventilation for the prevention of airborne

- contagion. PLoS Med. 2007; 4(2): 309-16.
6. Fica CA, Ramonda CP, Jemenao MI, Zambrano GA, Cifuentes DM, Febré VN, et al. Tuberculosis in health care workers from a public health service in Santiago, Chile. *Rev Chilena Infectol.* 2009; 26(1): 34-8.
 7. Llerena C, Zabaleta A. Evaluación por el laboratorio de los casos de tuberculosis en profesionales del área de la salud. *Acta Med Colomb.* 2014; 39(4): 321-6.
 8. Nakandakari M, De la Rosa D, Gutiérrez J, Bryson W. Tuberculosis en trabajadores de salud: estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Rev Med Hered.* 2014; 25(3): 129-34.
 9. Soto-Cabezas MG, Chávez-Pachas AM, Arrasco-Alegre JC, Yagui-Moscoso MJA. Tuberculosis en trabajadores de salud en el Perú 2013-2015. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2016; 33(4): 607-15.
 10. Bullón Cuadra AC. Evaluación del uso de respiradores N95 en los trabajadores de salud como medida de control de transmisión de tuberculosis en la unidad especializada en tuberculosis y servicio de emergencia del Hospital Regional Docente Las Mercedes [Tesis]. Chiclayo: Universidad Particular San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana; 2017.
 11. McKenna MT, Hutton M, Cauthen G, Onorato IM. The association between occupation and tuberculosis. A population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154(3Pt.1): 587-93.
 12. Naidoo S, Jinabhai CC. TB in health care workers in KwaZulu-Natal, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10(6): 676-82.
 13. Díaz Castrillo AO, Dueñas Mojena D, Lazo-Álvarez MA, Borroto-Gutiérrez S, Gonzales-Ochoa E. Tuberculosis en trabajadores de salud un hospital psiquiátrico de La Habana. 1997-2003. *Rev Panam Infectol.* 2005; 7(3): 22-6.
 14. Contreras CC, Lira VH. Tuberculosis in health workers, Dos de Mayo Teaching National Hospital. Lima, Peru. *Int J Innov Stud Medical Sci.* 2018; 2(2): 1-6.
 15. Wang XN, He TL, Geng MJ, Song YD, Wang JC, Liu M, et al. Prevalence of and risk factors for tuberculosis among healthcare workers in chinese tuberculosis facilities. *Infect Dis Poverty.* 2018; 7(1): 26.
 16. Mathew A, David T, Thomas K, Kuruvilla PJ, Balaji V, Jesudason M, et al. Risk factors for tuberculosis among health care workers in South India: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol.* 2013; 66(1): 67-74.
 17. González C, Araujo G, Agoglia R, Hernández S, Seguel I, Sáenz C. Tuberculosis en trabajadores de salud. *Medicina (Buenos Aires).* 2010; 70: 23-30.
 18. Lamiado-Laborín R, Cabrales-Vargas N. Tuberculosis in health care workers at a general hospital in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 27(5): 449-52.
 19. Borroto Gutiérrez S, Sevy Court JI, Fumero Leru M, González Ochoa E, Machado Molina D. Riesgo de ocurrencia de la tuberculosis en los trabajadores del Hospital Universitario Neumológico Benéfico de La Habana. *Rev Cubana Med Trop.* 2012; 64(1): 55-60.
 20. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, et al. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14(9): 1120-6.
 21. Tudor C, Van Der Walt ML, Margot B, Dorman SE, Pan WK, Yenokyan G, et al. Occupational risk factors for tuberculosis among healthcare workers in KwaZulu-Natal, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2016; 62(Suppl. 3): S255-61.
 22. Riboty Lara A. Factores de riesgo ocupacionales y no ocupacionales para enfermar de tuberculosis pulmonar en trabajadores de salud-HNGAI 1995-2000 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2005.
 23. Pai M, Kalantri S, Nath Aggarwal A, Menzies D, Blumberg HM. Nosocomial tuberculosis in India. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(9): 1311-8.
 24. Soto-Cabezas MG, Munayco Escate CV, Chávez Herrera J, López Romero SL, Moore D. Prevalencia de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud de establecimientos del primer nivel de atención. Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2017; 34(4): 649-54.
 25. Mirtskhulava V, Whitaker JA, Kipiani M, Harris DA, Tabagari N, Owen-Smith AA, et al. Determinants of tuberculosis infection control-related behaviors among healthcare workers in the country of Georgia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(5): 522-8.
 26. Barboza A, Peña O, Valderrama-Aguirre A, Restrepo H. Factores de riesgo para tuberculosis en trabajadores de servicios de urgencias, en dos niveles de atención de salud. *Rev Col Salud Ocupac.* 2014; 4(2): 30-3.
 27. Rojas Noel EE. Nivel de conocimiento y grado de cumplimiento de las medidas de bioseguridad en el uso de la protección personal aplicados por el personal de enfermería que labora en la estrategia nacional de control y prevención de la tuberculosis de una red de salud - Callao 2015 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2015.
 28. Goonetilleke NP, McShane H, Hannan CM, Anderson RJ, Brookes RH, Hill AV. Enhanced immunogenicity and protective efficacy against *Mycobacterium tuberculosis* of bacille Calmette-Guérin vaccine using mucosal administration and boosting with a recombinant modified vaccinia virus Ankara. *J Immunol.* 2003; 171(3): 1602-9.
 29. Chen L, Wang J, Zganiacz A, Xing Z. Single intranasal mucosal *Mycobacterium bovis* BCG vaccination confers improved protection compared to subcutaneous vaccination against pulmonary tuberculosis. *Infect Immun.* 2004; 72(1): 238-46.
- Fuentes de financiamiento:**
Este artículo ha sido financiado por el autor.
- Conflictos de interés:**
El autor declara no tener ningún conflicto de interés.
- Correspondencia:**
Carlos Walter Contreras Camarena
Dirección: Av. Colonial 3008. A-403. Lima 01, Perú.
Teléfono: 912543776
Correo electrónico: ccontrerashndm@hotmail.com

Recibido: 25 de febrero de 2019.
Evaluado: 13 de mayo de 2019.
Aprobado: 23 de junio de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Carlos Walter Contreras Camarena  <https://orcid.org/0000-0002-7394-995X>

Escala de actitud religiosa en estudiantes de Medicina Humana

María Teresa Rivera-Encinas* ^{1, 2, a, b}, Jeff Huarcaya-Victoria ^{1, 3, a}

RESUMEN

Objetivo: Establecer la validez y fiabilidad de la Escala de actitud religiosa (EAR) en una muestra de estudiantes de medicina de una universidad privada del Perú.

Materiales y métodos: Estudio observacional y transversal. Se aplicó la EAR a una muestra de 687 estudiantes de medicina para valorar las propiedades psicométricas.

Resultados: El puntaje medio de la EAR fue de $62,97 \pm 15,74$. Destaca la diferencia en variables género ($p=0,011$), año de estudio ($p=0,035$), y religión ($p=0,000$). Se encontraron 3 factores con autovalores de 9,34, 1,53 y 1,02 respectivamente. Cada uno aporta el 35,22 %, 17,68 % y 17,09 % de la varianza total explicada en la rotación, que es, en conjunto, el 70 % de la varianza total. La EAR tiene una consistencia interna aceptable (alfa de Cronbach=0,94), pero en su versión de 14 ítems aumenta a 0,951.

Conclusiones: Se puede inferir que la EAR, en su versión de 14 ítems, cuenta con propiedades psicométricas adecuadas para poder evaluar la actitud de la población de estudiantes peruanos de Medicina Humana hacia la religión.

Palabras clave: Religión y Medicina; Espiritualidad; Educación médica; Estudiantes de Medicina; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

Religious attitude scale in students of human medicine

ABSTRACT

Objective: To establish the validity and reliability of the Religious Attitude Scale (RAS) in a sample of medical students from a Peruvian private university.

Materials and methods: An observational and cross-sectional study was conducted. The RAS was administered to a sample of 687 medical students to assess the psychometric properties.

Results: The mean score of the RAS was 62.97 ± 15.74 . Differences in gender ($p = 0.011$), academic year ($p = 0.035$) and religion ($p = 0.000$) stand out. Three factors with eigenvalues of 9.34, 1.53 and 1.02 were found, each contributing 35.22 %, 17.68 % and 17.09 % of the total variance explained in the rotation, which accounts for 70 % of the total variance. The RAS has an acceptable internal consistency (Cronbach's alpha = 0.94); however, in its 14-item version it increases to 0.951.

Conclusions: It can be concluded that the RAS, in its 14-item version, has adequate psychometric properties to evaluate the attitude of the population of Peruvian students of human medicine toward religion.

Keywords: Religion and medicine; Spirituality; Education, medical; Students, medical; Peru (Source: MeSH NLM).

1. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Centro de Investigación en Salud Pública. Lima, Perú.

2. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi". Lima, Perú.

3. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Departamento de Psiquiatría, Servicio de Psiquiatría General. Lima, Perú.

a. Médico cirujano, Psiquiatra.

b. Magister en Salud Pública con mención en Salud Ocupacional.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La religión y la espiritualidad han estado conectadas a la medicina durante siglos. Los hospitales y universidades originalmente estuvieron asociados a tendencias religiosas por templos y sociedades ⁽¹⁾. A pesar de ello, a inicios de siglo XX, hubo una separación entre religión y medicina, justificada por la concentración en los descubrimientos científicos. Sin embargo, desde la década de 1960, varios estudios epidemiológicos comenzaron a mostrar el impacto de la espiritualidad y religiosidad en la salud del paciente, lo que le permite sobrellevar mejor los eventos negativos de la vida y tener actitudes más positivas en esos momentos ⁽²⁾. Asimismo, a lo largo del tiempo, se han establecido las necesidades espirituales de los pacientes en el entorno de atención médica pero, actualmente, los médicos aún no las satisfacen, lo que demuestra que se presta poca atención a las creencias y actitudes religiosas de los pacientes en la práctica general diaria ⁽³⁾.

Muchos profesionales del sector salud consideran que hablar de religión y espiritualidad es beneficioso e, incluso, responsable de resultados clínicos positivos, lo que motiva la creación de la expresión “Evidencia basada en la espiritualidad”, que trata de explicar, mediante investigaciones científicas, la asociación posiblemente causal entre espiritualidad y buena salud ⁽⁴⁾. Por tal motivo, muchas escuelas de medicina alrededor del mundo, como en Estados Unidos y Canadá, comenzaron a incorporar cursos sobre espiritualidad y salud en sus planes curriculares, asociados a las pautas éticas que se vieron necesarias de implementar en la atención integral y centrada en el paciente ^(5, 6).

Es necesario reconocer que la espiritualidad y la religiosidad son conceptos polisémicos y, en diferentes estudios, es difícil definirlos operacionalmente, a pesar de que tienen constructos que pueden sobreponerse. Por ello, y para efectos de este proyecto, definimos a la espiritualidad como la vivencia interna de trascendencia y disposición para interactuar con el resto a nivel emocional y conductual; y a la religiosidad como la identificación de la persona con una institución religiosa, donde el sujeto se conduce de acuerdo a creencias y prácticas normadas por la organización ⁽⁷⁾.

Lamentablemente, en las facultades de Medicina Humana de Latinoamérica y, específicamente, del Perú, estos temas no se investigan ni se toman con la importancia debida, lo que se ve reflejado en los pocos estudios y las pocas escalas validadas que evalúan la religiosidad o espiritualidad en personal de salud y estudiantes de medicina, a pesar de que los últimos son reconocidos como aprendices del buen trato hacia el paciente.

Debido a que no contamos con escalas validadas en el

Perú que valoren la actitud religiosa, decidimos realizar este estudio que tiene como principal objetivo establecer la validez y fiabilidad de la escala de actitud religiosa (EAR) en una muestra de estudiantes de medicina de una universidad privada del Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Estudio observacional y transversal, que buscó explorar las propiedades psicométricas de la escala de actitud religiosa (EAR) en una muestra de estudiantes de medicina, además de correlacionar los niveles de religiosidad con algunas variables personales. En el estudio de la elaboración de la EAR realizado en población mexicana se reportó una consistencia interna de 0,94 ⁽⁸⁾, por lo que se esperó encontrar en nuestro estudio una consistencia interna igual o superior. Además, se valoró la hipótesis de encontrar mayores niveles de religiosidad en mujeres, casados, afiliados a una religión, el deseo de seguir una especialidad centrada en el paciente y el deseo de estudiar medicina.

En el estudio participaron 687 alumnos de medicina de primer a sexto año de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (FMH-USMP) durante el período académico 2017-II. La recolección de datos se realizó durante el mes de noviembre en las diferentes aulas en las que se dictaron las clases teóricas, la muestra fue por conveniencia. No se tomó en cuenta a los alumnos de séptimo año (internado médico) por temas logísticos.

Variables y mediciones

La actitud religiosa se valoró con la Escala de actitud religiosa (EAR), diseñada en México por Orozco-Parra y Domínguez-Espinosa ⁽⁸⁾, que tomaron como base los trabajos realizados por Francis en las poblaciones cristiana, judía, hindú e islámica ⁽⁹⁻¹²⁾. Inicialmente, esta escala contaba con 19 ítems, luego de los estudios de validez y fiabilidad se redujo a 17, de los cuales 6 se deben puntuar en sentido invertido. Con esta reducción a 17 ítems se logró una consistencia interna aceptable (alfa de Cronbach=0,94). En el análisis factorial se encontró que los 17 ítems podrían ser explicados en 2 factores con autovalores de 9,5 y 1,33, que aportaron 36,33 % y 27,37 % de la varianza, respectivamente. Sin embargo, los autores de la escala recomiendan que una solución a un único factor sería suficiente, el cual explicaría el 55,9 % de la varianza total.

En un estudio previo encontramos que la consistencia interna de la EAR en una muestra de 142 médicos de un hospital general fue alta (alfa de Cronbach=0,92) ⁽¹³⁾. Los autores de la EAR recomiendan que debería utilizarse, de preferencia, en personas que practiquen alguna religión teísta, ya que la validación de esta escala se limita a la población católica ⁽⁸⁾.

Junto a la EAR, se entregó una ficha de recolección de datos sociodemográficos, en la cual figuraban las siguientes variables: edad, género, año de estudio, trabajo, estado civil, filiación religiosa, especialidad que desea seguir (“vinculada al paciente” o “vinculada a la tecnología”), deseo de estudiar medicina, y si contó con un modelo profesional en el trato con el paciente.

Análisis estadístico

Se realizaron técnicas de estadística descriptiva para todas las variables. Se reportó la media y desviación estándar ($\bar{X} \pm \sigma$), mínimo y máximo para las variables numéricas y análisis de frecuencias para las variables categóricas.

Se realizó un análisis exploratorio de las variables cuantitativas para determinar su normalidad. La relación entre la EAR con las variables cualitativas se evaluó mediante la prueba U de Mann-Whitney, debido a que no se cumplieron los supuestos de normalidad.

Se llevó a cabo un análisis de la validez de la EAR, para lo cual, primero se evaluó la viabilidad de realizar un análisis factorial mediante el criterio de adecuación factorial de Keiser-Meyer-Olkin (KMO) y la prueba de esfericidad de Barlett. El número de factores se determinó con el criterio de autovalor >1 , el método de análisis de componentes principales, y luego se ajustó mediante rotación Varimax

con normalización de Kaiser.

La fiabilidad se evaluó a través de un análisis de consistencia interna con alfa de Cronbach. Se eliminaron los ítems necesarios para mejorar la consistencia interna de la EAR, y luego se realizó, nuevamente, un análisis de validez.

El nivel alfa se determinó antes del análisis en 0,05. Los análisis se realizaron con ayuda del programa estadístico SPSS de IBM versión 23.

Consideraciones éticas

Se respetó la confidencialidad de los participantes en cumplimiento de la Declaración de Helsinki. Se informó a cada uno de la voluntariedad de participar en el estudio. Además, se contó con la autorización del Comité de Ética de la FMH-USMP.

RESULTADOS

Entre los 687 alumnos de medicina encuestados, la edad promedio fue de $19,91 \pm 2,82$ años (la mínima fue de 15 y la máxima de 41). Las demás características sociodemográficas las podemos encontrar en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas

Variable	n (%)
Edad, años, media ($\pm\sigma$) [rango]	19,91 ($\pm 2,82$) [15-41]
Género	
Masculino	274 (39,9)
Femenino	413 (60,1)
Año de estudio	
Primero	228 (33,2)
Segundo	205 (29,8)
Tercero	78 (11,4)
Cuarto	31 (4,5)
Quinto	69 (10)
Sexto	76 (11,1)
Trabajo	
Sí	48 (7)
No	639 (93)
Estado civil	
Soltero	672 (97,8)
Casado	11 (1,6)
Otro	4 (0,6)

Variable	n (%)
Religión	
Católico	519 (75,5)
Protestante / Evangélico	44 (6,4)
Agnóstico	57 (8,3)
Ateo	36 (5,2)
Otro	31 (4,5)
Especialidad que desea seguir	
Centrada en el paciente	433 (63)
Centrada en la tecnología	216 (31,4)
No sabe	38 (5,5)
¿Deseó estudiar medicina?	
Sí	649 (94,5)
No	38 (5,5)
Modelo en el trato al paciente	
Sí	497 (72,3)
No	190 (27,7)

σ: Desviación estándar

El puntaje medio de la EAR en los 687 alumnos fue de $62,97 \pm 15,74$. El análisis comparativo, según las variables estudiadas para la puntuación total de la EAR, se encuentra en la tabla

2. Las únicas diferencias estadísticamente significativas se observan en el puntaje total de la EAR en las variables género ($p=0,011$), año de estudio ($p=0,035$), y religión ($p=0,000$).

Tabla 2. Análisis comparativo según las variables estudiadas para las puntuaciones totales de la EAR en 687 estudiantes de Medicina Humana

Variable	n (%)	EAR		p
		<i>X</i> ± <i>σ</i>	<i>Me</i> (<i>IQR</i>)	
Género				0,011*
Masculino	274 (39,9)	61±16,45	62(21)	
Femenino	413 (60,1)	64,28±15,12	67(23)	
Año de estudio				0,035**
Primero	228 (33,2)	65,02±13,61	67(20)	
Segundo	205 (29,8)	61,51±17,81	64(26)	
Tercero	78 (11,4)	60,77±15,94	60,5(22)	
Cuarto	31 (4,5)	59,48±13,25	62(18)	
Quinto	69 (10)	61,26±15,85	63(20)	
Sexto	76 (11,1)	66±15,57	69(21)	
Trabajo				0,914*
Sí	48 (7)	62,81±17,07	67(23)	
No	639 (93)	62,98±15,65	66(23)	
Estado civil				0,369*
Soltero	672 (97,8)	62,88±15,82	66(23)	
Casado	11 (1,6)	67,91±11,97	68(24)	

Variable	n (%)	EAR		p
		$\bar{X} \pm \sigma$	Me (IQR)	
Religión				0,000**
Católico	519 (75,5)	64,84±13,90	67(20)	
Protestante / Evangélico	44 (6,4)	67,59±14,66	69(26)	
Agnóstico	57 (8,3)	54,30±19,50	57(32)	
Ateo	36 (5,2)	44,03±17,23	41(24)	
Otro	31 (4,5)	63,13±17,17	63(26)	
Especialidad que desea seguir				0,107**
Centrada en el paciente	433 (63)	62,9±16,33	66(23)	
Centrada en la tecnología	216 (31,4)	64,02±14,34	65,5(22)	
No sabe	38 (5,5)	57,79±15,74	60(22)	
¿Deseó estudiar medicina?				0,879*
Sí	649 (94,5)	63,02±15,68	66(23)	
No	38 (5,5)	62,08±16,80	68(22)	
Modelo en el trato al paciente				0,293*
Sí	497 (72,3)	63,40±15,41	67(23)	
No	190 (27,7)	61,85±16,56	64(22)	

X: media, σ : desviación estándar, Me: mediana, IQR: rango intercuartílico

* U de Mann-Whitney

** Prueba de Kruskal Wallis

Validez de la EAR

Para comprobar la pertinencia de realizar un análisis de la validez de la EAR se calculó la medida de adecuación muestral KMO y se confirmó dicho resultado con la prueba de esfericidad de Barlett, las cuales fueron satisfactorias (prueba de esfericidad de Bartlett: $\chi^2 = 8709,554$, $p = 0,000$; medida KMO = 0,955).

En el análisis factorial de los 17 ítems de la EAR, a través de una extracción de componentes principales con rotación Varimax y normalización de Kaiser, se encontraron 3 factores con autovalores de 9,34, 1,53 y 1,02 respectivamente, cada

uno aportó el 35,22 %, 17,68 % y 17,09 % de la varianza total explicada en la rotación, y fueron, en conjunto, el 70 % de la varianza total.

Fiabilidad de la EAR

Encontramos que la EAR tiene una consistencia interna aceptable (alfa de Cronbach=0,94). Este valor aumenta si se eliminan los ítems 7, 12 y 14 (Tabla 3). Los demás ítems tuvieron un índice de homogeneidad > 0,2, por lo que no fue necesario eliminar ninguno más. Al eliminar los ítems indicados encontramos una mejor consistencia interna (alfa de Cronbach=0,951).

Tabla 3. Estadísticos de correlación y de eliminación de ítem del alfa de Cronbach

	Correlación total de ítems corregida	Correlación múltiple al cuadrado	Alfa de Cronbach si el ítem se ha suprimido
1. Dios me ayuda a llevar una vida mejor.	,795	,762	,940
2. Me gusta mucho aprender sobre Dios.	,753	,670	,941
3. Dios significa nada para mí (R).	,573	,455	,944
4. Creo que Dios ayuda a la gente.	,762	,657	,940

	Correlación total de ítems corregida	Correlación múltiple al cuadrado	Alfa de Cronbach si el ítem se ha suprimido
5. La oración me ayuda mucho.	,817	,777	,939
6. Pienso que orar es una buena cosa.	,790	,729	,940
7. Pienso que los textos religiosos (por ejemplo: la Biblia, el Corán, el Torá) son anticuados (R).	,403	,296	,948
8. Dios es muy real para mí.	,826	,745	,939
9. Pienso que orar sirve para nada (R).	,710	,581	,942
10. La religión me ayuda a llevar una mejor vida.	,819	,717	,939
11. Encuentro difícil creer en Dios (R).	,691	,579	,942
12. Pienso que los rituales religiosos son una pérdida de tiempo (R).	,539	,452	,945
13. Para mí es importante practicar mi religión/creencias espirituales.	,701	,619	,942
14. La religión es relevante en el mundo moderno.	,435	,292	,947
15. Pienso que ir al templo (por ejemplo: iglesia, sinagoga, mezquita) es una pérdida de tiempo (R).	,606	,524	,944
16. Mis creencias religiosas realmente dan forma a mi enfoque total de la vida.	,775	,718	,940
17. La espiritualidad es importante en mi vida.	,755	,680	,941

(R): ítem con puntaje invertido. Los ítems eliminados se encuentran en negrita.

Análisis factorial exploratorio de la EAR reducida

Al eliminar los ítems 7, 12 y 14 obtuvimos una prueba de esfericidad de Bartlett: $\chi^2 = 7863,408$, $p = 0,000$ y medida KMO = 0,953. Al análisis factorial de los 14 ítems de la EAR, a través de una extracción de componentes principales

con rotación Varimax y normalización de Kaiser, se encontraron 2 factores con autovalores de 8,673 y 1,15 respectivamente, cada uno aporta el 44,92 % y 25,24 % de la varianza total explicada en la rotación y, en conjunto, son el 70,1 % de la varianza total (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis factorial de 14 ítems de la EAR luego de la rotación

	Factores	
	1	2
16. Mis creencias religiosas realmente dan forma a mi enfoque total de la vida.	,824	
2. Me gusta mucho aprender sobre Dios	,818	
17. La espiritualidad es importante en mi vida.	,799	
10. La religión me ayuda a llevar una mejor vida.	,781	
13. Para mí es importante practicar mi religión/creencias espirituales.	,775	
5. La oración me ayuda mucho.	,774	
8. Dios es muy real para mí.	,732	
1. Dios me ayuda a llevar una vida mejor.	,730	
4. Creo que Dios ayuda a la gente.	,724	
6. Pienso que orar es una buena cosa.	,722	

	Factores	
	1	2
3. Dios significa nada para mí (R).		,799
9. Pienso que orar sirve para nada (R).		,738
11. Encuentro difícil creer en Dios (R).		,737
15. Pienso que ir al templo (por ejemplo: iglesia, sinagoga, mezquita) es una pérdida de tiempo (R).		,726

Método de extracción: análisis de componentes principales. Método de rotación: Varimax con normalización Kaiser. No se consideraron valores absolutos < 0,50.

Factor 1: "actitudes positivas hacia la religión", Factor 2: "actitudes negativas hacia la religión".

Con la EAR reducida a 14 ítems, encontramos un puntaje medio en los 687 alumnos de $52,54 \pm 13,65$. El análisis comparativo según las variables estudiadas para la puntuación total de la EAR reducida la encontramos

en la tabla 5. Las únicas diferencias estadísticamente significativas ocurren en el puntaje total de la EAR en las variables género ($p=0,000$), religión ($p=0,000$), y modelo en el trato al paciente ($p=0,034$).

Tabla 5. Análisis comparativo según las variables estudiadas para las puntuaciones totales de la EAR en 687 estudiantes de Medicina Humana

Variable	n (%)	EAR-14 ítems		p
		$\bar{X} \pm \sigma$	Me (IQR)	
Género				0,000*
Masculino	274 (39,9)	48,20 $\pm$ 14,46	50,5(20)	
Femenino	413 (60,1)	55,42 $\pm$ 12,29	58(19)	
Año de estudio				0,108**
Primero	228 (33,2)	53,99 $\pm$ 11,91	56(18)	
Segundo	205 (29,8)	52,02 $\pm$ 15,12	54(22)	
Tercero	78 (11,4)	49,79 $\pm$ 14,45	50,5(19)	
Cuarto	31 (4,5)	50,03 $\pm$ 12,19	52(17)	
Quinto	69 (10)	51,22 $\pm$ 13,75	54(20)	
Sexto	76 (11,1)	54,64 $\pm$ 13,61	58,5(18)	
Trabajo				0,629*
Sí	48 (7)	51,40 $\pm$ 14,33	53(20)	
No	639 (93)	52,63 $\pm$ 13,61	55(20)	
Estado civil				0,764*
Soltero	672 (97,8)	52,51 $\pm$ 13,66	55(20)	
Casado	11 (1,6)	52,91 $\pm$ 15,63	57(27)	
Religión				0,000**
Católico	519 (75,5)	55,23 $\pm$ 10,71	56(16)	
Protestante / Evangélico	44 (6,4)	61,41 $\pm$ 9,12	63(14)	
Agnóstico	57 (8,3)	36,82 $\pm$ 13,37	37(21)	
Ateo	36 (5,2)	29,31 $\pm$ 13,74	28(16)	
Otro	31 (4,5)	50,84 $\pm$ 15,73	48(27)	

Variable	n (%)	EAR-14 ítems		p
		$\bar{X}\pm\sigma$	Me (IQR)	
Especialidad que desea seguir				0,070**
Centrada en el paciente	433 (63)	53,27±13,80	56(20)	
Centrada en la tecnología	216 (31,4)	51,39±13,25	53(18)	
No sabe	38 (5,5)	50,74±13,95	54,5(19)	
¿Deseó estudiar medicina?				0,823*
Sí	649 (94,5)	52,63±13,49	55(20)	
No	38 (5,5)	50,97±16,33	55,5(24)	
Modelo en el trato al paciente				0,034*
Sí	497 (72,3)	53,22±13,45	56(20)	
No	190 (27,7)	50,77±14,04	53(17)	

X: media, σ : desviación estándar, Me: mediana, IQR: rango intercuartílico

* U de Mann-Whitney

** Prueba de Kruskal Wallis

DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en esta investigación, podemos inferir que la EAR, en su versión de 14 ítems, cuenta con propiedades psicométricas adecuadas para poder evaluar la actitud de la población de estudiantes peruanos de medicina humana hacia la religión. Encontramos una fiabilidad superior a la reportada en el estudio de creación y validación de dicha escala en México, y también a la generalmente obtenida en otras escalas que evalúan la religiosidad⁽⁸⁾.

A diferencia de los anteriores estudios, encontramos que la EAR no se puede reducir a un solo factor, explicándose la varianza en dos factores: actitud positiva hacia la religión y actitud negativa hacia la religión.

Nuestra investigación concuerda con la literatura respecto a que la religiosidad es mayor en mujeres que en hombres. Esto puede deberse a algunos rasgos de personalidad y a que en las mujeres existen mayores niveles de optimismo, satisfacción con la vida, salud física y mental^(8, 14, 15).

No resulta sorprendente que el gran porcentaje de alumnos que se identificaba con una religión, en este caso la católica, tenga un grado alto de religiosidad. En estudios se muestra que existe una asociación entre la pertenencia a algún grupo religioso y variables positivas, como salud física, salud mental o felicidad, lo que a su vez, podría influir en el manejo de los pacientes⁽¹⁴⁾. En otro trabajo, se reitera que la religión y la espiritualidad pueden llevar a la promoción de la salud mental de los estudiantes y protegerlos contra anomalías de la sociedad. En otras

palabras, pertenecer a un grupo religioso puede hacer que una persona tenga emociones positivas como protección contra enfermedades mentales y también físicas⁽¹⁵⁾.

Encontramos que los estudiantes que refirieron tener un modelo a seguir en el trato a los pacientes puntuaron más alto en la EAR, por lo que podemos inferir que la imagen de alguien que genera admiración puede ser determinante para el trato hacia el paciente. Recordemos que el aprendizaje observacional es tan importante como el verbal y que puede ser una de las principales causas del continuo buen o mal trato hacia los pacientes⁽¹⁶⁾.

Otro punto que centra nuestra atención es que observamos niveles elevados de religiosidad en los primeros tres años de carrera médica, bloque que pertenece a ciencias básicas, y luego comienza a disminuir. Esto podría implicar que hay una menor humanización en el manejo hacia el paciente, por la premisa de que a mayor religiosidad se da un trato más empático hacia él⁽¹⁶⁾. Además, coincide con el inicio de aprendizaje quirúrgico, por lo que podría también establecerse modelos de los docentes menos empáticos.

Lamentablemente, estos resultados reflejan un problema mayor que afecta a muchas facultades de medicina de Latinoamérica, con respecto a la enseñanza de espiritualidad, religiosidad y salud en los estudiantes de medicina. Se ve que existe una gran brecha en la enseñanza de estos temas entre alumnos de dicha carrera británicos y norteamericanos, con respecto a los latinoamericanos⁽¹⁷⁾. En un estudio realizado en Brasil se evidencia este hecho por tener pocos cursos dedicados a espiritualidad y salud,

a pesar que la mayoría de autoridades encuestadas, como decanos de las escuelas de medicina afirman que estos temas son importantes en la enseñanza durante la carrera de medicina ⁽¹⁸⁾.

Desde nuestro punto de vista, el cambio en la malla curricular es urgente. Se debe enfocar en la integración de temas que se refieran a empatía, espiritualidad y salud, ya que existe evidencia que los pacientes desean más atención a los aspectos religiosos y espirituales en la salud y enfermedad, pero parece que no hay mayor involucramiento de los médicos en la atención primaria de la salud ^(19, 20). Más aún, porque son los mismos estudiantes quienes reconocen la importancia de conocer estos temas. En el estudio multicéntrico SBAME (Spirituality and Brazilian Medical Education) en el que participaron 12 escuelas de medicina brasileñas, la mayoría de los estudiantes de medicina creían que la espiritualidad tiene un impacto en la salud de los pacientes (71,2 %) y que este impacto fue positivo (68,2 %). La mayoría también quería abordar temas de espiritualidad y religiosidad en su práctica clínica (58,0 %) y lo consideró relevante (75,3 %), aunque casi la mitad (48,7 %) no estaba preparada para hacerlo. Con respecto a su capacitación, la mayoría de los EM informaron que nunca habían participado en una actividad de “espiritualidad y salud” (81,0 %) y que sus instructores médicos nunca o rara vez habían abordado este problema (78,3 %). La mayoría también creía que debían estar preparados para abordar los problemas espirituales relacionados con la salud de sus pacientes (61,6 %) y que este contenido debería incluirse en el currículo médico (62,6 %) ⁽²¹⁾. Estos cambios curriculares deben realizarse tomando en cuenta la etnicidad y la cultura de los estudiantes de medicina, ya que estos pueden tener una influencia importante sobre cómo se aborda la espiritualidad y religiosidad en la práctica médica ⁽²²⁾.

Este estudio debe ser entendido dentro de sus potenciales limitaciones metodológicas. La EAR, al ser una escala autoadministrada, podría generar un sesgo de deseabilidad. Además, nuestra muestra estuvo constituida principalmente por alumnos católicos, por lo que estos no podrían ser extrapolados a otro tipo de población.

Vemos que existe una gran brecha entre las expectativas de los alumnos y su real formación en espiritualidad y religiosidad. Existe gran trabajo por hacer para consolidar y enseñar la parte humanística de la carrera de medicina humana. Por tal motivo, recomendamos la evaluación de los planes curriculares de las escuelas de Medicina Humana y considerar la inserción de estos tópicos para el manejo de los futuros profesionales hacia los usuarios de la atención.

Finalmente, en estudios posteriores es necesario realizar

un análisis factorial confirmatorio. Asimismo, se requieren más investigaciones longitudinales que evalúen el impacto de la inclusión de estos temas, no solo en la formación del alumno, sino como indicadores de calidad en los distintos servicios de salud.

Contribuciones de los autores: MRE y JHV han participado en la concepción del artículo, recolección de datos y aprobación de la versión final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koenig H. Religion and medicine I: Historical background and reasons for separation. *Int J Psychiatry Med*. 2000; 30(4): 385-98.
2. Kuyvenhoven MM, De Wit NJ, Kuyck WG. Do doctors pay attention to the religious beliefs of their patients? A survey amongst Dutch GPs. *Family Practice*. 2000; 17(3): 230-2.
3. Best M, Butow P, Olver I. Doctors discussing religion and spirituality: a systematic literature review. *Palliative Medicine*. 2016; 30(4): 327-37.
4. Saad M, Masiero D, Battistella LR. Espiritualidade baseada em evidências. *Acta Fisiátrica*. 2001; 8(3): 107-12.
5. Lucchetti G, Lucchetti AL, Puchalski CM. Spirituality in medical education: global reality?. *J Relig Health*. 2012; 51(1): 3-19.
6. Puchalski CM, Larson DB. Developing curricula in spirituality and medicine. *Acad Med*. 1998; 73(9): 970-4.
7. Miller WR, Thoresen CE. Spirituality, religion, and health. An emerging research field. *Am Psychol*. 2003; 58(1): 24-35.
8. Orozco-Parra C, Domínguez-Espinoza C. Diseño y validación de la escala de actitud religiosa. *Revista de Psicología*. 2014; 23(1): 3-11.
9. Francis LJ, Enger T. The Norwegian translation of the Francis Scale of Attitude toward Christianity. *Scand J Psychol*. 2002; 43(5): 363-7.
10. Francis LJ, Katz YJ. Measuring attitude toward judaism: the internal consistency reliability of the Katz-Francis Scale of Attitude toward Judaism. *Ment Health Relig Cult*. 2007; 10(4): 309-24.
11. Francis LJ, Santosh YR, Robbins M, Vij S. Assessing attitude toward hinduism: the Santosh-Francis Scale. *Ment Health Relig Cult*. 2008; 11(6): 609-21.
12. Francis LJ, Sahin A, Al-Failakawi F. Psychometric properties of two islamic measures among young adults in Kuwait: the Sahin-Francis Scale of Attitude toward Islam and the Sahin Index of Islamic Moral Values. *J Muslim Ment Health*. 2008; 3(1): 9-24.
13. Huarcaya-Victoria J, Sancho Dávila-Palacios J, De la Cruz-Oré J. Relación entre la actitud hacia la homosexualidad y actitud religiosa en médicos de un hospital general. *An Fac med*. 2018; 79(2): 138-43.
14. Naceur F. Religiosity and its association with positive and negative emotions among college students from Algeria AU- Abdel-Khalek, Ahmed M. *Ment Health Relig Cult*. 2007; 10(2): 159-70.
15. Pour F, Rasekhi S. Correlation between religious beliefs with mental health and Academic performance in medical

- students. *Int J Med Sci Public Health*. 2016; 5(1): 1-6.
16. Huarcaya-Victoria J, Rivera-Encinas MT. Evaluación de la empatía en alumnos de medicina humana de una universidad privada del Perú. *Educ Med*. 2018.
 17. Harbinson MT, Bell D. How should teaching on whole person medicine, including spiritual issues, be delivered in the undergraduate medical curriculum in the United Kingdom?. *BMC Med Educ*. 2015; 15: 96.
 18. Lucchetti G, Lucchetti AL, Espinha DC, de Oliveira LR, Leite JR, Koenig HG. Spirituality and health in the curricula of medical schools in Brazil. *BMC Med Educ*. 2012; 12: 78.
 19. Monroe MH, Bynum D, Susi B, Phifer N, Schultz L, Franco M, et al. Primary care physician preferences regarding spiritual behavior in medical practice. *Arch Intern Med*. 2003; 163(22): 2751-6.
 20. Anandarajah G, Roseman JL. A qualitative study of physicians' views on compassionate patient care and spirituality: medicine as a spiritual practice?. *R I Med J* (2013). 2014; 97(3): 17-22.
 21. Lucchetti G, De Oliveira LR, Koenig HG, Leite JR, Lucchetti AL. Medical students, spirituality and religiosity-results from the multicenter study SBRAE. *BMC Med Educ*. 2013; 13: 162.
 22. Lucchetti G, Ramakrishnan P, Karimah A, Oliveira GR, Dias A, Rane A, et al. Spirituality, religiosity, and health: a comparison of Physicians' Attitudes in Brazil, India, and Indonesia. *Int J Behav Med*. 2016; 23(1): 63-70.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

María Teresa Rivera Encinas

Dirección: Av. Alameda del Corregidor, 1531, La Molina. Lima.

Teléfono: (511) 3653640

Correo electrónico: mriverae@usmp.pe

Recibido: 01 de setiembre de 2019.

Evaluado: 04 de setiembre de 2019.

Aprobado: 14 de octubre de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

María Teresa Rivera-Encinas

Jeff Huarcaya-Victoria

 <https://orcid.org/0000-0002-1415-9210>

 <https://orcid.org/0000-0003-4525-9545>

Síndrome de *burnout* y la satisfacción laboral en profesionales de la salud

Rosario Margarita Yslado Méndez* ^{1,a}; Roger Pedro Norabuena Figueroa ¹; Telmo Pablo Loli Poma ¹; Eva Zarzosa Marquez ¹; Laura Padilla Castro ²; Irene Pinto Flores ³; Angelita Rojas Gamboa ⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar las relaciones funcionales entre el *burnout* y la satisfacción laboral de los profesionales de la salud de dos hospitales del Perú.

Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, observacional, correlacional de corte transversal. De una población de 620 profesionales de la salud se encuestaron a 177 profesionales (médicos, odontólogos, químicos farmacéuticos, psicólogos, enfermeros, obstetras, tecnólogos médicos, nutricionistas y trabajadores sociales). Los instrumentos de medición utilizados fueron el inventario de *burnout* de Maslach (MBI) y la escala de satisfacción laboral (SL-SPC), cuyas propiedades psicométricas fueron adecuadas.

Resultados: La tasa de prevalencia (TP) para el *burnout* alto fue 33,3 %. Mediante el análisis de ecuaciones estructurales, se encontró que existe relación significativa (AGFI = 0,946) y negativa (coeficiente estructural = -0,62) entre el *burnout* y la satisfacción laboral en los profesionales de la salud. La dimensión predominante del *burnout* fue la despersonalización (37 % = 0,72 / (0,56 + 0,72 + 0,65)); y el factor predominante de la satisfacción laboral fueron los beneficios económicos (35 % = 0,99 / (0,67 + 0,99 + 0,48 + 0,66)).

Conclusiones: Existe relación funcional significativa y negativa entre el síndrome de *burnout* y la satisfacción laboral; el *burnout* es predictor de la satisfacción laboral. No se han encontrado diferencias significativas al comparar la tasa de prevalencia del *burnout* alto, según las variables sociodemográficas y laborales.

Palabras clave: Agotamiento psicológico; Satisfacción laboral; Grupos profesionales (Fuente: DeCS BIREME).

Burnout syndrome and job satisfaction in health professionals

ABSTRACT

Objective: To estimate the functional relationships between burnout and job satisfaction in health professionals of two hospitals in Peru.

Materials and methods: A quantitative, observational, correlational and cross-sectional research was carried out. Out of a study population of 620 health professionals, 177 (physicians, odontologists, pharmacists, psychologists, nurses, obstetricians, medical technologists, nutritionists and social workers) were interviewed. The Maslach Burnout Inventory (MBI) and the Job Satisfaction Scale (SL-SPC) were used as measuring instruments, showing adequate psychometric properties.

Results: The high-burnout prevalence rate (TP) was 33.3 %. Using a structural equation analysis, a significant (AGFI = 0.946) and negative (structural coefficient = -0.62) relationship was found between burnout and job satisfaction in health professionals. The predominant dimension of burnout was depersonalization (37 % = 0.72 / (0.56 + 0.72 + 0.65)) and the predominant factor of job satisfaction was profits (35 % = 0.99 / (0.67 + 0.99 + 0.48 + 0.66)).

Conclusions: There is a significant and negative functional relationship between burnout syndrome and job satisfaction. Burnout is a predictor of job satisfaction. No significant differences were found when comparing the high-burnout prevalence rate regarding the sociodemographic and work-related variables.

Keywords: Burnout, psychological; Job satisfaction; Occupational groups (Source: MeSH NLM).

1. Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo. Ancash, Perú.

2. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Morelos, México.

3. Universidad Nacional del Santa. Ancash, Perú.

4. Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón. Ancash, Perú.

a. Licenciada en Psicología, Magister en Psicología Clínica, Doctora en Educación Internacional.

*Autor corresponsal

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *burnout* (SB) es un problema de salud mental y ocupacional que se presenta, con mayor frecuencia, entre los profesionales de la salud en todo el mundo. Afecta la calidad de vida laboral y la calidad de atención a los usuarios, como lo demuestran estudios previos en la última década ⁽¹⁻³⁾. Sin embargo, la mayoría de investigaciones se han realizado en grupos de enfermeros, y son escasos los reportes correlacionales sobre el SB y la satisfacción laboral (SL) en muestras representativas de profesionales de la salud, cuyas funciones y responsabilidad laboral difieren según la profesión, estructura y organización laboral. Por ello, es necesario realizar estudios para confirmar o refutar las afirmaciones al respecto ⁽⁴⁾.

En el Perú, en general, la prevalencia global del SB en los profesionales de la salud es 12,5 % ⁽⁵⁾, aunque diferentes estudios nacionales presentan resultados heterogéneos ^(6,7). En Ancash, específicamente, una investigación en personal sanitario de 10 hospitales reportó un porcentaje de *burnout* alto que oscila entre 19,6 % a 27,6 % ⁽⁸⁾.

Como el *burnout*, la SL es un componente importante de la calidad de atención en salud. Surge cuando el profesional considera que la recompensa recibida es adecuada o equiparable a su rendimiento en el trabajo. Contrariamente, cuando se perciben bajas remuneraciones, que no compensan la labor realizada ni satisfacen las necesidades, se genera insatisfacción laboral ⁽⁹⁾.

Estudios previos en profesionales y trabajadores de la salud, se observa que existe menor SL a mayores niveles de *burnout*, lo que tiene un efecto significativo en la calidad de vida en el trabajo y en la calidad asistencial ^(10,11). Además, se encontró que los enfermeros peruanos con *burnout* bajo, perciben mayor SL. La Superintendencia Nacional de Salud de Perú, asigna importancia a la relación existente entre el SB y la SL, y mide periódicamente el SB de los profesionales de la salud del Perú, como parte de la evaluación de satisfacción laboral de este grupo ⁽¹²⁾.

Por lo expuesto, es necesario estudiar las relaciones entre el *burnout* y la SL, para generar nuevos conocimientos que contribuyan con el bienestar psicológico de los profesionales de salud y el desarrollo organizacional de los hospitales investigados, lo que incide en la mejora de la calidad asistencial, eficiencia y productividad de los profesionales sanitarios, y en la calidad de vida de la comunidad beneficiaria ⁽¹³⁾.

El objetivo general del estudio fue determinar las relaciones funcionales entre el SB y la SL, en profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio cuantitativo, observacional, correlacional y transversal, realizado en profesionales de la salud de dos hospitales del Ministerio de Salud (Minsa) de Chimbote (Ancash, Perú).

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por 620 profesionales de la salud, distribuidos en dos hospitales del Minsa. El muestreo fue aleatorio, estratificado con afijación proporcional por hospitales, con un error del 5 % y un nivel de confianza de 95 %. La muestra ha sido seleccionada de acuerdo a criterios de inclusión (edad, sexo, condición laboral, experiencia laboral y participación voluntaria mediante consentimiento informado escrito) y de exclusión (estar recibiendo tratamiento psicológico o psiquiátrico y no estar laborando por algún tipo de licencia). La muestra total fue de 177 profesionales de la salud, que incluyó enfermeros (47 %), médicos (26 %), obstetras (12 %), nutricionistas (3 %), tecnólogos médicos (5 %), odontólogos (1 %), psicólogos (1 %), químico farmacéutico (1 %) y trabajadores sociales.

Variables y mediciones

Las variables SB (variable independiente) y la SL (variable dependiente), se midieron bajo las mismas condiciones en los hospitales investigados, en el turno diurno y en el período de febrero-marzo de 2018. Se utilizó la encuesta y los instrumentos de medición fueron la ficha sociodemográfica laboral (para recoger información general sobre las características personales, sociodemográficas y laborales de los participantes), el inventario de *burnout* de Maslach (MBI) o del síndrome del “quemado” por estrés laboral asistencial y la escala de satisfacción laboral (SL-SPC) de Palma.

El MBI consta de 22 ítems con siete respuestas posibles de acuerdo a la escala de Lickert (0= Nunca, 1= Pocas veces al año o menos, 2= Una vez al mes o menos, 3= Unas pocas veces al mes o menos, 4= Una vez a la semana, 5= Pocas veces a la semana y 6= Todos los días) ⁽¹⁴⁾. Tiene validez de contenido (Lawshe=1,00), validez de constructo mediante el análisis factorial (prueba de esfericidad de Bartlett $X^2= 535,869$) y fiabilidad (alfa de Cronbach = 0,867). Para este estudio los puntos de corte se determinaron del puntaje general del SB, como en otras investigaciones ^(15,16) así, se consideraron niveles bajo (0 a 19 puntos), nivel medio (20 a 32), y alto (33 a 132 puntos). Los percentiles obtenidos de la muestra de estudio, fueron concordantes con los percentiles propuestos por Maslach y Jackson: bajo (centiles 1 a 33), medio (centiles 34 a 66) y alto (centiles 57 a 99) ⁽¹⁴⁾.

La SL-SPC de Palma consta de 27 ítems en una escala

dimensional de alternativas⁽¹⁷⁾, con validez de contenido (Lawshe=1,00), validez de constructo mediante el análisis factorial (prueba de esfericidad de Bartlett $X^2=560,210$) y fiabilidad (alfa de Cronbach =0,820). La validez de contenido se ha obtenido mediante criterio de jueces expertos para los instrumentos de medición. La validez de constructo y fiabilidad se obtuvieron a través de un estudio piloto en los profesionales de la salud de ambos hospitales del Minsa, cuya muestra piloto no fue parte de la presente investigación.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron con los programas estadísticos SPSS (versión 24,0 trial) y AMOS (versión 24,0 trial). Para relacionar la tasa de prevalencia y variables sociodemográficas-laborales, se usó el análisis estadístico inferencial, y se realizaron las pruebas U de Mann Whitney (dos grupos independientes), y H de Kruskal Wallis (tres a más grupos independientes) para el caso no paramétrico, debido a que los puntajes del SB no se aproximan a una distribución normal (Kolmogórov-Smirnov=0,092; gl=177, sig=0,001). El análisis multivariado se realizó mediante la estimación del modelo de ecuaciones estructurales (MES), por medio del método de distribución libre asintótica (pues las variables analizadas no cumplieron el supuesto de normalidad multivariante), para identificar las relaciones estructurales en los profesionales de la salud de los hospitales investigados.

Consideraciones éticas

Se solicitó la autorización a los directores de los hospitales en los cuales se realizó el estudio y la firma del consentimiento informado de parte del profesional contactado. Se consignó un código para proteger la identidad del participante y así cumplir con criterios éticos de anonimato y confidencialidad⁽¹⁸⁾.

RESULTADOS

Para establecer el perfil epidemiológico, se siguió el modelo propuesto por Bonita, Beaglehole y Kjellström⁽¹⁹⁾ y se encontró un 33,3 % de tasa de prevalencia (TP) para el SB alto. Se establecieron relaciones entre el SB alto y las variables sociodemográficas-laborales de sexo, edad, estado civil, profesión, condición laboral, tiempo de experiencia laboral y número de horas de contacto con los pacientes. Los resultados obtenidos mostraron que las características sociodemográficas y laborales no presentaron diferencias significativas en relación al SB; es decir, los resultados revelaron un comportamiento independiente entre el SB y las variables sociodemográficas. Sin embargo, se observó que los profesionales de la salud con SB alto, en mayoría fueron mujeres (35,1 %); entre 30 a 39 años (40,9 %); con estado civil divorciado (57,0 %); de profesión químico-farmacéutico y cirujano dentista (50,0 %); en condición de nombrado (34,5 %); con 20 a 29 años de experiencia (38,3 %); y trabajaban 8 horas diarias en contacto con pacientes (55,0 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia del síndrome de burnout y las variables sociodemográficas-laborales en los profesionales de la salud

Variable		Frecuencia		Síndrome de <i>burnout</i>						Pruebas estadísticas
				Bajo		Medio		Alto		
		n	%	n	TP	n	TP	n	TP	
Prevalencia global		---	---	67	37,9	51	28,8	59	33,3	---
Sexo	Varón	46	26,0 %	21	45,7	12	26,1	13	28,3	p = 0,092
	Mujer	131	74,0 %	46	35,1	39	29,8	46	35,1	
Grupos de edad (años)	20 a 29	6	3,4 %	3	50,0	2	33,3	1	16,7	p = 0,723
	30 a 39	44	24,9 %	15	34,1	11	25,0	18	40,9	
	40 a 49	38	21,5 %	16	42,1	10	26,3	12	31,6	
	50 a 60	89	50,3 %	33	37,1	28	31,5	28	31,5	
Estado civil	Conviviente	12	6,8 %	5	41,7	4	33,3	3	25,0	p = 0,841
	Casado	120	67,8 %	44	36,7	38	31,7	38	31,7	
	Divorciado	7	4,0 %	3	42,9	0	0,0	4	57,1	
	Separado	2	1,1 %	1	50,0	0	0,0	1	50,0	
	Viudo	2	1,1 %	1	50,0	0	0,0	1	50,0	
	Soltero	32	18,1 %	12	37,5	8	25,0	12	37,5	
	Otros	2	1,1 %	1	50,0	1	50,0	0	0,0	

Variable		Frecuencia		Síndrome de <i>burnout</i>						Pruebas estadísticas
				Bajo		Medio		Alto		
		n	%	n	TP	n	TP	n	TP	
Profesión	Lic. en enfermería	84	47,5 %	25	29,8	32	38,1	27	32,1	p = 0,749
	Médico	46	26,0 %	21	45,7	9	19,6	16	34,8	
	Obstetra	21	11,9 %	11	52,4	3	14,3	7	33,3	
	Nutricionista	6	3,4 %	3	50,0	1	16,7	2	33,3	
	Tecnólogo médico	9	5,1 %	3	33,3	3	33,3	3	33,3	
	Trabajador social	5	2,8 %	2	40,0	1	20,0	2	40,0	
	Químico	2	1,1 %	0	0,0	1	50,0	1	50,0	
	Cirujano dentista	2	1,1 %	0	0,0	1	50,0	1	50,0	
	Psicólogo	2	1,1%	2	100,0	0	0,0	0	0,0	
Condición laboral	Nombrado	148	83,6 %	55	37,2	42	28,4	51	34,5	p = 0,522
	Contratado	29	16,4 %	12	41,4	9	31,0	8	27,6	
Años de experiencia	1 a 9	64	36,2 %	26	40,6	17	26,6	21	32,8	p = 0,107
	10 a 19	37	20,9 %	15	40,5	9	24,3	13	35,1	
	20 a 29	47	26,6 %	11	23,4	18	38,3	18	38,3	
	30	29	16,4 %	15	51,7	7	24,1	7	24,1	
Horas diarias de contacto con pacientes	2	2	1,1 %	0	0,0	2	100,0	0	0,0	p = 0,677
	4	7	4,0 %	3	42,9	2	28,6	2	28,6	
	5	8	4,5 %	3	37,5	3	37,5	2	25,0	
	6	100	56,5 %	41	41,0	29	29,0	30	30,0	
	7	2	1,1 %	0	0,0	2	100,0	0	0,0	
	8	20	11,3 %	5	25,0	4	20,0	11	55,0	
	12	38	21,5 %	15	39,5	9	23,7	14	36,8	

p: significación calculada

Con respecto a la relación funcional entre los puntajes brutos del SB y la SL, se observa que el factor latente del SB influye de manera negativa en el factor latente de la SL (-0,62); mientras que la despersonalización incide de manera negativa sobre la realización personal (-0,34). Asimismo, los efectos indirectos de los beneficios

económicos se encuentran en asociación covariada negativa con los efectos indirectos de la significación de la tarea (-0,22). Según los indicadores de ajuste, se puede inferir que el modelo estructural estimado es aceptable, pues cumple al menos uno de los indicadores de ajuste (Índice ajuste comparativo: GFI = 0,979) ⁽²⁰⁾ (Figura 1).

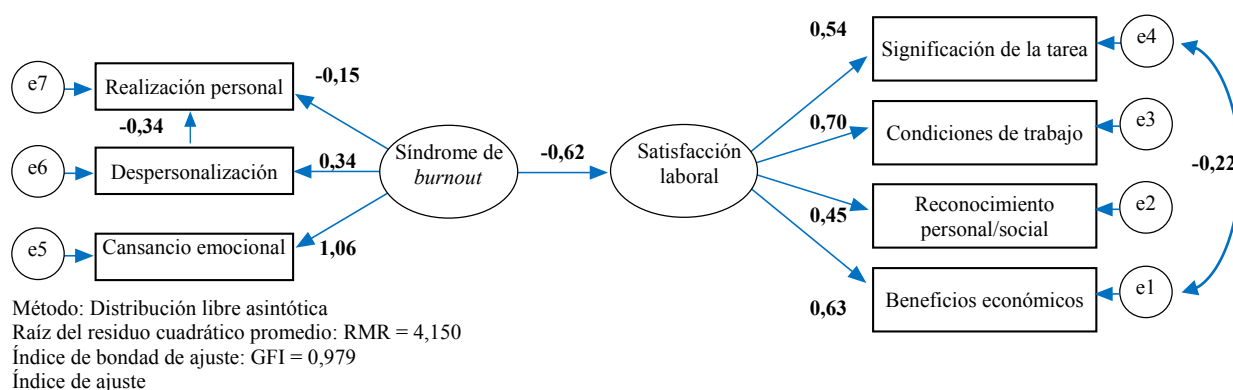


Figura 1. Coeficientes estandarizados del MES del síndrome de burnout y la satisfacción laboral en los profesionales de la salud

Asimismo, se encontró que la dimensión predominante del SB fue la dimensión despersonalización, por tener mayor coeficiente en valor absoluto (0,72), y representa un 37 % ($37\% = 0,72 / (0,56 + 0,72 + 0,65)$) de peso sobre el SB. Según

los indicadores de ajuste, el modelo estructural estimado es aceptable, pues cumple al menos uno de los indicadores de ajuste (Índice de ajuste Normado (NFI) = 1; Índice de ajuste comparativo (GFI) = 1⁽²⁰⁾ (Figura 2).

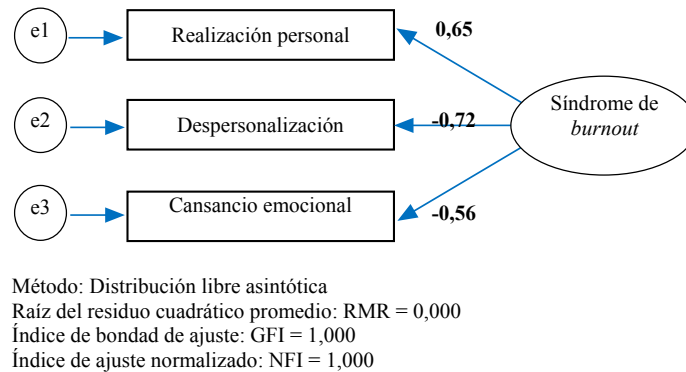


Figura 2. Coeficientes estandarizados del modelo estructural del síndrome de burnout en los profesionales de la salud

La dimensión predominante de la SL, fue el factor de beneficios económicos, por presentar mayor coeficiente (0,99) y representar el 35 % ($35\% = 0,99 / (0,67 + 0,99 + 0,48 + 0,66)$) de peso ejercido en la SL. Asimismo, la dimensión significación de la tarea afecta negativamente a los beneficios económicos. Además, las cuatro dimensiones inciden de manera directa sobre

la SL de los profesionales de la salud. De acuerdo a los indicadores de ajuste, el modelo estructural estimado es aceptable, cumple al menos uno de los indicadores de ajuste :índice de ajuste normado (NFI) = 0,997; índice de ajuste comparativo (GFI) = 1; índice ajustado de bondad de ajuste (AGFI) = 0,995 e índice relativo de ajuste (RFI) = 0,980⁽²⁰⁾ (Figura 3).

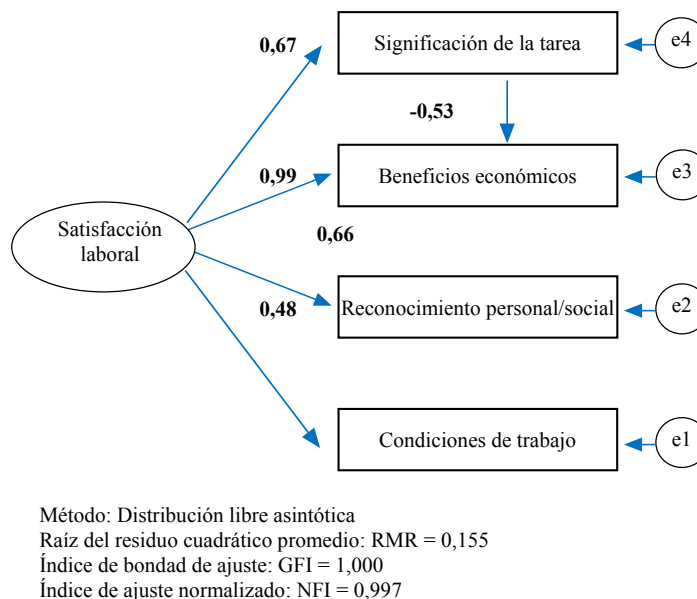


Figura 3. Coeficientes estandarizados del modelo estructural de la satisfacción laboral en los profesionales de la salud

DISCUSIÓN

El *burnout* es muy alto en trabajadores de la salud de Latinoamérica y España, oscilaría entre 30 a 40 %⁽²¹⁾, similar a la prevalencia para el SB alto encontrado en este estudio y que se presenta con mayor frecuencia en los siguientes casos: mujeres, entre los 30 y 39 años, en divorciados, químico-farmacéuticos y dentistas, nombrados, con experiencia laboral de 20 a 29 años y que trabajan 8 horas diarias en contacto con los pacientes. Sin embargo, las variables sociodemográficas y laborales descritas no tienen efecto significativo sobre el SB; es decir indistintamente cualquier profesional de la salud que labora en los hospitales investigados, puede verse afectado por SB alto. Otros estudios realizados sobre la relación entre el SB y las variables sociodemográficas en profesionales de la salud del ámbito internacional y nacional, reportaron que algunas de las variables estudiadas, no son significativas con respecto al SB⁽²²⁻²⁴⁾.

De acuerdo a los resultados las variables laborales observadas en los profesionales de la salud, estarían incidiendo en el SB alto, y podrían ser explicadas por el cambio frecuente de sus autoridades; el nombramiento de jefaturas como cargos de confianza; la sobrecarga laboral; los conflictos interpersonales; insuficientes estímulos al buen desempeño laboral; poca oportunidad de promoción y asenso; inconformidad con el salario bajo; el profesional percibe que su desempeño laboral realizado en condiciones de trabajo inadecuados, no es gratificado económicamente (por las autoridades de salud), y socialmente (por los pacientes).

Encontramos que existe relación significativa y negativa entre el SB y la SL, es decir a menor nivel de SB, mayor es la SL (niveles satisfecho y muy satisfecho) de los profesionales de la salud, entonces se infiere que el *burnout* es un predictor de la SL. El resultado señalado en parte se explicaría, porque la mayoría de la muestra del estudio estuvo conformada por personal de enfermería y médicos quienes, además de estar expuestos a las variables moderadoras laborales descritas en el párrafo precedente, están en contacto seis o más horas diarias con el dolor y la muerte de pacientes de baja, mediana o alta complejidad o gravedad, aunado a la desvalorización social de las profesiones sanitarias y bajas remuneraciones, todo lo que generaría *burnout* alto y menor satisfacción laboral. Los resultados coinciden con estudios precedentes realizados en muestras de enfermeros y médicos a nivel internacional, nacional y regional⁽²⁵⁻³⁰⁾, y en estudios de revisión sistemática⁽³¹⁾ y metaanálisis⁽³²⁾. Asimismo, los resultados hallados, indican que el SB incide en la SL y no al contrario como se reportó en otros estudios^(27,33), o que el *burnout* pueda coexistir con niveles altos de SL⁽³⁴⁾.

Los resultados también muestran que la despersonalización

incide de manera negativa sobre la realización personal; es decir, las actitudes negativas hacia el propio rol profesional, generan deterioro cognitivo consistente en la baja realización laboral, el profesional se percibe ineficaz en su trabajo e incapaz de mejorar⁽³⁵⁾. La despersonalización bien puede ser un mecanismo para afrontar los estresores organizacionales; pero resta calidad a la atención y provoca insatisfacción en los pacientes y en los mismos profesionales sanitarios. En estudios previos de muestras similares, encontraron puntuaciones altas para las dimensiones cansancio emocional y despersonalización⁽³⁶⁾.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la dimensión predominante del SB es la despersonalización (representa 37 % de peso sobre el SB), que, como actitud disfuncional en el trabajo, es mayor en los profesionales expuestos a niveles medio o alto de contacto continuo con el sufrimiento o muerte de pacientes, y al impacto negativo del ambiente psicosocial⁽³³⁾. El trato deshumanizado, indiferencia, cinismo, distancia relacional (debido al endurecimiento afectivo) de los profesionales de salud hacia los pacientes, conllevaría a que los pacientes y los familiares de estos, maltraten física y psicológicamente (insultos, amenazas), a los profesionales sanitarios que los atienden, en su lugar de trabajo. Del resultado se infiere que la dimensión despersonalización, es el signo patognomónico del SB, prevalente en la muestra investigada y en el colectivo profesional de salud del Perú⁽¹²⁾. Se reporta un resultado similar en una revisión sistemática sobre *burnout* en profesionales de enfermería de urgencias⁽³⁷⁾. Asimismo, los altos niveles de cansancio emocional (coeficiente estandarizado=0,56) y despersonalización (coeficiente estandarizado=0,72), encontrados en este estudio, revelan la gravedad del problema, pues afecta la salud ocupacional-mental y bienestar del profesional de la salud, como la calidad de atención percibida por los usuarios^(28,38). Hallamos que el factor predominante de la satisfacción laboral, son los beneficios económicos. Además, los efectos indirectos de estos se encuentran en asociación covariada negativa con los efectos indirectos de la significación de la tarea, es decir, los profesionales de salud, perciben que su puesto es importante, pues atender, cuidar y salvar la vida de los enfermos en los hospitales tienen un impacto sustancial en el trabajo y sociedad; pero la disposición para realizar las tareas laborales, es compensado con remuneraciones e incentivos económicos bajos, que incidirían negativamente en otras atribuciones asociadas, como baja realización profesional, percepción de injusticia.

En Perú, en los estudios realizados en el colectivo profesional de salud, la SL está relacionada con mejoras económicas^(39,40). En Turquía se encontró que el bienestar económico se asocia significativamente con la SL en profesionales sanitarios⁽⁴¹⁾. En general, los profesionales

de la salud que laboran en diversas entidades, si bien están motivados por y en su trabajo, manifiestan menor satisfacción con el salario en relación a otras variables externas; es decir a nivel mundial y nacional los factores externos o higiénicos, como la carencia de un salario aceptable potencian la insatisfacción del personal de una organización ⁽⁴²⁾.

El descontento con el salario se relaciona con la insatisfacción laboral, que es un factor común del colectivo profesional de salud latinoamericano, que tiene mayor presión y carga de trabajo constante y laboran en condiciones de trabajo inadecuados, con valoración económica y social desfavorable, los cuales afectan la calidad de vida de los profesionales de la salud (compromiso vocacional, desempeño laboral, salud física y mental, vida personal y familiar) y la calidad de relación con los pacientes y compañeros de trabajo; entonces el SB alto asociado a la insatisfacción laboral, generaría mayor rotación, intención de abandono y renuncia laboral, como mecanismos de protección contra la insatisfacción ^(27,29,43,44).

Cabe indicar que la satisfacción laboral no depende solamente de los niveles salariales, sino del significado que el profesional da a sus tareas laborales. El trabajo puede ser causa de felicidad y bienestar de una persona, o todo lo contrario. La satisfacción profesional puede depender de muchos factores como congruencia con los valores personales, grado de responsabilidad, sentido del éxito profesional, niveles de aspiración, grados de libertad que procura el trabajo, entre otros. Cuanto más elevada sea la calidad de vida profesional, más satisfacciones procurará al empleado y se reducirá el grado de ausentismo. Por otra parte, unos buscan en el trabajo reconocimiento o implicación y otros, socialización y estímulo; por lo tanto, es pertinente implementar programas de mejora, para que los empleados sientan mayor satisfacción y asignen importancia a su quehacer laboral ⁽⁴⁵⁾.

Según los resultados, además de los beneficios económicos y significación de la tarea, otros factores incidirían directamente, pero con menor fuerza, en los niveles de SL, por ejemplo, condiciones de trabajo y reconocimiento personal, social o ambos. También habría otros elementos distintos a los evaluados, que afectarían la SL, como los indicadores del significado de la tareas (competencias, identidad de la tarea, autonomía) ⁽⁴⁶⁾, los factores individuales y organizacionales como el apoyo socioemocional del supervisor y los compañeros de trabajo, el reto del trabajo, el sistema de recompensas justas, condiciones favorables del trabajo, compatibilidad entre personalidad y puesto de trabajo ⁽⁴⁷⁾, el clima laboral y el compromiso laboral, que se correlacionan positivamente con la mejora de la calidad de atención percibida por los pacientes y la reducción de intención de rotación ^(43,48).

Una limitación del estudio fue que, al realizar la encuesta, no todos los profesionales aceptaron participar con consentimiento informado escrito, otros estuvieron de licencia por diferentes motivos. Entonces, algunos profesionales con mayores o menores niveles de SB o SL a lo encontrado en el estudio, no participaron en esta investigación; sin embargo, como la población fue amplia se logró completar la muestra de estudio. Asimismo, los estudios precedentes se han realizado en condiciones heterogéneas con respecto a la calidad metodológica, los instrumentos de medición (originales o adaptados con diferentes propiedades psicométricas y puntos de corte, uso de diversos baremos para la población general o específicos para poblaciones investigados), los métodos estadísticos, la muestra (enfermeros o médicos), los entornos laborales (tipo de establecimiento de salud), y el lugar de investigación (ciudad, país), cuyos resultados resultó complejo comparar; por ende para contrastar los resultados se han considerado, preferentemente, las investigaciones realizadas con muestras de profesionales de la salud, procedentes de hospitales y que utilizaron como instrumento el MBI, para la medición del SB.

Entre las fortalezas de este estudio tenemos, en primer lugar, los resultados que permitirán corroborar las aportaciones de estudios previos, que fortalecen los conocimientos sobre la relación entre el SB y la SL para mejorar la práctica profesional y las políticas del sector salud desde la gestión de recursos humanos, lo cual redundará en una mejor atención a los usuarios. En segundo lugar, el estudio confirma la estructura trifactorial adecuada del MBI, como la validez y fiabilidad del modelo de ecuaciones estructurales para analizar la relación entre el SB y la SL y, finalmente, los resultados obtenidos mediante el modelo señalado son concluyentes, válidos y pueden ser generalizados a la población de estudio, por cuanto que la muestra ha sido representativa y los instrumentos con propiedades psicométricas adecuadas; por lo tanto la pertinencia y relevancia del estudio, será el sustento para el diseño de un programa de intervención ocupacional y organizacional.

Proponemos investigar acerca de los aspectos teóricos y psicométricos de la escala SL-SPC, para identificar factores desconocidos que inciden en esta escala y que deben reconocerse e incorporarse y lograr así una óptima medición del constructo citado. Asimismo, realizar estudios de perspectiva, para confirmar relaciones causa-efecto entre el SB y la SL, y trabajos sobre las variables moderadoras y mediadoras, que explican indirectamente o median en la relación entre el SB y la SL.

En conclusión, la TP para el SB alto fue 33,3 %, existe una relación funcional significativa y negativa entre el SB y la SL. La dimensión predominante del SB fue la despersonalización y el factor predominante de la SL

fueron los beneficios económicos. No se han encontrado diferencias significativas al comparar la TP de SB alto, según las variables sociodemográficas y laborales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Da Silva AA, Monteiro Sanchez G, Barbosa Mambrini NS, Ziebell de Oliveira M. Variables de predicción para burnout entre profesionales de enfermería. *Rev Psic.* 2019; 37(1): 319-48.
- Muñoz SF, Ordoñez-Villota JN, Solarte-Moncayo MN, Valverde-Ceron YC, Villarreal-Castro S, Zemanate-Pérez ML. Síndrome de burnout en enfermeros del Hospital Universitario San José. Popayán. *Rev Med Risaralda.* 2018; 24(1): 34-7.
- Nantsupawat A, Kunaviktikul W, Nantsupawat R, Wichaikhum OA, Thienthong H, Poghosyan L. Effects of nurse work environment on job dissatisfaction, burnout, intention to leave. *Int Nurs Rev.* 2017; 64(1): 91-8.
- Leiter M, Maslach C. Burnout and quality in a sped-up world. *J Quality and Participation.* 2001; 24: 48-51.
- Maticorena-Quevedo J, Beas R, Anduaga-Beramendi A, Mayta-Tristán P. Prevalencia del síndrome de burnout en médicos y enfermeras del Perú, Ensusalud 2014. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2016; 33(2): 241-7.
- Arauco Pérez GV. Síndrome de Burnout en enfermeros del Hospital Nacional Especializado "Víctor Larco Herrera", 2007 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Enfermería; 2008.
- Vásquez Cucho VK. Síndrome de burnout en anestesiólogos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2015 [Tesis]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana; 2015.
- Yslado Méndez RM, Norabuena Figueroa RP, Riveros Quiroz M, Sánchez Broncano JD. Programa de intervención psicoeducativo y síndrome burnout en profesionales de salud de hospitales de Casma y Huarmed, Ancash, Perú, 2016. I Congreso Internacional de Psicología y Salud; 2017.
- Carrillo-García C, Solano-Ruiz MC, Martínez-Roche ME, Gómez-García CI. Influencia del género y edad: satisfacción laboral de profesionales sanitarios. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2013; 21(6): 1314-20.
- Patlán Pérez J. Efecto del burnout y la sobrecarga en la calidad de vida en el trabajo. *Estudios Gerenciales.* 2013; 29(129): 445-55.
- Broncano Vargas YN. Satisfacción laboral y síndrome de burnout en enfermeras del servicio de emergencia y cuidados críticos del Hospital San Bartolomé, 2010. *Rev Cient Cien Salud.* 2014; 7(2): 53-63.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta nacional de satisfacción de usuarios en salud; 2016. Disponible en: http://portal.susalud.gob.pe/wp-content/uploads/archivo/encuesta-sat-nac/2016/INFORME_FINAL_ENSUSALUD_2016.pdf
- Arbaiza Fermini L. Comportamiento organizacional: bases y fundamentos. 1a ed. Buenos Aires: Cengage Learning; 2010.
- Maslach C, Jackson SE. MBI-Inventario "Burnout" de Maslach. Síndrome del quemado por estrés laboral asistencial. Madrid: TEA Ediciones; 1997.
- Solis Chuquiyauri Z, Zamudio Eslava L, Matzumura Kasano J, Gutiérrez Crespo H. Relación entre clima organizacional y síndrome de Burnout en el servicio de emergencia de un Hospital categoría III-2. Lima, Perú 2015. *Horiz Med.* 2015; 16(4): 32-8.
- Bria M, Spânu F, Baban A, Dumitrascu DL. Maslach Burnout Inventory - General Survey: factorial validity and invariance among Romanian healthcare professionals. *Burnout Research.* 2014; 1(3): 103-11.
- Palma Carrillo S. Escala de Satisfacción Laboral (SL-SPC). Perú: CARTOLAN EIRL; 2005.
- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. Epidemiología básica. 2a edición. Washington D. C.: Oficina Panamericana de la salud; 2008.
- Byrne B. Structural Equation Modeling with AMOS: basic concepts, applications, and programming. 2d edition. New York: Routledge Taylor & Francis Group; 2010.
- El-Sahili González LF. Burnout: consecuencias y soluciones. México D. F.: Manual Moderno; 2015.
- Tarcan M, Hikmet N, Schooley B, Top M, Tarcan GY. An analysis of the relationship between burnout, socio-demographic and workplace factors and job satisfaction among emergency department health professionals. *Appl Nurs Res.* 2017; 34: 40-7.
- Espinoza-Lujan C, Lezama-Saavedra N. Síndrome de burnout y factores laborales en profesional de enfermería, Hospital La Caleta-Chimbote, 2010 [Tesis]. Nuevo Chimbote: Universidad Nacional del Santa. Facultad de Enfermería; 2010.
- Flores Tesillo SY, Ruiz Martínez AO. Burnout en profesionales de la salud y personal administrativo en una unidad médica de primer nivel. *Psic Salud.* 2018; 28(1): 63-72.
- Akpınar AT, Taş Y, Acil servis Çalışanlarının Tükenmişlik ile İş Doyum Düzeyleri Arasındaki İlişkiyi Belirlemeye Yönelik Bir Araştırma. *Tr J Emerg Med.* 2011; 11(4): 161-5.
- Amaya-Mendoza NM, Santa María-Centurión DL. Síndrome de burnout y satisfacción laboral del profesional de enfermería, Hospital de Apoyo La Caleta, Chimbote-2012 [Tesis]. Nuevo Chimbote: Universidad Nacional del Santa. Facultad de Enfermería; 2012.
- Díaz Echenique MS, Stimolo MI, Caro NP. Satisfacción laboral y síndrome de desgaste laboral en enfermeros de hospitales públicos Córdoba-Argentina. *Med Segur Trab.* 2010; 56(218): 22-38.
- Soto Fuentes PE, Barrios Araya S, Molina Muñoz Y. Síndrome de quemarse por el trabajo y satisfacción laboral como predictores de calidad de la atención de enfermería hospitalaria. *Cienc Enferm.* 2017; 23(3): 99-111.
- Tziner A, Rabenu E, Radomski R, Belkin A. Work stress and turnover intentions among hospital physicians: the mediating role of burnout and work satisfaction. *Rev Psicol Trab Organ.* 2015; 31(3): 207-13.
- Yang S, Liu D, Liu H, Zhang J, Duan Z. Relationship of work-family conflict, self-reported social support and job satisfaction to burnout syndrome among medical workers in southwest China: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2017; 12(2): e0171679.
- Gómez-Urquiza JL, Monsalve-Reyes CS, San Luis-Costas C, Fernández-Castillo R, Aguayo-Estremera R, Cañadas-de

- la Fuente GA. Factores de riesgo y niveles de burnout en enfermeras de atención primaria: una revisión sistemática. *Aten Primaria*. 2017; 49(2): 77-85.
32. Vargas C, Cañadas-de la Fuente GA, Aguayo-Estremera R, Fernández-Castillo R, De la Fuente EI. Which occupational risk factors are associated with burnout in nursing? A meta-analytic study. *Int J Clin Health Psychol*. 2014; 14(1): 28-38.
33. Escriba-Agüir V, Artazcoz L, Pérez-Hoyos S. Efecto del ambiente psicosocial y de la satisfacción laboral en el síndrome de burnout en médicos especialistas. *Gac Sanit*. 2008; 22(4): 300-8.
34. Contreras Torres F, Espinal L, Pachón AM, González J. Burnout, liderazgo y satisfacción laboral en el personal asistencial de un Hospital de tercer nivel en Bogotá. *Divers: Perspect Psicol*. 2013; 9(1): 65-80.
35. Gil-Monte PR, Pierre J. El síndrome de quemarse por el trabajo (burnout). En: Moreno-Jiménez O, Garrosa E, editors. *Salud laboral. Riesgos laborales psicosociales y bienestar laboral*. Madrid: Pirámide; 2015. p 155-175.
36. Joffre-Velázquez VM. Síndrome de burnout en profesionales de la salud en el Hospital General Dr. Carlos Canseco (Tampico, Tamaulipas, México) [Tesis]. Granada: Universidad de Granada. Facultad de Medicina; 2009.
37. Albendín L, Gómez JL, Cañadas-de la Fuente G, Cañadas GR, San Luis-Costas C, Aguayo-Estremera R. Prevalencia bayesiana y niveles de burnout en enfermería de urgencias: una revisión sistemática. *Rev Latinoam Psicol*. 2016; 48(2): 137-45.
38. Sarmiento Valverde GS. Burnout en el servicio de emergencia de un hospital. *Horiz Med*. 2019; 19(1): 67-72.
39. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta nacional de satisfacción de usuarios del aseguramiento universal en salud: Profesionales de la salud médicos y enfermeras/os; 2014. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1192/index.html
40. Superintendencia Nacional de Salud. Resultados definitivos ENSUSALUD; 2016. Disponible en: <http://portal.susalud.gob.pe/wp-content/uploads/archivo/encuesta-sat-nac/2016/PRESENTACION-SUSALUD-2016.pdf>
41. Tarcán GY, Tarcán M, Top M. An analysis of relationship between burnout and job satisfaction among emergency health professionals. *Total Qual Manag Bus*. 2017; 28(11-12): 1339-56.
42. Boria-Reverter S, Crespi-Vallbona M, Mascarilla-Miró O. Variables determinantes de la satisfacción laboral en España. *Rev Cuadernos de Economía*. 2012; 35(97): 9-16.
43. De Simone S, Planta A, Cicotto G. The role of job satisfaction, work engagement, self-efficacy and agentic capacities on nurses' turnover intention and patient satisfaction. *Appl Nurs Res*. 2018; 39: 130-40.
44. Suárez RN, Asenjo MBA, Sánchez MD. Job satisfaction among emergency department staff. *Australas Emerg Nurs J*. 2017; 20(1): 31-6.
45. Robbins SP, Coulter M. *Administración*. México: Prentice-Hall Hispanoamericana; 2005.
46. Mababu R. *Comportamiento humano en el trabajo*. Madrid: Ediciones CEF; 2014.
47. Robbins SP. *Comportamiento Organizacional*. 10a ed. México D. F.: Prentice-Hall Hispanoamericana; 2004.
48. Orgambidez-Ramos A, De Almeida H. Work engagement, social support, and job satisfaction in portuguese nursing staff: a winning combination. *Appl Nurs Res*. 2017; 36: 37-41.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Rosario Margarita Yslado Méndez

Dirección: Jr. San Martín N° 409 Huaraz, Ancash.

Teléfono: 949867626

Correo electrónico: rysladow@unasam.edu.pe

Recibido: 13 de mayo de 2019.
Evaluado: 28 de junio de 2019.
Aprobado: 16 de julio de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Rosario Margarita Yslado Méndez  <https://orcid.org/0000-0001-6820-8607>
Roger Pedro Norabuena Figueroa  <https://orcid.org/0000-0003-3731-9843>
Telmo Pablo Loli Poma  <https://orcid.org/0000-0002-6770-9407>
Eva Zarzosa Marquez  <https://orcid.org/0000-0002-8041-5227>
Laura Padilla Castro  <https://orcid.org/0000-0002-1212-1462>
Irene Pinto Flores  <https://orcid.org/0000-0002-3791-4522>
Angelita Rojas Gamboa  <https://orcid.org/0000-0003-4911-5645>

Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama que acuden al Departamento de Oncología. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao - 2018

Paulo Olivares-Taípe*^{1,c,d}; José Aguilar-Saenz^{1,b,g}; Rolando Adrianzen-Tantachuco^{2,a}; José Revilla-López^{3,a}; Allyn Zavaleta-Pesantes^{4,a,e}; Giovanini Martínez-Asmad^{4,e,f}; Alejandro Héctor Huapaya Cabrera^{1,a}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama que acuden al Departamento de Oncología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).

Materiales y métodos: El estudio fue de tipo básico, diseño observacional, nivel descriptivo, prospectivo y de corte transversal. Las unidades muestrales fueron 100 pacientes con cáncer de mama, en el periodo correspondiente a mayo y julio del 2018. El instrumento de recolección de datos es un cuestionario con 34 ítems.

Resultados: La mayoría de mujeres con esta enfermedad se ubican en el nivel regular (93 %), en la dimensión física la mayoría de casos están en el nivel regular (98 %), la dimensión psicológica también se ubica en el nivel regular (87 %), y en la dimensión social en el nivel malo (77 %).

Conclusiones: Las características de las mujeres con esta enfermedad son dificultades en diferentes partes del cuerpo; en la dimensión psicológica presentan una calidad de vida poco saludable con intranquilidad y ansiedad; en la dimensión social, la calidad de vida es de nivel malo, lo que describe que muchas mujeres que padecen el mal participan muy poco de las reuniones sociales, visitas de recreación y manifiestan un alejamiento de sus amistades y familiares.

Palabras clave: Calidad de vida; Cáncer de mama; Salud Pública; Oncología (Fuente: DeCS BIREME).

Quality of life in women with breast cancer who visit the Oncology Department of the Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao - 2018

ABSTRACT

Objective: To determine the quality of life in women with breast cancer who visit the Oncology Department of the Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).

Materials and methods: This study had a basic, observational, descriptive, prospective and cross-sectional design. The sample consisted of 100 patients with breast cancer who visited the hospital between May and July 2018. The data collection instrument was a 34-item questionnaire.

Results: Most women with this disease had a fair quality of life (93 %). In the physical and psychological dimensions, most of them also presented a fair quality of life (98 % and 87 %, respectively) and, in the social dimension, they showed a poor quality of life (77 %).

Conclusions: These women experienced problems in different parts of their body. In the psychological dimension, they presented an unhealthy quality of life generating a sense of uneasiness and anxiety. In the social dimension, they also presented a poor quality of life resulting in little participation in social gatherings and recreational visits, and a rift from friends and family.

Keywords: Quality of life; Breast neoplasms; Public health; Medical oncology (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Privada Arzobispo Loayza, Oficina de Investigación. Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Área de cirugía. Callao, Perú.

3 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Departamento de Oncología. Callao, Perú.

4 Universidad Privada Arzobispo Loayza, Escuela profesional de Obstetricia. Lima, Perú.

5 Universidad Privada Arzobispo Loayza, Secretaría General. Lima, Perú.

a Médico; b Maestro en Problemas de Aprendizaje; c Investigación Operativa; d Maestro en Docencia Universitaria; e Doctor(a) en Administración de la Educación; f Obstetra; g Educador; h Maestro en gerencia de servicios de salud.

* Autor correspondiente

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública en todo el mundo. Anualmente, se diagnostican, aproximadamente, 12,7 millones de casos nuevos, y para el 2030, serán 21,3 millones de casos nuevos ⁽¹⁾. En 2018, en Estados Unidos se estimó unas 252 710 mujeres con cáncer de mama invasivo, y 63 410 mujeres con cáncer de mama *in situ* ⁽²⁾. La Organización Panamericana de la Salud señaló que, en América, las muertes por esta enfermedad pasarán de 1,2 millones, en el 2008, a 2,1 millones al 2030 ⁽³⁾.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de mama es el padecimiento más común entre las mujeres de todos los países. En el 2015, la enfermedad se encontraba entre los 5 tipos de cáncer que causaron el mayor número de fallecimientos (571 000 muertes) ⁽⁴⁾. En América Latina, el cáncer de mama fue la segunda causa de muerte, y es el que más vidas cobra en las mujeres latinoamericanas: del 5 al 9 % de las muertes entre los 20 y 59 años de edad. En 2012, más de 408 200 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama en América, y se calcula que 92 000 fallecieron por la enfermedad. En este grupo, casi la mitad de las muertes (47 %), se registraron en América Latina y el Caribe. Adicionalmente, se estima que el número de mujeres a las que se les diagnosticará este tipo de cáncer en América aumentará en 46 % para el 2030 ⁽⁵⁾. Esta situación tiene un alcance en el Perú; los registros de hospitales con capacidad diagnóstica indican, respecto al cáncer de mama, en pacientes de sexo femenino, una predominancia del 14,3 % entre enero y diciembre del 2017. Otro dato importante es que el 63,8 % de los casos diagnosticados en los diferentes tipos de cáncer presentan síntomas clínicos, lo que indica que las dos terceras partes de los casos fueron diagnosticados tardíamente ⁽⁶⁾.

Por esto, es necesario implementar estrategias de cuidado que involucren tanto a la mujer como a la familia, para lograr una mejor calidad de vida durante el tratamiento y la recuperación ⁽⁷⁾. El cáncer de mama un proceso oncológico, por lo que se espera que las pacientes sientan ansiedad, incertidumbre y tristeza; lo que implica que se debe aprender a manejar los cambios en la vida con una actitud positiva para enfrentar el temor y el impacto del diagnóstico en la vida personal. Este hecho pone de manifiesto el valor de la prevención y del conocimiento de la calidad de vida en estas pacientes.

En Perú, un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas indicó que 18 % de pacientes oncológicos perciben la calidad de vida en un nivel bueno, el 60 % reporta un nivel regular, y describe su experiencia como poco funcional en el ámbito personal, 22 % manifiesta que no es saludable ya que su vida está afectada en los ámbitos social, físico y mental. Esta investigación concluye que la calidad de vida en las pacientes con la enfermedad

es de nivel regular. Se observaron, según los resultados, características de dolor, debilidad, agotamiento, irritación, asimismo, tienen problemas para recordar y conciben que el tratamiento afectó su vida social. También se determinó que las tres dimensiones (física, psicológica y social) presentan un deterioro en la calidad de vida en un nivel regular ⁽⁸⁾.

Lo anterior implica componente subjetivo de la percepción de bienestar y satisfacción, relacionado a los distintos aspectos de la vida. Por ello, la interpretación que haga la persona será percibida desde la calidad de vida que disfrute, y según los cambios que experimente, y de acuerdo a la actitud que asuma hacia dicha enfermedad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida (CV) como el entorno cultural caracterizado por las vivencias, opiniones, expectativas, y el sufrimiento de la persona que padece una enfermedad ⁽⁹⁾. En salud, es imprescindible abordar la enfermedad con el concepto de CV definida como la valoración que la mujer con cáncer de mama tiene sobre su bienestar global, es decir, el estado de salud, el tratamiento y las consecuencias de la enfermedad ⁽¹⁰⁾. Por lo general se mide la CV a través de cuestionarios autoadministrados, y el constructo se constituye en un indicador de la calidad del cuidado que la paciente.

Las diferentes observaciones de la medición de la CV, se han caracterizado por sus múltiples cuestionamientos y limitaciones, ya que es un concepto cambiante que no tiene correlato entre el estado de salud y la calidad de vida. Sin embargo, a pesar de ser tan variable, se relaciona con intervenciones cuyo propósito es extender la vida y mejorar la calidad de la misma. Por otro lado, encontramos dos sesgos que deben considerarse al evaluar la CV: primero, los pacientes más graves que tienen poca disposición a los cuestionario o encuestas, y segundo, la influencia del aspecto afectivo y su apreciación en la autovaloración de CV ^(11,12). No obstante, se concuerda que sus ventajas son mayores que sus desventajas ^(13,14).

El cáncer de mama es una enfermedad con efectos en la vida personal, que se agudizan cuando se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad. Además, es un problema que tiene incidencias psicológicas, emocionales y sociales graves, que requieren un abordaje profesional y holístico ^(15,16).

Por ello, las pacientes con cáncer de mama están en un momento de toma de decisiones, referidas al hecho de afrontar cambios en su estilo de vida. En vista de estas consideraciones, la adaptación a la enfermedad favorecerá la calidad de vida de estas pacientes oncológicas. Por ello es necesario, establecer en qué medida las mujeres que padecen esta enfermedad son afectadas en su calidad de vida personal y social ⁽¹⁷⁾. Por lo tanto, el objetivo principal de la

investigación es determinar la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama que acuden al Departamento de Oncología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (Callao).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio de tipo básico, diseño observacional, nivel descriptivo, prospectivo y de corte transversal, que describe la calidad de vida, y su relación con las variables sociodemográficas, en mujeres que padecen cáncer de mama ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

La población estuvo conformada por mujeres con cáncer de mama que asistieron al servicio oncológico durante los meses mayo a julio del 2018. Se tomó una muestra de 100 pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en edades comprendidas entre los 22 y 94 años, seleccionadas de manera no probabilística. Las pacientes fueron contactadas a través del jefe de la Unidad Oncológica, participaron de manera voluntaria y firmaron el respectivo consentimiento informado.

Variables y mediciones

Las pacientes del servicio oncológico se seleccionaron por razones demográficas y clínicas según el registro de historias del hospital. Las variables analizadas fueron la calidad de vida (CV), las variables sociodemográficas (edad, estado civil, grado de instrucción, situación laboral y situación económica) y las variables intervinientes (fase y tratamiento del paciente).

El instrumento de recolección de datos fue un cuestionario elaborado por Arteaga Llacza ⁽⁸⁾, validado por especialistas en oncología y metodología del INEN, estructurado en 34 preguntas y organizado en las dimensiones física (14 ítems), psicológica (11 ítems) y social (9 ítems) con opciones de respuesta ordinales.

Es importante establecer que la enfermedad tiene implicancias en la vida de las pacientes que ya presentan sintomatología clínica, debido al diagnóstico tardío en muchos de los casos ⁽²¹⁾. Se prescindieron de las pacientes

con síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos, neoplasias benignas, gestantes o que fueron tratadas previamente en otra institución. La calidad de vida se define como la valoración subjetiva del paciente sobre su bienestar global relacionado a su estado general, a las consecuencias y los tratamientos de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Cabe destacar que la variable y sus dimensiones son percibidas por las pacientes en las distintas dimensiones a estudiar. Por tales motivos, la dimensión física se percibe desde su estado físico, respecto a los síntomas y los efectos adversos del tratamiento. La dimensión psicológica se evalúa a partir del estado cognitivo y afectivo, y la dimensión social describe las relaciones interpersonales y los roles sociales relacionados al apoyo familiar, a la relación médico-paciente y el desempeño laboral ⁽¹⁷⁾.

Análisis estadístico

Se empleó el programa estadístico SPSS versión 24.0. Se utilizó la estadística descriptiva y se consideró el valor promedio, la desviación estándar (Desv. Standar) y el valor máximo y mínimo para las variables cuantitativas; también se realizaron estimaciones para las variables nominales y se obtuvieron los valores de frecuencia y porcentaje. Los resultados se presentaron en tablas que consignaban el número total de pacientes.

Consideraciones éticas

El Comité de Ética del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión aprobó el proyecto de investigación en el marco de la Declaración de Helsinki ⁽²²⁾. La información analizada fue de uso exclusivo del grupo de investigadores.

RESULTADOS

Se encuestó a un total de 100 pacientes con de cáncer de mama, con una edad promedio de 53 años ($\pm 14,6$), y que fluctuaron entre los 22 a 94 años. La mayor proporción de mujeres con cáncer de mama son solteras (35 %), el grado de instrucción en la mayoría de pacientes es educación secundaria (58 %), 85 % son desempleadas, y la situación económica es, mayoritariamente, regular (79 %) (Tabla 1).

Figura 1. Distribución de las pacientes con cáncer de mama que acuden al departamento de Oncología del hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao según datos sociodemográficos

Calidad	Máximo 94	Mínimo 22	Desv. Standar 14,6	Media 53
	Frecuencia		Porcentaje (%)	
Estado civil				
Soltera	35		35,0 %	
Casada	28		28,0 %	

Calidad	Máximo 94	Mínimo 22	Desv. Standar 14,6	Media 53
	Frecuencia		Porcentaje (%)	
Viuda	9		9,0 %	
Divorciada	2		2,0 %	
Conviviente	26		26,0 %	
Grado de instrucción				
Primaria	17		17,0 %	
Secundaria	58		58,0 %	
Superior	25		25,0 %	
Situación laboral				
Empleada	15		15,0 %	
Desempleada	85		85,0 %	
Situación económica				
Buena	5		5,0 %	
Regular	79		79,0 %	
Mala	16		16,0 %	

Las mujeres con cáncer de mama se encuentran mayoritariamente en la fase II (52 %); la mayoría (68 %) recibe quimioterapia, 78 % no reciben radioterapia y 75 %

no recibe hormonoterapia. El 61 % ha recibido tratamiento quirúrgico, y 100 % indicó que no recibieron tratamiento biológico (Tabla 2).

Tabla 2. Fase y tratamiento en la que se encuentra la paciente

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Etapas		
Fase I	12	12,0 %
Fase II	52	52,0 %
Fase III	26	26,0 %
Fase IV	10	10,0 %
Quimioterapia		
Sí	68	68,0 %
No	32	32,0 %
Radioterapia		
Sí	22	22,0 %
No	78	78,0 %
Hormonoterapia		
Sí	25	25,0 %
No	75	75,0 %
Quirúrgico		
Sí	61	61,0 %
No	39	39,0 %
Biológico		
Sí	0	0 %
No	100	100,0 %

Según el nivel de estado de la paciente y de acuerdo a las dimensiones, la percepción de la calidad de vida es, en general, regular (93 %); en la dimensión física es 98 %; en

la dimensión psicológica, 87 %, y en la dimensión social, se percibe como mala (77 %) (Tabla 3).

Tabla 3. Niveles de la variable y sus dimensiones

	Frecuencia	Porcentaje (%)
General		
Regular	93	93,0 %
Malo	7	7,0 %
Dimensión física		
Regular	98	98,0 %
Malo	2	2,0 %
Dimensión psicológica		
Regular	87	87,0 %
Malo	13	13,0 %
Dimensión social		
Regular	23	23,0 %
Malo	77	77,0 %

La calidad de vida en general, y las dimensiones física y psicológica en los estadios clínicos I al IV, están en nivel regular. En la dimensión social, en las etapas I al IV, la mayor tendencia porcentual se ubica en el nivel malo.

Por otro lado, en relación al tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia, está, igualmente, en el plano regular (Tabla 4).

Figura 4. Niveles de la variable y sus dimensiones, según estadio clínico y de tratamiento

Calidad	Estadio clínico				Quimioterapia	Radioterapia
General	I	II	III	IV	Sí	Sí
Regular	11 (100 %)	47 (90,4 %)	25 (96,2 %)	9 (90 %)	57 (93,4 %)	63 (92,6 %)
Mala	0 (0 %)	5 (9,6 %)	1 (3,8 %)	1 (10 %)	4 (6,6 %)	5 (7,4 %)
Física						
Regular	11 (100 %)	51 (98,1 %)	26 (100 %)	9 (90 %)	60 (98,4 %)	66 (97,1 %)
Mala	0 (0 %)	1 (1,9 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	1 (1,6 %)	2 (2,9 %)
Psicológica						
Regular	10 (90,9 %)	45 (86,5 %)	24 (92,3 %)	7 (70 %)	54 (88,5 %)	62 (91,2 %)
Mala	1 (9,1 %)	7 (13,5 %)	2 (7,7 %)	3 (30 %)	7 (11,5 %)	6 (8,8 %)

Calidad				Estadio clínico	Quimioterapia	Radioterapia	
Social							
Regular	2	8	10 (38,5 %)	2	10	12	6
	(18,2 %)	(15,4 %)		(20 %)	(16,4 %)	(17,6 %)	(27,3 %)
Mala	9	44	16 (61,5 %)	8	51	56	16
	(81,8 %)	(84,6 %)		(80 %)	(83,6%)	(82,4 %)	(72,7 %)

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos en la investigación responden a los objetivos planteados inicialmente. Encontramos que las mujeres con cáncer de mama tienen una calidad de vida predominantemente regular tanto en el aspecto físico y psicológico. En la dimensión social, se encuentran en un nivel malo. Se demostró que 52 % de las participantes están en la fase II de la enfermedad. La mayoría son solteras con una situación económica regular. Los resultados indican que el cáncer de mama afecta la calidad de vida de la pacientes. Estos hallazgos son similares a los presentados en un estudio del INEN que reportó la calidad de vida del paciente oncológico en un nivel regular ⁽⁸⁾.

Un hallazgo relevante del estudio fue que la calidad de vida se ubica en un nivel regular en un 93 %, este resultado se refiere a un hábito o forma de vida con actitudes cotidianas poco satisfactorias que afectan la salud física, mental y social de la paciente. Esta nueva forma de vida conlleva una baja satisfacción de las necesidades humanas para alcanzar la calidad de vida. Por lo tanto, la percepción que tienen respecto a su estado de salud, asociado a las relaciones y vínculos con la familia, los pares y amigos se encuentran afectados por la enfermedad.

El cáncer de mama implica una serie de emociones relacionadas con el tratamiento y con efectos en la imagen corporal. Es importante mencionar que no todos los casos de esta enfermedad son iguales, que se diferencian por las fases en que se encuentran (fase II) ⁽³⁾. También se destaca que, en el caso de tratamiento quirúrgico, este impacta fuertemente en la estructura física y funcional de las mujeres. Por lo tanto, la calidad de vida se ve afectada, no solo por la enfermedad, sino también por el tipo de secuela que, visualmente, no es agradable ⁽²³⁾. Nuestro estudio permite conocer un campo poco estudiado; sin embargo, se requiere mayor investigación en relación a la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

Concluimos que las pacientes con cáncer de mama perciben la calidad de vida en un nivel regular en los ámbitos general (93 %), físico (98 %) y psicológico (87 %),

mientras que lo consideran en un nivel malo en el aspecto social (77 %).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Lancet Oncology Comisión. La planificación del control del cáncer en América Latina y el Caribe. Lancet Oncol. 2013; 14: 1-52.
2. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cáncer de mama: estadísticas [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estad%C3%ADsticas>.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). El cáncer en la región de las Américas [Internet]. 2012. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-2014.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
5. Chubb.lat. El cáncer de mama en Latinoamérica [Internet]. 2017. Disponible en: <https://chubb.lat/enlace/es/2017/04/18/el-cancer-de-mama-en-latinoamerica>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú SE 19-2018. Lima: Ministerio de Salud; 2018. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/19.pdf>
7. Aquino Gargiulo C, Simões Cardoso de Melo MC, De Oliveira Salimena AM, Freitas Bara VM, De Oliveira Souza IE. Vivenciando o cotidiano do cuidado na percepção de enfermeiras oncológicas. Texto Contexto Enferm. 2007; 16(4): 696-702.
8. Arteaga Llacza PS. Calidad de vida del paciente oncológico que participa en estudios clínicos de investigación en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2009 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Enfermería; 2010.
9. American Cancer Society. Cancer pain [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/pain.html>.
10. Urzúa MA. Calidad de vida relacionada con la salud: elementos conceptuales. Rev Med Chile. 2010; 138(3): 358-65.
11. Grau J. Calidad de vida y salud: problemas actuales en su investigación. Boletín Latinoamericano de psicología de la salud. 2009.
12. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. JAMA. 1994; 272(8): 619-26.
13. Arrarás JI, Martínez M, Manterota A, Laínez N. La evaluación

- de la calidad de vida del paciente oncológico. El grupo de calidad de vida de la EORTC. *Psicooncología*. 2004; 1(1): 87-98.
14. Perry S, Kowalski TL, Chang CH. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 24.
 15. Cruickshank S, Kennedy C, Lockhart K, Dosser I, Dallas L. Specialist breast care nurses for supportive care of women with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1): CD005634.
 16. Vivar CG. Calidad de vida en supervivientes a largo plazo de cáncer de mama. Un área olvidada en la investigación enfermera española. *Index Enferm*. 2005; 14(50): 25-9.
 17. Velázquez Leyva E, Ruiz Paloalto ML, Padilla Raygoza N, Favela Ocaño MA, Barragán Hernández O. Ansiedad y calidad de vida en la mujer con cáncer de mama. *EPISTEMUS*. 2015; 9: 14-23.
 18. Valderrama Mendoza S. Pasos para elaborar proyectos de investigación científica. 2a ed. Lima: San Marcos E. I. R. L.; 2015.
 19. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 5a ed. México D. F.: Mc Graw-Hill; 2014.
 20. De Canales FH, De Alvarado EL, Pineda EB, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Metodología de la investigación. Manual para el desarrollo de personal de salud. 6a ed. México: Limusa; 2014.
 21. Salas Zapata C, Grisales Romero H. Calidad de vida y factores asociados en mujeres con cáncer de mama en Antioquia, Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 28(1): 9-18.
 22. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Francia; 2018. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 23. Martínez-Basurto AE, Lozano-Arrazola A, Rodríguez-Velázquez AL, Galindo-Vázquez O, Alvarado-Aguilar S. Impacto psicológico del cáncer de mama y la mastectomía. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014; 13(1): 53-8.
- Fuentes de financiamiento:**
Este artículo ha sido financiado por los autores.
- Conflictos de interés:**
Los autores declaran no tener ningún conflicto los autores.
- Correspondencia:**
Paulo Cesar Olivares-Taípe
Dirección: Urb. Las Colinas Mz S lote 13. Callao, Perú.
Teléfono: 990293355
Correo electrónico: paulocesarolivarestaípe@gmail.com
- Recibido: 03 de noviembre de 2018.
Evaluado: 25 de marzo de 2019.
Aprobado: 01 de mayo de 2019.
- © La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)
- ORCID iDs**
- | | |
|------------------------------|---|
| Paulo César Olivares-Taípe |  https://orcid.org/0000-0001-9989-0709 |
| José Aguilar-Saenz |  https://orcid.org/0000-0002-7338-3749 |
| Rolando adrianzen-Tantachuco |  https://orcid.org/0000-0001-9983-108X |
| José Revilla-López |  https://orcid.org/0000-0002-7594-0211 |
| Allyn Zavaleta-Pesantes |  https://orcid.org/0000-0002-0188-3875 |
| Giovanini Martínez-Asmad |  https://orcid.org/0000-0002-3151-2557 |
| Alejandro Huapaya-Cabrera |  https://orcid.org/0000-0001-8855-0805 |

Brote de escabiosis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, 2017

Marco Antonio Alfaro Angulo* ¹; Ana Maria Ruth Canevaro Alva ²

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de un brote de escabiosis y evaluar el impacto de las medidas de control.

Materiales y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo y prospectivo, realizado en un hospital de referencia, con 220 camas de hospitalización. Los datos se recolectaron a través de visitas diarias al Servicio de Medicina, entrevistas al personal asistencial y revisión de las historias clínicas. En la descripción del brote se consideran las variables epidemiológicas de persona, lugar y tiempo. Se aplicó estadística descriptiva, y se determinaron las frecuencias absolutas y relativas y la tasa de ataque. Se solicitó consentimiento informado a los pacientes y al personal asistencial, se les explicó sobre el beneficio de la investigación. La intervención consistió en medidas de aislamiento y precauciones de transmisión por contacto, se enfatizó el uso de guantes no estériles.

Resultados: El brote ocurrió desde la semana epidemiológica 29 hasta la 37 del 2017. El caso primario fue un paciente varón de 93 años de edad con sarna noruega, hospitalizado por demencia de Alzheimer. El cuadro se presentó en 9 enfermeras, 7 médicos residentes, 6 técnicos de enfermería, 1 interno de medicina y 5 pacientes hospitalizados.

Conclusiones: El brote fue de fuente propagada, con duración de 9 semanas epidemiológicas; y afectó enfermeras, médicos residentes, internos de medicina y a pacientes hospitalizados. La tasa de ataque fue del 40 %. Las medidas de prevención y control fueron aislamiento del caso primario y de los pacientes, higiene de manos antes y después de la atención, uso de guantes no estériles, uso de bata, artículos de uso clínico exclusivos para cada paciente, la ropa de los pacientes con sarna fue manipulada con guantes y en bolsas cerradas, limpieza de superficies, exclusión de la atención clínica de los trabajadores de la salud con sarna hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento, y la vigilancia epidemiológica. El tratamiento médico consistió en loción de permetrina al 5 % por tres días. Se recomienda aplicar normas de bioseguridad en la atención de todos los pacientes, sobre todo cuando se hospitalizan con lesiones dermatológicas. Las medidas que se implementaron deben tenerse en cuenta en la prevención y control de este tipo de brote.

Palabras clave: Brote de enfermedades; Escabiosis; Personal de salud (Fuente DeCS BIREME).

Scabies outbreak at the Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, 2017

ABSTRACT

Objective: To describe the characteristics of a scabies outbreak and assess the effect of the control measures.

Materials and methods: A descriptive and prospective epidemiological study was conducted at a reference hospital with 220 inpatient beds. Data was collected by visiting the Medicine Service on a daily basis, interviewing the healthcare personnel and examining the medical records. The description of the outbreak includes epidemiological variables such as subject, place and time. Descriptive statistics was used to determine the absolute and relative frequencies, as well as the attack rate. Patients and healthcare personnel were requested to sign an informed consent and received information about the benefits of the research. The intervention consisted of isolation measures and contact transmission-based precautions. The use of non-sterile gloves was emphasized.

Results: The outbreak took place between the epidemiological weeks 29 and 37 in the year 2017. The index case was a 93-year-old male patient who had Norwegian scabies and was admitted to the hospital due to Alzheimer's disease. The scabies occurred in nine female nurses, seven residents, six nurse technicians, one intern y five inpatients.

Conclusions: This propagated-source outbreak lasted nine epidemiological weeks; and affected nurses, residents, interns and inpatients. The attack rate was 40 %. The prevention and control measures were isolation of the index case and patients, hand hygiene before and after patient care, use of non-sterile gloves, use of scrubs, use of individual medical supplies for each patient, handling of clothing from scabies-infected patients in sealed bags and using gloves, surface cleaning, withdrawal of scabies-infected health workers from their duties until 24 hours of treatment onset, and epidemiological surveillance. Medical treatment was 5 % permethrin lotion for three days. Use of biosafety standards is recommended for patient care, especially when patients are admitted to the hospital with skin lesions. The implemented measures must be considered to prevent and control this type of outbreak.

Keywords: Disease outbreaks; Scabies; Health personnel (Source: MeSH NLM).

1. Red Asistencial La Liberad, EsSALUD. La Libertad, Perú.

2. Hospital I Luis Albrecht, EsSALUD. La Libertad, Perú.

* Autor corresponsal

INTRODUCCIÓN

La escabiosis o sarna es la infestación de la piel por el *Sarcoptes scabiei* variedad hominis; el nombre *Sarcoptes* se deriva de la palabra griega sarx, que significa carne, y la palabra koptein, que significa cortar. El término *Scabiei* proviene de la palabra latina scabere, que quiere decir arañar. Aristóteles fue el primero en usar la palabra *Akari* al mencionar un ácaro del bosque, que se describió hace 2500 años, hasta que, en 1687, Bonono y Cestoni identificaron el organismo y lo asociaron con las lesiones cutáneas ⁽¹⁻⁴⁾.

La sarna es endémica; sin embargo, a lo largo de la historia se han descrito brotes cada 20 a 30 años. Ocurren en otoño e invierno y el hacinamiento durante el invierno favorece la transmisión ⁽⁵⁾. Es una enfermedad prevalente en todo el mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo ^(6,7), con una incidencia de 300 millones de casos cada año; generalmente, afecta a niños que viven en zonas tropicales pobres y sobrepobladas ⁽⁶⁾. La distribución en las poblaciones más jóvenes probablemente refleja mayor exposición al parásito e inadecuada inmunidad del hospedador. La afección no distingue sexo y las diferencias étnicas se relacionan con el nivel socioeconómico, la pobreza, falta de vivienda o vivienda hacinada, el estado nutricional deficiente, demencia, higiene deficiente y factores de comportamiento ^(8,9).

El ácaro se transmite por contacto directo, piel con piel, con una persona enferma. Se contagia fácilmente a los miembros de la familia, a las parejas sexuales (si el contacto es por lo menos de diez minutos) y, a veces, se propaga indirectamente al compartir artículos como ropa, toallas o ropa de cama usada por una persona infestada. Puede ocurrir más fácilmente en el caso de la sarna noruega. Un rápido apretón de manos o un abrazo no propagan la enfermedad ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

La transmisión ocurre cuando los ácaros femeninos recién apareados penetran la epidermis por la secreción de una solución que disuelve la piel ⁽¹²⁾. Las hembras adultas fecundadas penetran el estrato córneo, donde ponen un promedio de 0 a 4 huevos por día durante, aproximadamente, 2 meses; menos del 10 % de estos se convertirán en adultos en 2 semanas. Una vez que los ácaros alcanzan la etapa adulta, abandonan sus madrigueras y emergen a la superficie de la piel, donde se aparean, y repiten el ciclo de vida. Por otro lado, una persona infestada puede transmitir, incluso sin presentar síntomas, hasta que sea tratado con éxito ^(10,14,15).

El período de incubación es de 2 a 6 semanas, si una persona ha tenido la enfermedad, los síntomas aparecen de 1 a 4 días después de la exposición. En la sarna normal, los signos y síntomas más comunes de la enfermedad son prurito intenso, especialmente, por la noche y pápulas en la piel, que pueden afectar gran parte del cuerpo o limitarse a sitios comunes como la muñeca, el codo, la axila, entre los dedos, el pezón, el pene, la cintura y las nalgas. La erupción puede ir acompañada de vesículas y escamas. A veces, se observan pequeñas madrigueras en la piel, formadas por el túnel que producen los ácaros hembras, que consisten en diminutas líneas en relieve y torcidas (serpiginosas) de color blanco grisáceo o de color de la piel. La cabeza, la cara, el cuello, las palmas de las manos y las plantas de los pies a menudo están afectadas en niños muy pequeños ^(10,16).

Existe otra forma de presentación denominada sarna noruega, que debe su nombre a la primera descripción de la enfermedad en pacientes leproso de Noruega, en 1848. Se caracteriza por una hiperqueratosis de la epidermis, con costras grisáceas, gruesas y adherentes. Las lesiones se ubican en las superficies flexoras, dorso, cabeza, región retroauricular y en zona palmar y plantar. Hay compromiso del lecho ungueal de manos y pies con engrosamiento de las uñas, descamación de la piel, que incluso puede ser generalizada y provocar un cuadro de eritrodermia, habitualmente, sin prurito. La presentación se relaciona con una disminución de la respuesta humoral de células T, como ocurre en los pacientes que viven con VIH, infección por HTLV1, tratamientos inmunosupresores, radioterapia, quimioterapia o en defectos congénitos de la respuesta inmune ^(17,18).

Si bien la contagiosidad de la sarna normal se considera baja, un mayor riesgo de transmisión se asocia con los casos de sarna noruega, altamente infectante, ya que es posible encontrar millones de ácaros en las lesiones costrosas. Si el paciente se encuentra hospitalizado puede contagiar al personal de salud y a los pacientes, y ocasionar brotes ^(10,18,19).

El diagnóstico, generalmente, se basa en la apariencia y distribución habituales de la erupción y la presencia de madriguera. Para la confirmación es necesario identificar a los ácaros, su materia fecal o los huevos ⁽¹⁰⁾.

El prurito intenso ocasiona rascado que lesiona la piel, susceptible de infectarse con bacterias, como *Staphylococcus aureus* o estreptococos

betahemolíticos. Se describe que la infección bacteriana de la piel puede originar glomerulonefritis postestreptocócica, fiebre reumática y bacteriemia. En la sarna noruega, comúnmente, no se presenta el prurito ^(10,16, 20-24).

La sarna, por lo general, se presenta en la comunidad, inclusive, con brotes en grupos familiares y sus mascotas ⁽²⁵⁾; cuando ocurre en los establecimientos de salud se originan brotes como el que se reporta. El estudio describe la transmisión intrahospitalaria de esta parasitosis, y tiene como objetivos describir las características del brote de escabiosis y evaluar las medidas de control.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Estudio epidemiológico descriptivo y prospectivo, realizado en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, de la ciudad de Trujillo, Perú. Es un establecimiento de salud de referencia con 220 camas de hospitalización. El Servicio de Medicina donde ocurrió el brote tiene 75 camas, el 34 % del total de camas del hospital.

Los datos se recolectaron a través de visitas diarias al Servicio de Medicina, entrevistas al personal asistencial y revisión de historias clínicas. Se consideró como caso sospechoso al personal de salud que labora en el servicio y a los pacientes hospitalizados, con antecedente de haber estado en contacto con el caso primario o haberlo atendido, que desarrollaron signos o síntomas de escabiosis y, como caso confirmado, a todo caso sospechoso con evaluación de un dermatólogo o internista o infectólogo con o sin confirmación parasitológica.

Variables de estudio

Al ser la comunicación de un brote, se consideraron las variables epidemiológicas de persona, lugar y tiempo.

La intervención consistió en la implementación de varias medidas. El caso primario se aisló en una habitación individual con puerta cerrada y con precauciones de transmisión por contacto hasta el alta, y los pacientes hospitalizados con sarna se aislaron en cohorte. Las precauciones de contacto incluyeron higiene de manos antes y después de la atención. Se enfatizó el uso de

bata y de guantes no estériles ⁽¹⁶⁾ al entrar en contacto con el paciente. Los artículos de uso clínico (manguito de presión, termómetro, etc.) fueron de uso exclusivo para cada paciente. Los trabajadores de la salud con sarna fueron excluidos de la atención clínica hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento. La ropa de los pacientes con sarna fue manipulada con guantes y en bolsas cerradas; el aseo de las habitaciones y la limpieza de superficies se realizaron de acuerdo con las normas. El tratamiento consistió en loción de permetrina al 5 % por tres días e implementación de vigilancia epidemiológica ^(22,26-31).

La vigilancia epidemiológica se mantuvo hasta seis semanas después de la hospitalización del caso primario y consistió en registro de casos, entrevistas al personal asistencial que atendieron al paciente con sarna noruega, indagar acerca de signos o síntomas compatibles con sarna y búsqueda de casos atípicos o no reconocidos. Desde el punto de vista organizativo, se realizó reunión con el director del hospital y jefes de servicio para informar acerca del brote y dar a conocer las medidas de control. Se explicó al personal del servicio los mecanismos de transmisión de la enfermedad y las medidas de control.

Análisis estadístico

Para tratar las variables epidemiológicas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, y se calculó la tasa de ataque.

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado a los pacientes y al personal asistencial, y se les explicó sobre el beneficio de la investigación, es decir, evitar la propagación.

RESULTADOS

El brote inició en la semana epidemiológica N.º 29 y finalizó en la 37 del año 2017 (Figura 1). El caso primario fue un paciente varón, de 93 años de edad, con diagnóstico de ingreso de demencia por Alzheimer. La sarna noruega se diagnosticó después de cinco días de hospitalización. Los casos secundarios en el personal de salud y en los pacientes internados se detectaron a los 7 días de contacto con el caso primario y los síntomas se presentaron en un rango de 7 a 13 días.

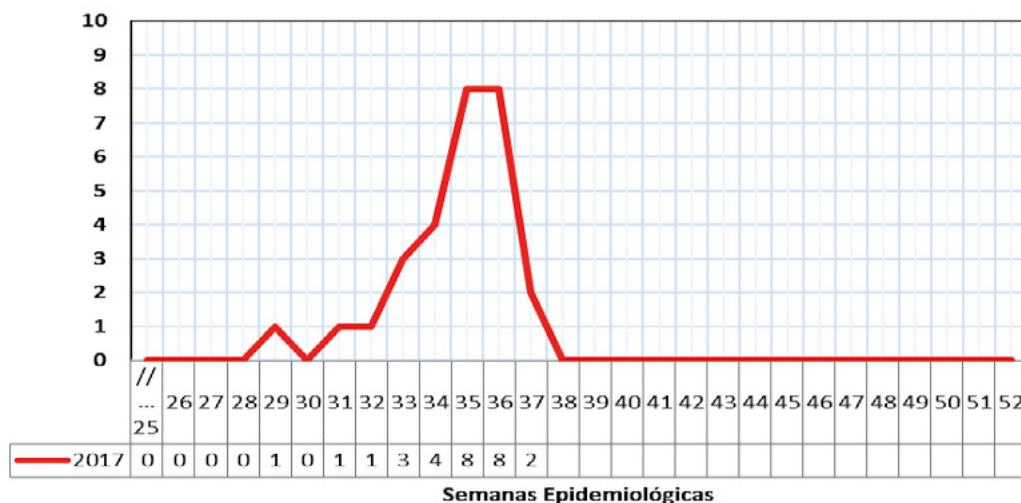


Figura 1. Curva epidémica de escabiosis. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2017

El brote afectó a 9 enfermeras, 7 médicos residentes, 6 técnicos de enfermería y un interno de medicina (Tabla 1). Además, 5 pacientes hospitalizados (3 hombres y 2 mujeres) fueron contagiados por el personal de salud, que

no habían usado guantes al atender al paciente con sarna noruega, según informaron en la entrevista. La tasa de ataque fue de 40 %.

Tabla 1. Personal de salud y pacientes afectados con escabiosis. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2017

Población afectada por brote de escabiosis		
Personal de salud / pacientes	N. °	%
Enfermeras	9	32
Médicos residentes	7	25
Técnicos de enfermería	6	21
Pacientes	5	18
Internos de Medicina	1	4
Total	28	100

DISCUSIÓN

El brote se inició cuando un paciente de 93 años es hospitalizado en el Servicio de Medicina, con diagnóstico de ingreso de demencia por Alzheimer y con lesiones en la piel que hicieron sospechar dermatitis exfoliativa, lo que motivó retardo del diagnóstico de escabiosis. Esta situación es descrita por varios autores que mencionan que el diagnóstico se hace más difícil en pacientes de mayor edad, y en inmunocomprometidos porque presentan

síntomas atípicos o lesiones inespecíficas ^(3,16,19,21).

En los brotes de esta enfermedad influyen diversos factores. Comúnmente, si un paciente con sarna noruega es hospitalizado y pasa inadvertido; el diagnóstico demora y el personal tiene contacto físico sin emplear guantes, como se evidencia en el brote que describimos. Por lo tanto, es recomendable implementar medidas de prevención al hospitalizar pacientes con enfermedades dermatológicas ^(19,25-27). La sarna noruega es un factor que favorece la

ocurrencia de brotes de escabiosis en la hospitalización ⁽³⁾.

El brote se originó de una fuente propagada (Figura 1), característica inherente a la diseminación de la enfermedad. Los casos secundarios de sarna se observaron, principalmente, en enfermeras y médicos residentes que laboran en el Servicio de Medicina y en algunos pacientes hospitalizados (Tabla 1). Las enfermeras y los técnicos de enfermería son los más afectados debido a que mantienen contacto más cercano y prolongado con los pacientes ^(30,31). La mayoría del personal asistencial mostró poca adherencia al empleo de guantes, lo que concuerda con otras investigaciones; el uso de guantes no estériles es muy importante en el control de la transmisión, pues la higiene de manos no es suficiente, ya que los ácaros de la sarna son resistentes al agua, al jabón y a soluciones con alcohol ^(29,30).

Los síntomas se iniciaron entre los días 7 a 13, es decir, que el tiempo puede variar entre las 24 horas y las seis semanas ⁽³⁾, de acuerdo a la reacción inmunológica del paciente. La tasa de ataque fue 40 %, otros estudios han documentado tasas que varían del 4,1 al 37 % ^(19,31-36). Este parámetro es un indicador importante para describir los brotes porque mide la ocurrencia de casos durante su curso, relaciona el número de casos con la población expuesta al riesgo, que, en este caso, está constituida por el personal de salud y los pacientes hospitalizados ⁽³⁷⁾.

En conclusión, el brote de escabiosis se originó en un paciente del Servicio de Medicina (fuente propagada), se transmitió de persona a persona, dentro del personal afectado estuvieron médicos residentes, enfermeras, técnicos de enfermería, internos de medicina y también otros pacientes hospitalizados. El brote se extendió por 9 semanas con una tasa de ataque del 40 %. Las medidas de prevención y control incluyeron aislamientos de los pacientes, higiene de manos antes y después de la atención, uso de guantes no estériles y de bata, manipulación de ropa de pacientes con sarna en bolsas cerradas, limpieza de las superficies y exclusión de la atención clínica de los trabajadores de la salud con sarna hasta las 24 horas de iniciado el tratamiento; además de la vigilancia epidemiológica. Como tratamiento se empleó la permetrina al 5 %. Se recomienda aplicar normas de bioseguridad durante la atención de todos los pacientes, especialmente, si se presentan lesiones dermatológicas; además, se deben tener en cuenta las medidas preventivas que se implementaron en este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Montesu MA, Cottoni F. G. C. Bonomo and D. Cestoni. Discoverers of the parasitic origin of scabies. Am J Dermatopathol. 1991; 13(4): 425-7.
- Van Neste DJJ. Immunology of scabies. Parasitol Today. 1986; 2(7): 194-6.
- Walton SF, Currie BJ. Problems in diagnosing scabies, a global disease in human and animal populations. Clin Microbiol Rev. 2007; 20(2): 268-79.
- Heukelbach J, Feldmeier H. Scabies. The Lancet. 2006; 367(9524): 1767-74.
- Green MS. Epidemiology of scabies. Epidemiol Rev. 1989; 11: 126-50.
- Andrews RM, McCarthy J, Carapetis JR, Currie BJ. Skin disorders, including pyoderma, scabies and tinea infections. Pediatr Clin North Am. 2009; 56(6): 1421-40.
- Chosidow O. Scabies. N Engl J Med. 2006; 354(16): 1718-27.
- Tsutsumi M, Nishiura H, Kobayashi T. Dementia-specific risks of scabies: retrospective epidemiologic analysis of an unveiled nosocomial outbreak in Japan from 1989-90. BMC Infect Dis. 2005; 5: 85.
- Makigami K, Ohtaki N, Ishii N, Tamashiro T, Yoshida S, Yasumura S. Risk factors for recurrence of scabies: a retrospective study of scabies patients in a long-term care hospital. J Dermatol. 2001; 38(9): 874-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Scabies [Internet]; 2018. Disponible en: https://www.cdc.gov/parasites/scabies/gen_info/faqs.html
- Fain A. Epidemiological problems of scabies. Int J Dermatol. 1978; 17(1): 20-30.
- Laliena Aznar S, Corella Aznar E, Campos Calleja C, Gómez Barrena V. Escabiosis: lesiones pruriginosas altamente contagiosas. Rev Ped Elec. 2018; 15(2): 31-6.
- Sola García E, Blasco Morente G. Escabiosis: la dermatoscopia puede ser la clave. Actual Med. 2017; 102(802): 178-9.
- Leistner R, Runyan RA, Achar S, Estes SA. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. J Am Acad Dermatol. 1984; 11(2Pt1): 210-5.
- Ministerio de Salud del Perú. Escabiosis. Oficina General de Tecnologías de la Información [Internet]. Lima: Minsa; 2017. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe>
- Leistner R, Buchwald D, Beyer M, Philipp S. Scabies outbreak among healthcare workers in a German acute care hospital. J Infect Prev. 2017; 18(4): 189-92.
- Campos B, Jofré L, Neira P, Noemi I, Saavedra T, San Martín A. Guía clínica contra sarna y pediculosis. Ministerio de Salud: Gobierno de Chile; 2007.
- Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31(8): 1248-53.
- Elgueta NA, Parada EY, Guzmán GW, Molina CP, González AP. Brote de sarna en un hospital terciario a partir de un caso de sarna costrosa. Rev Chil Infectol. 2007; 24(4): 306-10.
- Bouvesse S, Chosidow O. Scabies in healthcare settings. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23(2): 111-8.
- Karthikeyan K. Scabies in children. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2007; 92(3): 65-9.
- Del Borgo C, Belvisi V, Tieghi T, Mastroianni CM. Atypical presentation of crusted (Norwegian) scabies. Infection. 2015; 43(5): 623-4.
- Boureau AS, Cozic C, Poiraud C, Varin S, Chaillous B, Cormier G. Does immunodepression induced by TNF antagonists promote atypical scabies?. Joint Bone Spine. 2014; 81(2): 186-7.
- Hay RJ, Steer AC, Engelman D, Walton S. Scabies in the

- developing world-its prevalence, complications, and management. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(4): 313-23.
25. Gallegos JL, Budnik I, Peña A, Canales M, Concha M, López J. Sarna sarcóptica: comunicación de un brote en un grupo familiar y su mascota. Rev Chil Infectol. 2014; 31(1): 47-52.
 26. Capobussi M, Sabatino G, Donadini A, Tersalvi CA, Castaldi S: Control of scabies outbreaks in an Italian Hospital: an information-centered management strategy. Am J Infect Control. 2014; 42(3): 316-20.
 27. FitzGerald D, Grainger RJ, Reid A. Interventions for preventing the spread of infestation in close contacts of people with scabies. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (2): CD009943.
 28. Maestre Naranjo M, Martínez Fernández E, Fuentes Piñeiro M, Gómez Grego R, García Arcones R, Rodríguez de la Pinta ML. ¿Qué hacemos ante un brote de escabiosis en un hospital?. Med Segur Trab. 2014; 60(234): 239-43.
 29. Furuya K, Nakajima H, Sasaki Y, Ishiko A, Urita Y. A scabies outbreak in a diabetic and collagen disease ward: management and prevention. Exp Ther Med. 2016; 12(6): 3711-5.
 30. Hardy M, Engelman D, Steer A. Scabies: a clinical update. Aust Fam Physician. 2017; 46(5): 264-8.
 31. Obasanjo OO, Wu P, Conlon M, Karanfil LV, Pryor P, Moler G, et al. An outbreak of scabies in a teaching hospital: lessons learned. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001; 22(1): 13-8.
 32. Bellisimo-Rodrigues F, Silva MF, de Souza RP, de Oliveira e Castro Pde T. Alcohol-based hand rub and nosocomial scabies. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29(8): 782-3.
 33. Khan A, O'Grady S, Muller MP. Rapid control of a scabies outbreak at tertiary care hospital without ward closure. Am J Infect Control. 2012; 40(5): 451-5.
 34. Larrosa A, Cortés-Blanco M, Martínez S, Clerencia C, Urdániz LJ, Urbán J, et al. Nosocomial outbreak of scabies in a hospital in Spain. Euro Surveill. 2003; 8(10): 199-203.
 35. Fajardo-Velázquez R, Urdez-Hernández E, Ysita-Morales A. Brote intrahospitalario de escabiosis, a partir de un caso de sarna noruega. Salud Pública Méx. 2004; 46(3): 251-4.
 36. Larrosa Montañés A, Cortés Blanco M, Clerencia Casorrán C, Martínez Cuenca S, Urdániz Sancho L, Urbán Sender J, et al. Brote de escabiosis en una residencia para personas mayores en la provincia de Huesca. Rev Esp Salud Pública. 2004; 78(1): 107-14.
 37. Isaza Nieto P. Glosario de epidemiología. 1a ed. Colombia: Academia Nacional de Medicina de Colombia; 2015.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Marco Antonio Alfaro Angulo

Dirección: Urb. Juan Pablo II 2da. Etapa - E1. Trujillo, La Libertad, Perú.

Teléfono: 044 287738

Correo electrónico: marcoalfaroa@yahoo.com.mx

Recibido: 15 de abril de 2019.
Evaluado: 20 de junio de 2019.
Aprobado: 29 de junio de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Marco Antonio Alfaro Angulo

 <https://orcid.org/0000-0002-6105-4649>

Ana María Ruth Canevaro Alva

 <https://orcid.org/0000-0002-8896-882X>

Características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública

Jesús Silva Alarcón* ^{1,a}; Jorge Cabrera Meléndez ^{1,b}; Omar V. Trujillo Villarroel ^{1,c}; Ivonne F. Reyes-Mandujano ^{1,d}

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo en mercados populares de Lima. Los datos se obtuvieron a través de entrevistas semiestructuradas y observación no participante. Las variables consideradas fueron los nombres comunes, el origen, la forma de venta, la parte comercializada, el uso reportado, la estacionalidad y las especies más demandadas. Se consultó bibliografía especializada para determinar el origen de la especie y la categorización de especies amenazadas de flora silvestre para el estado de amenaza.

Resultados: Se registraron 219 especímenes de plantas medicinales; se identificaron 183 que correspondían a 65 familias botánicas, principalmente, *Asteraceae* (37) y *Lamiaceae* (17), algunas de ellas en peligro de extinción.

Conclusiones: Las plantas provienen, mayormente, de las tierras altas peruanas y se comercializan en forma de "atados". Una misma especie puede ser ofrecida para el tratamiento de varios problemas de salud. La demanda aumenta en invierno (>85 especies). Las especies que se venden con mayor frecuencia son manzanilla, orégano, cedrón, toronjil, yerbaluisa, hinojo, muña, sábila o aloe, llantén y coca. Del total de especies identificadas, el 10 % está en peligro de extinción.

Palabras clave: Comercialización; Plantas medicinales; Medicina tradicional; Etnobotánica (Fuente: DeCS: BIREME).

Characteristics of medicinal plants traded in different popular markets of Lima Metropolitan Area and their effects on the environment and public health

ABSTRACT

Objective: To evaluate the characteristics of medicinal plants traded in different popular markets of Lima Metropolitan Area and their effects on the environment and public health.

Materials and methods: A descriptive study was carried out in popular markets of Lima. Data was collected through semi-structured interviews and non-participant observation. The variables to be considered were common names, origin, retailing/wholesaling, part of the plant to be traded, reported use, seasonality and most demanded species. Specialized bibliography was reviewed to determine the origin of the species and their threat categorization for endangered wild flora species.

Results: Two hundred nineteen (219) species of medicinal plants were collected, out of which 183 were taxonomically identified and belonged to 65 botanical families, mostly *Asteraceae* (37) and *Lamiaceae* (17), some of them in danger of extinction.

Conclusions: The plants mainly come from the Peruvian highlands and are marketed in "bundles". A same species whose demand is increased in winter (> 85 species) may be offered for the treatment of several health problems. The most frequently sold species are chamomile, oregano, cedron, melissa or lemon balm, lemon grass, fennel, *muña* (*Minthostachys mollis*), aloe, broadleaf plantain and coca. Out of the total number of species identified, 10 % is endangered.

Keywords: Commerce; Plants, medicinal; Medicine, traditional; Ethnobotany (Source: MeSH NLM).

1. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Salud Intercultural. Lima, Perú.

a. Ingeniero Agrónomo.

b. Biólogo, con mención en Botánica.

c. Magister en Epidemiología, Médico.

d. Magister en Biología Molecular, Biólogo.

* Autor correspondiente

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales representan la fuente más importante de recursos para el tratamiento de diferentes enfermedades. El uso indebido de estos recursos naturales tiene un impacto negativo en el medio ambiente, los ingresos de los proveedores de materias primas, las compañías farmacéuticas y, principalmente, en los usuarios tradicionales ⁽¹⁾.

El uso de plantas medicinales se ha extendido debido a su accesibilidad, bajo costo y efectos adversos atribuidos a las drogas sintéticas ⁽²⁾. Sin embargo, esta demanda afecta su disponibilidad y la salud de los consumidores tradicionales ⁽³⁾. En el Perú se pueden reconocer dos tipos de comercialización de plantas medicinales; el primero incluye fitofármacos, productos naturales y derivados, que están regulados por el Ministerio de Salud; y el segundo se caracteriza por la desorganización, inseguridad y desconocimiento de la efectividad y calidad de las plantas que se venden frescas o secas en mercados populares, sin regulación institucional.

Existen varios estudios sobre plantas medicinales en mercados populares que reportan que los vendedores ofrecen a los clientes información incorrecta sobre el uso de las plantas medicinales ⁽⁴⁾ y condiciones de higiene insatisfactorias ⁽⁵⁾; así también, el mismo nombre común se usa frecuentemente para identificar diferentes especies botánicas ⁽⁶⁾. A pesar de ello, los mercados populares representan lugares estratégicos para la investigación etnobotánica ⁽⁷⁾, especialmente, los relacionados con el uso tradicional de las plantas medicinales ⁽⁸⁻¹¹⁾ y la biodiversidad ^(2,11,12).

En Lima, capital y principal ciudad del Perú, existen muchos mercados populares visitados masivamente por público que adquiere plantas medicinales en su estado natural y en preparaciones muy simples y cuya dinámica no ha sido investigada, por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar las características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública, con el propósito de identificar especies comercializadas, usos tradicionales reportados, condiciones de distribución, origen, diversidad de la flora medicinal y variedades de mayor demanda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

El tipo de estudio fue descriptivo. Los mercados se

seleccionaron mediante la observación mensual durante el año 2014, y en base al número de habitantes locales y a la existencia de vendedores de plantas medicinales.

La información se recopiló mediante entrevistas anónimas semiestructuradas en el momento de la recolección de muestras de plantas medicinales y mediante la observación no participante. Para determinar el origen de las muestras se consultó el Catálogo de angiospermas y gimnospermas del Perú ⁽¹³⁾. Las determinaciones taxonómicas se realizaron en el Herbario del Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) del Instituto Nacional de Salud del Perú, por un biólogo especialista en botánica, que comparó las muestras herborizadas con las existentes en la colección del mencionado herbario y analizó la bibliografía especializada ⁽¹³⁻¹⁵⁾. La clasificación botánica se basó en la propuesta de la APG-III (2009) ⁽¹⁵⁾. Las especies amenazadas se identificaron en la Categorización de especies de flora silvestre en peligro de extinción ⁽¹⁴⁾. Los 36 vendedores entrevistados fueron seleccionados con base en la diversidad de plantas medicinales que ofrecían al público, el grado de experiencia (más de 10 años) y la voluntad de participar en la entrevista.

Variables del estudio

Las variables consideradas fueron especies, origen, hábito de la planta, presentación del producto, parte de la planta, uso tradicional reportado por el vendedor, estacionalidad, número y estado de conservación (amenazada o no).

Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas de las variables, para lo que se utilizó el programa Microsoft Excel 2010.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud en Lima-Perú (RD No. 992-2013-DG-OGITT-OPE/INS). Antes de la entrevista, se obtuvo el consentimiento verbal de los entrevistados. Los datos fueron recogidos de forma anónima.

RESULTADOS

Los mercados en los que se realizó la investigación aparecen en la tabla 1. En ellos se encontró una cantidad adecuada de vendedores de plantas medicinales y un público que busca este producto.

Tabla 1. Distribución de la muestra de mercados, según distritos

Distritos	Mercados
Puente Piedra	Señor de Huamantanga
Comas	Complejo Comercial Unicachi – Retablo, Megamercado Unicachi – Pro
Los Olivos	Conzac
San Martín de Porres	San Martín de Porres – Condevilla
Cercado	Ramón Castilla (Central)
La Victoria	Aviación (La Parada)
Ate	La Arenera – Huaycán, Ceres
San Juan de Lurigancho	Valle Sagrado, Sarita Colonia
Pachacamac	Virgen del Carmen de Los Huertos de Manchay
Villa El Salvador	Mayorista Unicachi - Lima Sur
San Juan de Miraflores	San Juan de Miraflores

Se colectaron un total de 219 especies de plantas medicinales y se determinaron taxonómicamente 183, que correspondieron a 65 familias botánicas entre las que destacan las *Asteraceae*, *Lamiaceae* y *Fabaceae* (Tabla 2). Como se esperaba, se observaron diferencias en el número de especies entre los mercados. La Parada, Señor de Huamantanga y Ceres aportaron más del 70 % del total de especímenes. El comercio al por mayor de plantas medicinales frescas se realiza en el distrito de La Victoria, de 1:00 a 8:00 a. m., sobre todo los martes y viernes de cada semana.

Las plantas provienen de diferentes lugares del país, especialmente, de Huaraz, Tarma, Huancayo, Huánuco, Cerro de Pasco, Huancavelica y las partes altas de Lima. En general, del total de plantas medicinales vendidas en los mercados, 73,8 % (135) de ellas vienen de la sierra; 13,7 % (25), de la amazonia, y 12,6 % (23), de la costa. Por otro

lado, se observa que el 66,1 % (121) son nativas, mientras que las especies introducidas alcanzan el 33,9 % (62). Según la forma de obtención, el 50,3 % (92) son silvestres, e incluyen algunos naturalizados, y el 49,7 % (91) se cultivan. Predominan las hierbas, seguidas de arbustos y árboles; las lianas y hemiparásitos son las menos diversas. El 65,6 % de las plantas que se comercializan son frescas, el 21,3 % incluye frescas y secas, y solo el 13,1 % son secas. Las plantas frescas provienen, principalmente, de los andes y la costa.

Con respecto a la comercialización de las partes de las plantas, 46,4 % corresponde a la parte aérea; 14,2 %, a toda la planta; 11,5 %, a los frutos; 10,4 %, a las hojas; 6,6 %, a las partes subterráneas (raíz y rizoma); 5,5 %, a las flores, y 4,4 %, a semillas. En cuanto al uso, se observó que la misma especie se comercializa para el tratamiento de varios problemas de salud (Tabla 2).

Tabla 2. Especies medicinales comercializadas por categoría de uso reportado

Categoría-Sistema	Especies	N	%
Sistema gastrointestinal y enfermedades hepáticas	<i>Cichorium intybus</i> L., <i>Artemisia absinthium</i> L., <i>Cynara scolymus</i> L., <i>Tagetes filifolia</i> Lag., <i>Niphogeton scabra</i> (H. Wolff) J.F. Macbr., <i>Momordica balsamina</i> L., <i>Rorippa nasturtium-aquaticum</i> (L.) Hayek, <i>Peumus boldus</i> Molina, <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers., <i>Aloysia citriodora</i> Paláu, <i>Phyllanthus niruri</i> L., <i>Adiantum poiretii</i> Wikstr....	49	36,6
Sistema genitourinario de hombres y mujeres (niveles excretor y reproductor)	<i>Acaulimalva engleriana</i> (Ulbr.) Krapov., <i>Niphidium</i> sp., <i>Phyllanthus urinaria</i> L., <i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav., <i>Equisetum giganteum</i> L., <i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers., <i>Prunus serotina</i> Ehrh., <i>Chuquiraga spinosa</i> Less., <i>Lupinus</i> sp., <i>Xanthium spinosum</i> L., <i>Zea mays</i> L., <i>Malva arborea</i> (L.) Webb & Berthel., <i>Alcea rosea</i> L., <i>Desmodium molliculum</i> (Kunth) DC., <i>Tropaeolum tuberosum</i> Ruiz & Pav., <i>Jungia paniculata</i> (DC.) A.Gray, <i>Urtica flabellata</i> Kunth, <i>Tessaria integrifolia</i> Ruiz & Pav., <i>Erythrina edulis</i> Triana ex Micheli, <i>Bejaria aestuans</i> Mutis ex L., <i>Echinopsis pachanoi</i> (Britton & Rose) Friedrich & G.D. Rowley, <i>Mauritia flexuosa</i> L. f., ...	56	36,6

Características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública

Categoría-Sistema	Especies	N	%
Sistema cardiovascular y circulatorio	<i>Allium sativum</i> L., <i>Medicago sativa</i> L., <i>Luma chequen</i> (Feuillée ex Molina) A. Gray, <i>Cyphomandra betacea</i> (Cav.) Sendtn., <i>Cyclanthera brachybotrys</i> (Poepp. & Endl.) Cogn., <i>Schkuhria pinnata</i> (Lam.) Kuntze ex Thell., <i>Salvia hispanica</i> L., <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal, <i>Rumex</i> sp., <i>Gentianella</i> sp., <i>Puya fastuosa</i> Mez, <i>Ormosia</i> sp.,.....	50	27,3
Enfermedades respiratorias	<i>Pimpinella anisum</i> L., <i>Aristeguietia ballii</i> (Oliv.) R.M. King & H. Rob., <i>Borago officinalis</i> L., <i>Clerodendrum chinense</i> (Osbeck) Mabb., <i>Myrciaria dubia</i> (Kunth) McVaugh, <i>Erythroxylum coca</i> Lam., <i>Perezia multiflora</i> (Humb. & Bonpl.) Less. <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. <i>Punica granatum</i> L...	49	26,8
Sistema Musculoesquelético (trastornos y traumas asociados con articulaciones, músculos o hueso)	<i>Achyrocline alata</i> (Kunth) DC., <i>Arracacia xanthorrhiza</i> Bancroft., <i>Baccharis</i> sp., <i>Tagetes elliptica</i> Sm., <i>Grindelia glutinosa</i> (Cav.) Mart., <i>Oenothera rosea</i> L'Hér. ex Aiton, <i>Zingiber officinale</i> Rosc., <i>Schinus molle</i> L., <i>Urtica</i> sp., <i>Jatropha gossypifolia</i> L., <i>Sambucus peruviana</i> Kunth, <i>Ligaria cuneifolia</i> (Ruiz & Pav.) Tiegh., <i>Bejaria</i> sp., <i>Coreopsis fasciculata</i> Wedd., <i>Azorella biloba</i> (Schltdl.) Wedd., <i>Medicago sativa</i> L., <i>Jungia paniculata</i> (DC.) A. Gray, <i>Urtica urens</i> L., <i>Erythrina edulis</i> Triana ex Micheli, <i>Chenopodium quinoa</i> Willd., <i>Spartium junceum</i> L., <i>Verbena litoralis</i> Kunth, <i>Theobroma cacao</i> L., <i>Peperomia inaequalifolia</i> Ruiz & Pav., <i>Petiveria alliacea</i> L., <i>Chenopodium</i> sp., <i>Gaiadendron punctatum</i> (Ruiz & Pav.) G.Don, <i>Urtica flabellata</i> Kunth...	28	15,3
Enfermedades dermatológicas (piel o mucosas)	<i>Calendula officinalis</i> L., <i>Piper aduncum</i> L., <i>Piper acutifolium</i> Ruiz & Pav., <i>Gamochaeta americana</i> (Mill.) Wedd., <i>Chenopodium quinoa</i> Willd., <i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f., <i>Gaiadendron punctatum</i> (Ruiz & Pav.) G. Don, <i>Nicotiana tabacum</i> L., <i>Solanum mammosum</i> L., <i>Mauritia flexuosa</i> L. f., <i>Achyrocline alata</i> (Kunth) DC., <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers., <i>Rumex</i> sp., <i>Cestrum auriculatum</i> L'Hér., <i>Plantago major</i> L., <i>Alcea rosea</i> L., <i>Juglans neotropica</i> Diels, <i>Jatropha gossypifolia</i> L., <i>Chenopodium</i> sp.,...	28	15,3
Sistema nervioso	<i>Matthiola incana</i> (L.) W.T. Aiton, <i>Tagetes erecta</i> L., <i>Lavandula</i> sp., <i>Matricaria chamomilla</i> L., <i>Passiflora edulis</i> Sims., <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck, <i>Viola tricolor</i> L., <i>Chenopodium</i> sp., <i>Valeriana</i> sp., <i>Pimpinella anisum</i> L., ...	19	10,4
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (diabetes)	<i>Physalis peruviana</i> L., <i>Cyclanthera pedata</i> (L.) Schrader, <i>Gentianella thyrsioidea</i> (Hook.) Fabris, <i>Argyroschisma nivea</i> (Poir.) Windham, <i>Cheilanthes pruinata</i> Kaulf., <i>Stevia rebaudiana</i> (Bertoni) Bertoni, <i>Ficus carica</i> L., <i>Morus alba</i> L., <i>Geranium</i> sp., <i>Hylocereus trigonus</i> (Haw.) Saff. <i>Smallanthus sonchifolius</i> (Poepp. & Engler) H. Robinson...	18	9,8
Síndromes culturales (colerina, susto, mal aire, etc.)	<i>Sonchus oleraceus</i> L., <i>Dianthus caryophyllus</i> L., <i>Peperomia inaequalifolia</i> Ruiz & Pav., <i>Sanguisorba minor</i> Scop., <i>Gentianella</i> sp., <i>Laccopetalum giganteum</i> (Wedd.) Ulbr., <i>Aeonium</i> sp., <i>Ruta chalepensis</i> L., <i>Matricaria chamomilla</i> L., <i>Viola tricolor</i> L., <i>Senecio richii</i> A.Gray, <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip., <i>Valeriana</i> sp., <i>Peperomia galioides</i> Kunth, <i>Melissa officinalis</i> L.	15	8,2
Neoplasias (cáncer y tumores)	<i>Bixa orellana</i> L., <i>Cynanchum tarmense</i> Schltr., <i>Annona muricata</i> L., <i>Stachys arvensis</i> (L.) L., <i>Symphytum officinale</i> L., <i>Curcuma longa</i> L., <i>Allium sativum</i> L., ...	14	7,7
Órganos de los sentidos (vista y oído)	<i>Senecio richii</i> A.Gray, <i>Physalis peruviana</i> L., <i>Achyrocline alata</i> (Kunth) DC., <i>Peperomia inaequalifolia</i> Ruiz & Pav., <i>Matricaria chamomilla</i> L., <i>Ruta chalepensis</i> L.	6	3,3
Otros (fiebre, cefalea, inflamaciones internas)	<i>Theobroma cacao</i> L., <i>Hordeum vulgare</i> L., <i>Solanum americanum</i> Mill., <i>Cestrum auriculatum</i> L'Hér., <i>Plantago major</i> L., <i>Lepidium meyenii</i> Walpers., <i>Ageratina</i> sp., <i>Petiveria alliacea</i> L., <i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip., <i>Melilotus indicus</i> (L.) All.	26	14,4

La cantidad de plantas medicinales varía de acuerdo a la temporada, en invierno se registró el mayor número de especímenes. En general, la presentación del producto (planta medicinal) es el “atado” o “paquete”. Las especies más vendidas fueron *Matricaria chamomilla* L. “manzanilla”, *Origanum vulgare* L. “orégano”, *Aloysia citriodora* Paláu “cedrón”, *Melissa officinalis* L. “toronjil”, *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf “yerbaluisa”, *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo”, *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb.

“muña”, *Aloe vera* (L.) Burm.f. “sábila o aloe”, *Plantago major* L. “llantén” y *Erythroxylum coca* Lam. “coca”.

El 10 % de las especies identificadas en nuestro estudio presentó algún grado de amenaza de extinción. De acuerdo a la regulación actual en el país ⁽¹⁴⁾, se reportan en peligro crítico (3 especies), en peligro (2 especies), vulnerables (6 especies) y casi amenazadas (7 especies) (Tabla 3).

Tabla 3. Especies de plantas medicinales amenazadas

Especies	Nombre común en el Perú	Parte comercializada	Categoría de amenaza
<i>Acaulimalva engleriana</i> (Ulbr.) Krapov.	Altea	Planta entera	NT
<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.	Carqueja	Parte aérea	NT
<i>Mutisia acuminata</i> Ruiz & Pav.	Chinchilcoma, chinchilcuma	Parte aérea	NT
<i>Gentianella thyrsoides</i> (Hook.) Fabris	Chinchimali, corpus huay	Planta entera	VU
<i>Argyroschisma nivea</i> (Poir.) Windham	Cuti cuti hembra	Planta entera	VU
<i>Buddleja incana</i> Ruiz & Pav.	Flor blanca	Parte aérea	CR
<i>Chuquiraga spinosa</i> Less.	Huamampinta	Parte aérea	NT
<i>Senecio rhizomatus</i> Rusby	Llancahuasha	Planta entera	VU
<i>Desmodium molliculum</i> (Kunth) DC.	Manayupa	Parte aérea	NT
<i>Juglans neotropica</i> Diels	Nogal	Hojas	NT
<i>Geranium</i> sp.	Pasuchaca	Planta entera	EN
<i>Polylepis racemosa</i> Ruiz & Pav.	Quinual	Parte aérea	CR
<i>Krameria lappacea</i> (Dombey) Burdet & B.B. Simpson	Ratania	Planta entera	EN
<i>Laccopetalum giganteum</i> (Wedd.) Ulbr.	Rima rima	Flores	CR
<i>Corryocactus brevistylus</i> (K.Schum. ex Vaupel) Britton & Rose	Sanky	Frutas	VU
<i>Caesalpinia spinosa</i> (Molina) Kuntze	Tara	Frutas	VU
<i>Senecio nivalis</i> (Kunth) Cuatrec.	Wiña, wiña wiña	Planta entera	VU
<i>Eleutherine bulbosa</i> (Miller.) Urban.	Yahuar piri piri	Planta entera	NT

CR= En peligro crítico, EN= En peligro, VU = Vulnerable, NT= Casi amenazado.

DISCUSIÓN

Estudios etnobotánicos realizados en mercados locales, muestran una relación entre la diversidad de plantas medicinales y el área geográfica ^(9,16), como evidencian los patrones encontrados en Cusco, Cochabamba y La Paz ^(10,16-18). Así también, los mercados de Lima, que representan a un conjunto de culturas de todo el país, tienen una cantidad de especies similares a las reportadas en Colombia ⁽¹²⁾ y superiores a las registradas en Brasil ^(11,19), Ecuador ⁽⁶⁾, Bolivia ⁽¹⁸⁾, México ⁽⁸⁾ y Venezuela ⁽²⁰⁾.

En el Perú, las familias botánicas más representativas,

en términos de cantidad, fueron *Asteraceae* (20,2 %) y *Lamiaceae* (9,3 %), como ya se ha observado en otros países ^(17,18). Sin embargo, las *Fabaceae* (6,6 %) no habían sido reportadas anteriormente en nuestro medio, aunque en algunos países sudamericanos predominan las tres familias *Asteraceae* ^(6,16,21), *Lamiaceae* ⁽¹⁶⁾ y *Fabaceae* ⁽¹⁸⁾.

En la comercialización de plantas medicinales existen, sin duda, elementos conceptuales asociados a la interacción de la medicina tradicional y la medicina oficial, donde la información sobre la validación de la primera se encuentra totalmente dispersa ⁽⁵⁾. Por otro lado, estos especímenes se venden de manera informal como “atados” y “paquetes”,

lo que dificulta calcular el volumen de venta; esta situación se repite en otros países de la región ^(5,8,16,21). En los mercados de Lima se comercializan las plantas, sus partes o mezclas de estas, las mismas que se compran y venden por su nombre común, por lo que el usuario no puede verificar su autenticidad ⁽²²⁾. Asimismo, las condiciones sanitarias afectan la calidad de las medicinas naturales y, en muchos casos, el comerciante sobredimensiona sus beneficios y no se advierte al usuario sobre posibles efectos adversos o contraindicaciones. Este hallazgo es consistente con otros estudios ^(23,24) que muestran que existe una gran variedad de especies identificadas con el mismo nombre común, varios nombres comunes para una especie, así como inconsistencias en relación con la dosis, el uso y los efectos secundarios.

Se observó un predominio de las especies nativas (66,1 %), similar, pero en menor proporción a lo registrado en Brasil ⁽²⁾, Ecuador ^(6,25) y Bolivia ⁽¹⁷⁾, que podría evidenciar la desvalorización, depredación o, como algunos autores afirman, la influencia de la conquista española en la introducción de plantas medicinales a nuestras culturas ⁽⁶⁾. Además, el mayor número de especies silvestres registradas en los mercados populares de Lima, motiva la necesidad de establecer políticas de conservación, conservación y uso sostenible de plantas medicinales, impartido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽²⁶⁾ y la organización TRAFFIC ⁽²⁷⁾. Además, esta investigación confirma, como otras ⁽²⁸⁾, que muchas de las plantas medicinales que se venden, se encuentran en peligro o amenaza, lo que evidencia el impacto del comercio sobre las poblaciones de flora silvestre.

Muchos estudios ^(3,29,30) han demostrado la gran diversidad de conocimientos sobre las plantas medicinales por parte de los practicantes de la medicina tradicional; sin embargo, la evaluación bioprospectiva de plantas medicinales y usos tradicionales también se puede determinar en los mercados locales y revelar sus riesgos y oportunidades, tanto para la salud como para el medio ambiente. La gran demanda de estos productos confirma su valor como recurso terapéutico y la importancia que tienen para las personas en el tratamiento de enfermedades; sin embargo, se requiere un mayor control sobre su venta para garantizar la salud pública y su disponibilidad a lo largo del tiempo. Durante el año, la oferta se modifica en función de la demanda. Los productos utilizados para el tratamiento de enfermedades respiratorias y afecciones del sistema musculoesquelético (articulaciones) aumentan su demanda durante los meses de invierno; mientras que los empleados para la prevención o tratamiento de trastornos gastrointestinales y problemas hepáticos se mantienen durante todo el año; este panorama difiere de lo reportado en el interior del país, donde el número de especies varía

según las estaciones de lluvia y sequía ⁽¹⁰⁾. Por lo general, las plantas se utilizan en primer lugar, para el tratamiento de trastornos gastrointestinales y enfermedades del hígado, seguidas de enfermedades respiratorias, sistema genitourinario, alteraciones del sistema circulatorio y sistema musculoesquelético; estas características no concuerdan con otros estudios realizados en localidades como Pastaza, en la amazonía ecuatoriana ⁽³¹⁾.

Aunque nuestra investigación no tiene representatividad a nivel nacional, muestra el riesgo de la población a una serie de problemas de salud, así como los problemas futuros de sostenibilidad de las plantas medicinales, lo que genera una serie de preguntas que se pueden investigar en el futuro inmediato.

En conclusión, las plantas medicinales vendidas en los mercados evaluados provienen, principalmente, de las tierras altas peruanas, y se presentan, sobre todo, en "atados". La mayoría de ellas son nativas, se comercializan frescas y se ofrecen para el tratamiento de varios problemas de salud. En invierno, aumenta la demanda a más de 85 especies, de las cuales, la manzanilla, el orégano, el cedrón, el toronjil, la yerbaluisa, el hinojo, la muña, la sábila o aloe, el llantén y la coca son las más solicitadas. Se destaca que, del total de especies comercializadas, el 10 % está en peligro de extinción. Por todo esto, nuestro estudio revela la importancia de generar iniciativas para el desarrollo de investigaciones e intervenciones en este campo, para lograr la formalización y un mayor control en la venta de estos productos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morón Rodríguez FJ. La biodiversidad y las plantas medicinales en riesgo. *Rev Cubana Plant Med.* 2008; 13(3).
2. Ribeiro Silva S, Buitrón X, De Oliveira LH, Martins MVM. Plantas medicinales de Brasil: aspectos generales sobre legislación y comercio. 2001.
3. Sen T, Samanta SK. Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2014; 147: 59-110.
4. Brandão Md, Cosenza GP, Pereira FL, Vasconcelos AS, Fagg CW. Changes in the trade in native medicinal plants in Brazilian public markets. *Environ Monit Assess.* 2013; 185(8): 7013-23.
5. Acosta ME, Ladio AH, Vignale ND. Plantas medicinales comercializadas en la ciudad de San Salvador de Jujuy (Argentina) y su calidad botánica. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat.* 2017; 16(1): 34-52.
6. Cerón Martínez CE. Plantas medicinales de los andes ecuatorianos. *Botánica Económica los Andes Cent.* 2006; 285-93.
7. Leitão F, Leitão SG, De Almeida MZ, Cantos J, Coelho T, Da Silva PEA. Medicinal plants from open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil as a potential source of new antimycobacterial agents. *J Ethnopharmacol.* 2013; 149(2): 513-21.
8. Aldama Meza JNL, Rodríguez Ramos IE, Gómez Peña JJ,

- Orozpe Olvera JA, Carbajal De la Rosa ND. Caracterización del comercio de plantas medicinales en ciudad Juárez, Chihuahua, México. *Cult Cient Tecnol*. 2015; 12(57): 331-41.
9. Ortega FJ. Variación en el conocimiento de uso de la flora medicinal en las veredas de Chaves, Guadalupe y Alto Casanare con relación al Centro Urbano del corregimiento de Catambuco, Municipio de Pasto, Sur de Colombia. Universidad de Nariño; 2014.
 10. Huamantupa I, Cuba M, Urrunaga R, Paz E, Ananya N, Callalli M, et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del Cusco. *Rev Peru Biol*. 2011; 18(3): 283-91.
 11. Monteiro JM, Araújo EL, Cavalcanti Amorim EL, De Albuquerque UP. Local markets and medicinal plant commerce. A review with emphasis on Brazil. *Econ Bot*. 2010; 64(4): 352-66.
 12. Rivera A, Buitrón X, Rodríguez P. Uso y comercio sostenible de plantas medicinales en Colombia. Rivera A, Buitrón X, Rodríguez P, editors. Quito: TRAFFIC América del Sur; 2000. p 88.
 13. Brako L, Zarucchi JL. Catalogue of the flowering plants and gymnosperms of Peru (monographs in systematic botany fro). *Mo Bot Gard*; 1993. p 1286.
 14. Ministerio de Agricultura. Aprueban categorización de especies amenazadas de flora silvestre. Decreto Supremo No 043-2006-AG de 7 de julio Perú: Diario Oficial El Peruano, N° 9526 (13-07-2006). p 323527-39.
 15. The Angiosperm Phylogeny Group. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Bot J Linn Soc*. 2009; 161(2): 105-21.
 16. Bussmann RW, Paniagua Zambrana NY, Moya Huanca LA, Hart R. Changing markets - medicinal plants in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol*. 2016; 193: 76-95.
 17. Justo-Chipana M, Moraes M. Plantas medicinales comercializadas por las chifleras de La Paz y El Alto (Bolivia). *Ecol en Boliv*. 2015; 50(2): 66-90.
 18. Macía MJ, García E, Vidaurre PJ. An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of la Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol*. 2005; 97(2): 337-50.
 19. Bieski IG, Leonti M, Arnason JT, Ferrier J, Rapinski M, Violante IM, et al. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Jurueña Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *J Ethnopharmacol*. 2015; 173: 383-423.
 20. Giraldo D, Baquero E, Bermúdez A, Oliveira-Miranda T. Caracterización del comercio de plantas medicinales en los mercados populares de Caracas, Venezuela. *Acta Bot Venez*. 2009; 32(2): 267-301.
 21. Puelles Gallo M, Gómez Galarza V, Gabriel y Galán Moris JM, De Felipe Boente I, Briz Escribano J, Siura Céspedes S, et al. Las plantas medicinales de Perú: etnobotánica y viabilidad comercial. Madrid: Catarata; 2010. p 144.
 22. Costa Lima PG, Coelho-Ferreira M, Da Silva Santos R. Perspectives on medicinal plants in public markets across the amazon: a review. *Econ Bot*. 2016; 70(1): 64-78.
 23. Bussmann RW, Paniagua-Zambrana N, Chamorro MR, Molina Moreira N, Del Rosario Cuadros Negri ML, Olivera J. Peril in the market-classification and dosage of species used as anti-diabetics in Lima, Peru. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2013; 9: 37.
 24. Giraldo Quintero SE, Bernal Lizarazú MC, Morales Robayo A, Pardo Lobo AZ, Gamba Molano L. Descripción del uso tradicional de plantas medicinales en mercados populares de Bogotá, D. C. Nova. 2015; 13(23): 73-80.
 25. Tinitana F, Rios M, Romero-Benavides JC, De La Cruz Rot M, Pardo-de-Santayana M. Medicinal plants sold at traditional markets in southern Ecuador. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2016; 12(1): 1-18.
 26. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Hong Kong SAR, China; 2013. p 72.
 27. TRAFFIC. Programme summary. Working to ensure that trade in wild animals and plants is not a threat to the conservation of nature. Cambridge; 2016.
 28. Abbasi AM, Khan MA, Shah MH, Shah MM, Pervez A, Ahmad M. Ethnobotanical appraisal and cultural values of medicinally important wild edible vegetables of Lesser Himalayas-Pakistan. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2013; 9(1): 66-78.
 29. Balamurugan S, Vijayakumar S, Prabhu S, Morvin Yabesh JE. Traditional plants used for the treatment of gynaecological disorders in Vedaranyam taluk, South India - an ethnomedicinal survey. *J Tradit Complement Med*. 2017; 8(2): 308-23.
 30. Bruschi P, Mancini M, Mattioli E, Morganti M, Signorini MA. Traditional uses of plants in a rural community of Mozambique and possible links with miombo degradation and harvesting sustainability. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2014; 10: 59-80.
 31. Salto RVA, Vásquez TER, Lazo JA, Banguera DV, Guayasamin PDR, Vargas JKA, et al. The use of medicinal plants by rural populations of the Pastaza province in the Ecuadorian Amazon. *Acta Amazon*. 2016; 46(4): 355-66.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Jesús Tomás Silva Alarcón

Dirección: Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) - Chorrillos. Lima, Perú.

Teléfono: 748 0000 Anexo 1203

Correo electrónico: jesusicon1@gmail.com

Recibido: 03 de diciembre de 2018.

Evaluado: 31 de enero de 2019.

Aprobado: 21 de febrero de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Jesús Silva Alarcón

Jorge Cabrera Meléndez

Omar V. Trujillo Villarroel

Ivonne F. Reyes-Mandujano

 <https://orcid.org/0000-0002-7676-0490>

 <https://orcid.org/0000-0002-1592-8325>

 <https://orcid.org/0000-0002-1431-0427>

 <https://orcid.org/0000-0001-7588-3758>

Clasificación actual del carcinoma de pulmón. Consideraciones histológicas, inmunofenotípicas, moleculares y clínicas

Carlos Barrionuevo Cornejo* ¹; Daniela Dueñas Hanco ²

RESUMEN

En los últimos años, el rápido desarrollo tecnológico y el mayor conocimiento de aspectos genéticos y moleculares en medicina han permitido un mejor enfoque en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades oncológicas. En relación con el carcinoma de pulmón, ha habido una significativa evolución desde sus primeras clasificaciones, puramente morfológicas, hasta la última del año 2015, en la que se integra información histológica, inmunofenotípica, genética molecular, clínica, y radiológica, lo que permite una mejor evaluación y manejo terapéutico de estos pacientes. En el presente artículo se hace un repaso desde las primeras clasificaciones del carcinoma de pulmón hasta la última, y se examinan los cambios más relevantes y la importancia de los hallazgos genéticos moleculares para un mejor enfoque clínico y terapéutico.

Palabras clave: Carcinoma; Pulmón; Mutación; Clasificación (Fuente: DeCS BIREME).

Current classification of lung carcinoma. Histological, immunophenotypic, molecular and clinical considerations

ABSTRACT

In recent years, the rapid technological development and the better knowledge of genetic and molecular aspects in medicine have allowed a better approach to understand, diagnose and treat various oncological diseases. Regarding lung carcinoma, there has been a remarkable evolution from the first classifications, which were purely morphological, to the last one issued in 2015. This last classification includes histological, immunophenotypic, molecular genetics, clinical and radiological information, which allows a better evaluation and therapeutic management of these patients. In the present article, the first classifications of lung carcinoma to the last one are reviewed, and the most relevant changes and the importance of the molecular genetics findings are examined for a better clinical and therapeutic approach.

Keywords: Carcinoma; Lung; Mutation; Classification (Source: MeSH NLM).

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Patología. Lima, Perú.

2. Hospital María Auxiliadora, Servicio de Patología. Lima, Perú.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el conocimiento biológico de diversas enfermedades oncológicas se ha incrementado de forma acelerada, en gran parte, gracias al desarrollo tecnológico que ha permitido exitosas investigaciones en el campo genético molecular ^(1,2).

Estos conocimientos han sido trasladados a la clínica (medicina traslacional), de tal manera que se ha determinado una estrecha correlación entre la biología molecular de las neoplasias malignas y el comportamiento clínico de estas, más aún, con la posibilidad de plantear terapias dirigidas al blanco, es decir, tratamientos personalizados. Los métodos diagnósticos de los tipos histológicos y moleculares de las diversas formas de cáncer se han beneficiado con el desarrollo tecnológico y la automatización de los laboratorios y, actualmente, se incluye la detección mutaciones en muestras de sangre periférica (biopsia líquida). Queda aún por resolver el alto costo de los denominados tratamientos biológicos, lo que requiere un esfuerzo colaborativo entre grupos de investigación, gobiernos e industria farmacéutica para crear plataformas de despistajes moleculares que consideren costos al alcance de la mayoría de la población ⁽³⁻⁷⁾.

En cáncer pulmonar ha habido una serie de cambios epidemiológicos en las últimas décadas. Ha disminuido la frecuencia de carcinomas fuertemente asociados al tabaco (carcinoma escamoso y carcinoma de células pequeñas), y se han incrementado los adenocarcinomas no asociados a este elemento nocivo, de forma importante, en la población femenina, lo que está ligado con mutaciones genéticas descubiertas en los últimos años ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

En general, tanto en cáncer pulmonar como en otras neoplasias malignas, las clasificaciones histomorfológicas se están integrando a los conocimientos biológicos (genético moleculares e inmunofenotípicos) y clínicos para desarrollar clasificaciones con sentido práctico, que permitan predecir la evolución clínica y dar un tratamiento personalizado, eficaz y curativo. Esto es lo que está sucediendo vertiginosamente con el cáncer de pulmón, además, recientemente, se emplea la estimulación del propio sistema inmune como otra herramienta eficaz para el tratamiento del cáncer de células pequeñas y no pequeñas de pulmón (inmunoterapia) ⁽⁹⁻¹⁵⁾.

Antecedentes

Una de las primeras clasificaciones del carcinoma de pulmón fue propuesta por Marchesani en 1924. En esta, se dividió al cáncer de pulmón en cuatro tipos principales, uno de los cuales fue el adenocarcinoma de células

cilíndricas. Esta clasificación estuvo vigente por 25 años; pero luego de la Segunda Guerra Mundial, la frecuencia del cáncer de pulmón se incrementó notablemente, y se convirtió en un problema de salud pública. En 1967, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su primera clasificación luego de un amplio consenso entre patólogos expertos ⁽¹⁶⁾, en la que se consideraron los siguientes tipos:

- Carcinoma epidermoide.
- Carcinoma de células pequeñas anaplásico.
- Adenocarcinoma (subtipos broncogénico, acinar, papilar y bronquioloalveolar).
- Carcinoma de células grandes anaplásico (subtipos sólidos con mucina, sólido sin mucina, de células gigantes y de células claras).
- Combinado (carcinoma epidermoide y adenocarcinoma).

Como puede advertirse por la nomenclatura, esta clasificación se basaba, fundamentalmente, en aspectos morfológicos de las neoplasias, aunque era claro que también existían diferencias de ubicación anatómica y curso clínico ⁽¹⁷⁾. En 1981, la OMS publicó una nueva clasificación, basada en la anterior, pero con algunas modificaciones ⁽¹⁸⁾. Se consideraron, dentro de los tumores epiteliales, 8 tipos principales (que incluían carcinoma escamoso, adenocarcinoma, carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células grandes), 12 subtipos, y otros subgrupos recomendados, basados en el grado de diferenciación. Se describían, además, 70 tumores o pseudotumores de la pleura o pulmón. Ya en esta clasificación se reconoce la correlación entre el curso clínico y los tipos histológicos principales de cáncer de pulmón; por ejemplo, el mejor pronóstico del carcinoma escamoso sobre el del adenocarcinoma o carcinoma de células grandes luego de cirugía radical o postradioterapia, o las respuestas del carcinoma de células pequeñas y adenocarcinoma a regímenes de quimioterapia específicos ⁽¹⁷⁾. Sin embargo, se hicieron diversas observaciones en relación con las dificultades al emplear esta clasificación y su utilidad clínica. Estos problemas se enfocaban en la categorización de los casos (sobre todo en muestras citológicas), poca reproducibilidad entre patólogos, y la existencia de otros sistemas de clasificación como el de VALG (Veterans Administration Lung Cancer Chemotherapy Study Group), el WP-L (Working Party for Therapy of Lung Cancer) y el de la AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) fueron algunas de estas observaciones ^(19,20).

En 2004, luego de una reunión consenso en Lyon, la OMS en conjunto con la IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) publicó una clasificación oficial ⁽²¹⁾. El propósito fue, como en ocasiones previas, proveer criterios estándar para diagnóstico y nomenclatura del

cáncer de pulmón. En esta ocasión se enfatizaron los criterios histológicos de las neoplasias epiteliales, aunque se reconoció la importancia de los exámenes auxiliares en patología, como la inmunohistoquímica, para una mejor categorización. Esta clasificación estuvo basada en una revisión de la versión de 1981 publicada en 1999⁽²²⁾. Entre los principales cambios se incluyeron la revisión de los tumores neuroendocrinos y la mejor definición del carcinoma bronquioloalveolar, además de conceptos nuevos como los procesos preneoplásicos (hiperplasia adenomatosa atípica e hiperplasia atípica de células neuroendocrinas). La clasificación OMS 2004 define las siguientes neoplasias epiteliales malignas:

- Carcinoma de células escamosas y sus variantes (papilar, células claras, células pequeñas, basaloide).
- Carcinoma de células pequeñas y su variante combinada.
- Adenocarcinoma y sus tipos (acinar, papilar, bronquioloalveolar mucinoso y no mucinoso, mixto, sólido con producción de mucina, variantes diversas).
- Carcinoma de células grandes y sus variantes (neuroendocrino, combinado, basaloide, tipo linfopitelioma, células claras, con fenotipo rabdoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma sarcomatoide y sus tipos (pleomórfico, de células fusiformes, de células gigantes, carcinosarcoma, blastoma pulmonar).
- Tumor carcinoide (típico y atípico).
- Tipo glándulas salivales (mucoepidermoide, adenoide quístico, epitelial-mioepitelial).

En cuanto a las lesiones preinvasivas, se definió la hiperplasia adenomatosa atípica (AAH, por sus siglas en inglés) como una proliferación localizada de células alveolares con atipia leve a moderada, sin inflamación ni fibrosis⁽⁸⁾ y con una imagen radiológica característica en vidrio esmerilado⁽²³⁻²⁶⁾. La hiperplasia atípica de células neuroendocrinas (DIPNECH, por sus siglas en inglés) se definió como la presencia de pequeñas proliferaciones multifocales de células neuroendocrinas en el epitelio bronquiolar o bronquioloalveolar con posible compromiso del intersticio adyacente⁽²⁶⁾. La importancia de esta lesión era la posibilidad de una progresión a tumores neuroendocrinos.

Bases de la clasificación OMS de carcinoma de pulmón 2015

Dado el importante y rápido avance del conocimiento de los mecanismos genéticos y moleculares en la patogénesis del cáncer de pulmón y su gran relevancia en el tratamiento de esta enfermedad, reflejado en diversas y múltiples publicaciones y reuniones

académicas desde 2004, la OMS se propuso hacer una revisión de la clasificación sobre todo en relación con adenocarcinoma. Tres sociedades auspiciaron esta revisión, la ASLC (Association for the Study of Lung Cancer), la ERS (European Respiratory Society) y la ATS (American Thoracic Society). El equipo de investigadores estuvo liderado por William D. Travis, Elisabeth Brambilla y Masayuqui Noguchi⁽²⁷⁾. Las recomendaciones se hicieron de acuerdo con los siguientes tópicos:

1. Hallazgos moleculares

La identificación de mutaciones, translocaciones y otras alteraciones genéticas que son “adictivas” para subgrupos de carcinomas pulmonares (generalmente, adenocarcinomas) ha permitido el diseño de terapias dirigidas con respuestas exitosas. Estas alteraciones constituyen conductores (drivers en inglés), usualmente tirosina quinasas constitutivamente activadas que afectan algunas rutas moleculares de señalización. Los genes alterados incluyen *EGFR*, *KRAS*, *ALK*, *ROS*, *ERB2*, *BRAF*, *MET*, etc.⁽²⁸⁻³⁰⁾, y son la base actual de la clasificación molecular de los carcinomas pulmonares con fines de tratamientos dirigidos al blanco. Se ha enfatizado que este panorama de clasificación no reemplaza a la clasificación histológica si no, más bien, la enriquece⁽³¹⁾.

2. Muestras pequeñas o citológicas

Se han definido recomendaciones para diagnósticos en muestras pequeñas o citológicas, que incluyen los bloques celulares. Estas se basan en la importancia de definir un diagnóstico entre adenocarcinoma o carcinoma escamoso, dado que en el primer caso puede haber respuesta a inhibidores de tirosina quinasa (TKI) o a ciertas drogas como pemetexed y, el segundo caso, puede haber gran toxicidad por agentes como bevacizumab. Para esto, se recomienda el uso de ciertos marcadores de inmunohistoquímica (IHQ), aunque en forma limitada (TTF1 y NAPSIN-A para adenocarcinoma y P40 para carcinoma escamoso). Las recomendaciones son las siguientes:

- a. Para muestras pequeñas o citológicas, se recomienda que los carcinomas de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) sean clasificados como adenocarcinoma o carcinoma de células escamosas en la medida que se posible.
- b. En estos casos, se recomienda que el término NSCLC sea muy limitado, y que solo se utilice cuando no ha sido posible llegar a un diagnóstico específico por morfología o con el uso de técnicas como la IHQ.

3. Recomendaciones para adenocarcinoma

Para la nueva clasificación se hicieron las siguientes recomendaciones:

- a. No usar el término bronquioloalveolar (BAC, por sus siglas en inglés) debido a que sus criterios diagnósticos corresponden a adenocarcinoma in situ (AIS), denominación adecuada para estas lesiones.
- b. Para adenocarcinoma solitario con patrón lepidico puro (antes BAC) de < 3 cm, se recomienda el usar el término AIS. La resección quirúrgica completa de estas lesiones son curativas al 100 %. La gran mayoría de AIS son no mucinosos.
- c. Para adenocarcinoma solitario focal (< 3cm), con patrón lepidico predominante y foco invasivo microscópico de 0,5 cm o menos, se recomienda usar el nuevo término de adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA). Estos pacientes tienen cerca al 100 % de sobrevida libre de enfermedad si se realiza la resección completa de la neoplasia. La mayoría de estos tumores son no mucinosos.
- d. Para adenocarcinoma invasivo, se sugiere hacer la subtipificación de acuerdo con patrones histológicos, de manera semicuantitativa, en incrementos del 5 %, y escoger un patrón único predominante. Se recomienda que porcentajes de los subtipos sean reportados.
- e. En pacientes con adenocarcinomas múltiple, se sugiere la subtipificación histológica en comparación con la muestra compleja heterogénea de patrones histológicos, para determinar si el tumor es metastásico o un primario aislado, metacrónico o sincrónico.
- f. Para adenocarcinoma no mucinoso, previamente clasificado como subtipo mixto, en el cual el subtipo predominante consiste en un antes denominado BAC no mucinoso, se recomienda usar el término “adenocarcinoma predominantemente lepidico” (LPA, por sus siglas en inglés) y discontinuar el término “subtipo mixto”.
- g. En adenocarcinoma temprano, se recomienda adicionar como subtipo mayor al adenocarcinoma predominantemente micropapilar cuando sea el caso, ya que este es de pobre pronóstico.
- h. Para los adenocarcinomas antes clasificados como BAC mucinoso, se recomienda separarlo del adenocarcinoma antes denominado BAC no mucinoso y, dependiendo de la extensión del crecimiento del crecimiento lepidico o invasivo, clasificarlos como AIS mucinoso, MIA mucinoso o, para tumores abiertamente invasivos, adenocarcinoma mucinoso invasivo.

De acuerdo a lo anterior, el adenocarcinoma in situ se define como una lesión en la cual el único patrón de crecimiento de las células tumorales es a lo largo de las paredes alveolares, sin invasión al intersticio. Los otros patrones de crecimiento son los relacionados al adenocarcinoma invasivo, que mantienen los tres patrones de la clasificación OMS 2004 (acinar, papilar, sólido) pero adiciona, como ya se mencionó, al

micropapilar. Una gran proporción de adenocarcinomas resecados muestran, al menos, dos patrones diferentes ⁽³¹⁾.

En la nueva clasificación se reconoce el subtipo entérico, con características histomorfológicas e inmunohistoquímicas similares al primario intestinal y se han descartado los tipos “de células en anillo de sello” y “de células claras” pues corresponden más a variantes citológicas que pueden verse en los diversos subtipos de adenocarcinoma ⁽³²⁾.

4. Carcinoma de células escamosas

En este tipo de carcinoma, se han descartado los subtipos considerados en la clasificación anterior (papilar, células claras y células pequeñas), por su poca relevancia clínica y las dificultades en la definirlos adecuadamente. Se mantiene el subtipo basaloide debido a su impacto pronóstico desfavorable (libro WHO). Aunque no son frecuentes, se han identificado algunas alteraciones moleculares que podrían tener relevancia para tratamiento dirigido como son amplificación de FGFR1 (20 % de los casos) y PI3k (8 %), mutaciones de DDR2 (3 %) y de FGFR3 (1 %) ^(33, 34). Se ha remarcado la importancia del uso de la IHQ para diferenciarlo del adenocarcinoma en los casos poco diferenciados (P40, TTF1, NAPSIN-A) por las razones expuestas líneas arriba.

5. Tumores neuroendocrinos

Dada las diferencias clínicas, epidemiológicas, moleculares y genéticas entre los tumores carcinoides y los carcinomas neuroendocrinos, estas neoplasias se mantienen separadas. Se consideran dos tipos de carcinomas neuroendocrinos: de células pequeñas y de células grandes. Aunque ambas tienen ciertas semejanzas moleculares y epidemiológicas, aún no se justifica integrarlas en una sola entidad ⁽³⁵⁾. La hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonar idiopática difusa se describe como una lesión preinvasiva ⁽³²⁾.

6. Carcinoma de células grandes y carcinoma sarcomatoide

El carcinoma de células grandes pierde diferenciación morfológica e inmunofenotípica de linaje escamoso o glandular, de tal manera que corresponde a un carcinoma indiferenciado. El carcinoma sarcomatoide es un término genérico que engloba a los carcinomas pleomórfico, fusocelular, de células gigantes, carcinosarcoma y blastoma pulmonar.

7. Carcinoma NUT

Este raro carcinoma corresponde a una neoplasia poco diferenciada que se asocia a un rearrreglo cromosómico en el gen NUT. Es una translocación entre este gen

(NUTM1), ubicado en el cromosoma 15q14, y otros genes como BDR4 (cromosoma 19p13.1) en el 70 % de los casos y BDR3 (cromosoma 9q34.2) en el 6 % de los casos, o una pareja desconocida (24 % de los casos). Se presenta en todas las edades, pero con mayor frecuencia en niños o adultos jóvenes ^(32,36).

CLASIFICACIÓN ACTUAL DE CARCINOMA DE PULMÓN OMS 2015 ⁽¹⁸⁾

ADENOCARCINOMA

Neoplasia maligna epitelial con diferenciación glandular (Figuras 1 y 2).

- a. **Lepídico:** constituido por neumocitos tipo II. Crece a lo largo de la superficie de las paredes alveolares, con área invasiva de más de 5 mm.
- b. **Acinar:** estructura glandular con lumen central rodeado por células tumorales.
- c. **Papilar:** crecimiento papilar de células neoplásicas glandulares a lo largo de un core fibrovascular.

- d. **Micropapilar:** crecimiento en pequeños nidos papilares sin core fibrovascular.
- e. **Sólido:** patrón predominante sin evidencia de patrón lepidico, acinar, papilar o micropapilar. Si el patrón sólido es del 100 %, deben haber, al menos, 5 o más células productoras de mucina por cada dos campos de alto poder, comprobadas con tinción de histoquímica.
- f. **Invasivo mucinoso:** corresponde al antes denominado BAC mucinoso con morfología columnar o de células caliciformes con abundante mucina intracitoplasmática. Además del patrón lepidico, también puede presentarse con otros patrones.
- g. **Coloide:** muestra abundante mucina reemplazando los espacios aéreos.
- h. **Fetal:** estructura histológica semejante a tejido pulmonar fetal. Puede ser de alto o bajo grado.
- i. **Entérico:** estructura histológica semejante al adenocarcinoma colorectal.

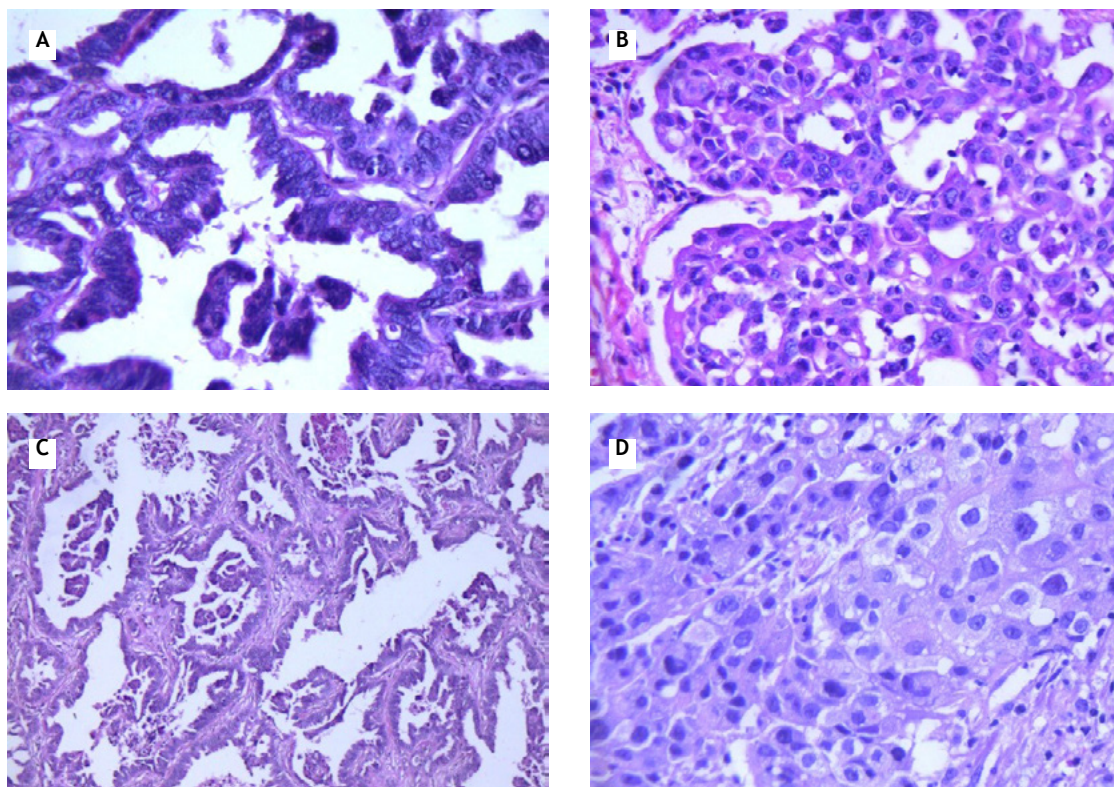


Figura 1: Adenocarcinoma. Tipos histológicos más frecuentes. A Patrón lepidico que muestra revestimiento de los alveolos por neumocitos neoplásicos (40X). B Patrón acinar medianamente diferenciado donde se advierte estructura tubular (40X). C Patrón papilar, donde se observan las proyecciones papilares intraluminales (10X). D Patrón sólido que no presenta túbulos, ni estructuras papilares o patrón lepidico (40X)

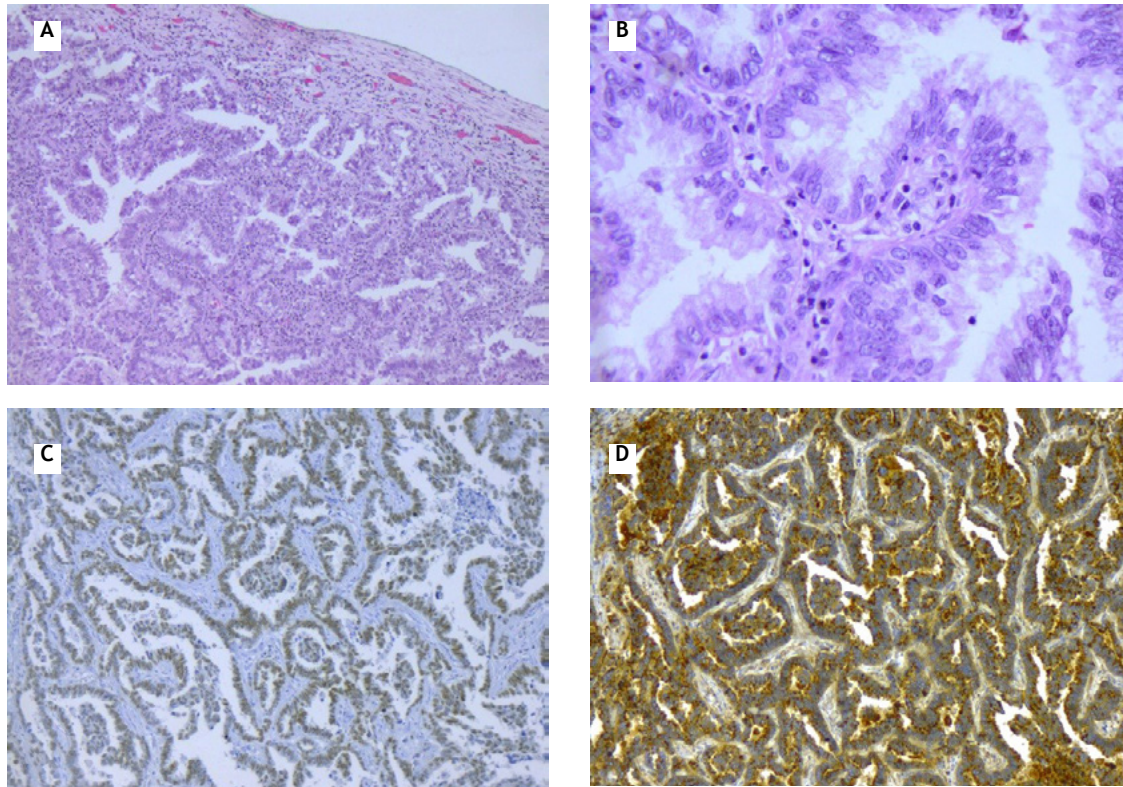


Figura 2: A Adenocarcinoma invasivo mucinoso, que evidencia mucina intracelular (10X). B Imagen a mayor aumento que muestra en detalle la mucina intracitoplasmática. C Adenocarcinoma papilar con expresión de TTF1 nuclear (10X). D El mismo caso anterior, expresando NAPSIN-A (40X)

j. Adenocarcinoma mínimamente invasivo: Adenocarcinoma solitario, de tamaño igual o menor de 3 cm, con patrón lepidico, no mucinoso predominante y con invasión de hasta 5 mm en dimensión máxima.

k. Lesiones preinvasivas: Hiperplasia adenomatosa atípica: proliferación atípica localizada de neumocitos tipo II o células de Clara, de hasta 0,5 cm en dimensión máxima.

Adenocarcinoma *in situ*: adenocarcinoma localizado, usualmente no mucinoso, de hasta 3 cm en dimensión máxima, que crece a lo largo de estructuras alveolares preexistentes, en un patrón lepidico puro, sin invasión estromal ni vascular.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Neoplasia epitelial con presencia de queratinización o puentes intercelulares o con morfología indiferenciada,

pero con marcadores de IHQ que indican diferenciación escamosa (Figura 3).

a. Queratinizante

b. No queratinizante

c. Basaloide: neoplasia poco diferenciada, con arquitectura lobular, con periferia en empalizada y pérdida de morfología escamosa, pero con marcadores de IHQ que indican dicho linaje. Puede haber casos con morfología escamosa queratinizante o no queratinizante, pero deben tener más de 50% de componente escamoso. Son de mal pronóstico.

d. Lesión preinvasiva: Carcinoma escamoso *in situ*: neoplasia de células escamosas, no invasiva, originada en el epitelio bronquial y que se origina en lesiones displásicas previas.

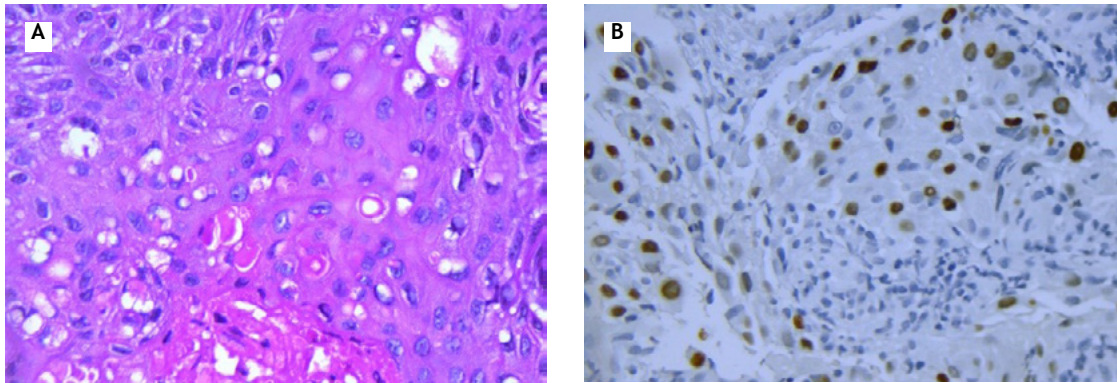


Figura 3: A. Carcinoma de células escamosas que muestra foco de queratinización (40X) B. El mismo caso anterior, que muestra expresión de P40.

TUMORES NEUROENDOCRINOS

- a. **Carcinoma de células pequeñas:** neoplasia epitelial de células pequeñas, redondeadas, ovales o fusiformes, con núcleos de cromatina fina, nucleolo inconspicuo y escaso citoplasma. Usualmente, expresan gránulos neuroendocrinos. Puede ser puro o combinado con otro tipo de carcinoma no células pequeñas (Figura 4).
- b. **Carcinoma neuroendocrino de células grandes:** neoplasia epitelial de células grandes, con morfología neuroendocrina (rosetas, empalizada), que expresa gránulos neuroendocrinos (Figura 5).
- c. **Carcinoide:** neoplasia epitelial neuroendocrina que se divide en **típico** (menos de 2 mitosis por 2 mm², sin necrosis) y **atípico** (2 a 10 mitosis por 2 mm² o con focos de necrosis o ambos).
- d. **Lesión preinvasiva:** **Hiperplasia neuroendocrina pulmonar idiopática difusa:** proliferación pulmonar de células neuroendocrinas que puede estar confinada a la mucosa, con o sin protrusión luminal, puede ocasionar invasión focal para formar “tumourlets” o puede convertirse a un tumor carcinoide.

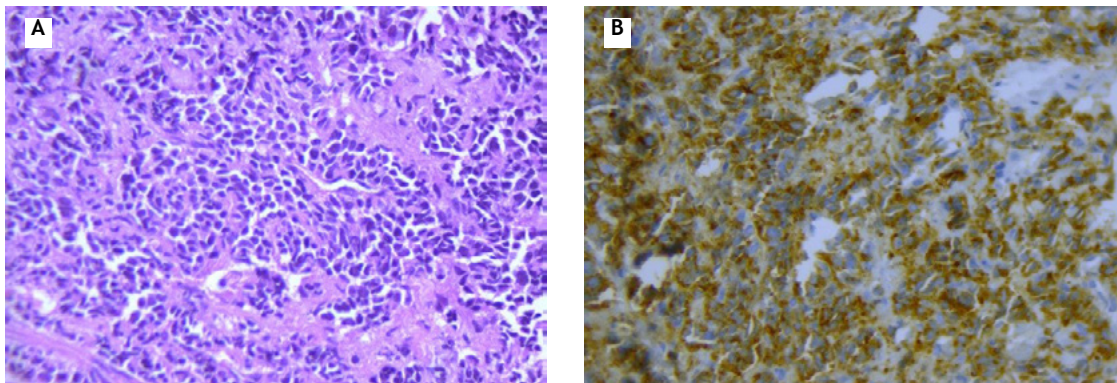


Figura 4: A Carcinoma de células pequeñas que muestra patrón trabecular (10X) B El mismo caso anterior, que muestra expresión de sinaptofisina (40X)

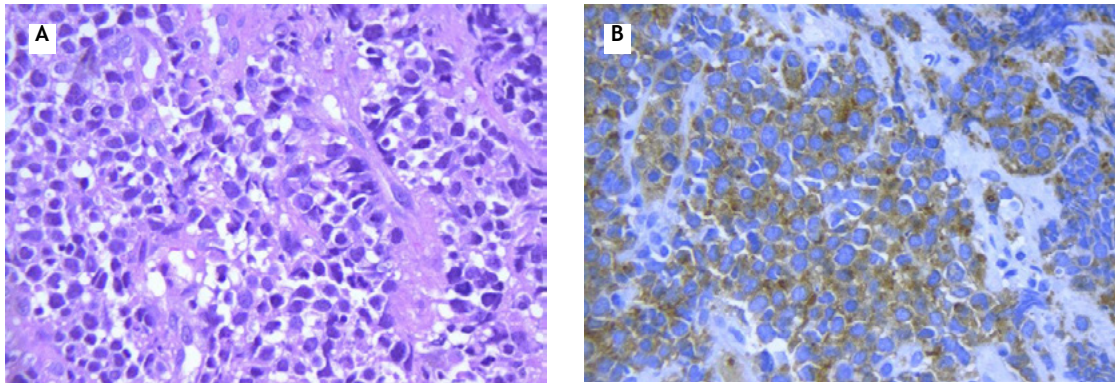


Figura 5: A Carcinoma neuroendocrino de células grandes que muestra patrón trabecular (40X). Nótese que algunas células son de tipo células claras B El mismo caso anterior, que muestra expresión de sinaptofisina (40X)

CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES

Neoplasia epitelial de células grandes sin diferenciación citohistológica o IHQ hacia adenocarcinoma, carcinoma escamoso o carcinoma de células pequeñas. Se divide en:

- Carcinoma de células grandes con marcadores de IHQ negativos (nulo).
- Carcinoma de células grandes con marcadores de IHQ poco claros.
- Carcinoma de células grandes en que no se han realizado marcadores de IHQ o tinciones simples.

CARCINOMA ADENOESCAMOSO

Neoplasia epitelial con componente de carcinoma escamoso y de adenocarcinoma. Debe tener al menos 10 % de uno de los componentes.

CARCINOMA PLEOMÓRFICO

Carcinoma poco diferenciado que puede ser escamoso, adenocarcinoma o carcinoma de células pequeñas, con al menos 10 % de células fusiformes o células gigantes.

CARCINOMA DE CÉLULAS FUSIFORMES

Constituido casi completamente por células fusiformes, sin componente diferenciado.

CARCINOMA DE CÉLULAS GIGANTES

Constituido casi completamente por células gigantes, que pueden ser multinucleadas, sin componente diferenciado.

CARCINOSARCOMA

Tumor maligno constituido por dos componentes: NSCLC, usualmente, carcinoma escamoso o adenocarcinoma, y sarcoma con elementos heterólogos (rabdomyosarcoma, condrosarcoma y osteosarcoma).

BLASTOMA PULMONAR

Tumor bifásico conformado por adenocarcinoma fetal (bajo de grado) con un estroma mesenquimal primitivo. Puede encontrarse foco de diferenciación mesenquimal específico (osteosarcoma, condrosarcoma o rabdomyosarcoma).

CARCINOMA NO CLASIFICADO

a. **Carcinoma tipo linfoepitelioma:** tipo poco frecuente de carcinoma poco diferenciado, intercalado con intenso infiltrado linfocítico, semejante al carcinoma faríngeo indiferenciado, con presencia del virus Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés) en el núcleo de las células neoplásicas.

b. **Carcinoma NUT:** carcinoma poco diferenciado, agresivo, caracterizado por rearreglo genético del gen NUT (nuclear protein in testis). Es extremadamente agresivo.

CARCINOMA TIPO GLÁNDULA SALIVAL

a. **Carcinoma mucoepidermoide:** constituido por células secretoras de mucina, células escamosas o escamoides y células tipo intermedias.

b. **Carcinoma adenoide quístico:** tumor maligno constituido por células epiteliales y células mioepiteliales. Presenta diversos patrones: tubular, cribiforme y sólido.

c. **Carcinoma epitelial-mioepitelial:** neoplasia epitelial maligna de bajo grado, con morfología bifásica. Presenta estructura ductal con una capa interna epitelial, rodeada por células mioepiteliales con morfología de células fusiformes, células claras o células plasmacitoides.

En conclusión, la nueva clasificación de carcinoma pulmonar representa un enfoque que integra las

características histomorfológicas, inmunofenotípicas, clínicas, radiológicas y terapéuticas de estas neoplasias⁽³⁷⁾. Para graficar mejor lo dicho, transcribimos las palabras del Dr. William D Travis en las actas de la American Thoracic Society publicadas en 2011: “En el campo de adenocarcinoma de pulmón, el mismo que progresa rápidamente, esta clasificación reúne muchos avances recientes que tendrán un impacto significativo en el diagnóstico y manejo de estos pacientes. Es necesario un enfoque de equipo multidisciplinario, particularmente para la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón que se presentan en etapa avanzada, donde se realizan y procesan muestras para citología y biopsias pequeñas, de tal manera que no solo se garantice diagnóstico histológico preciso, sino también un procesamiento molecular eficaz”⁽²⁷⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ziogas DE, Katsios C, Roukos DH. From molecular traditional molecular biology to network oncology. *Future Oncol.* 2011; 7(2): 155-9.
2. Imran A, Qamar HY, Ali Q, Naeem H, Riaz M, Amin S, et al. Role of molecular biology in cancer treatment: a review article. *Iran J Public Health.* 2017; 46(11): 1475-85.
3. Stahel R, Bogaerts J, Ciardiello F, De Ruyscher D, Dubsy P, Ducreux M, et al. Optimising translational oncology in clinical practice: strategies to accelerate progress in drug development. *Cancer Treat Rev.* 2015; 41(2): 129-35.
4. Fisher R, Pusztai L, Swanton C. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics. *Br J Cancer.* 2013; 108(3): 479-85.
5. O'Brien CP, Taylor SE, O'Leary JJ, Finn SP. Molecular testing in oncology: problems, pitfalls and progress. *Lung Cancer.* 2014; 83(3): 309-15.
6. Lawrence MS, Stojanov P, Polak P, Kryukov GV, Cibulskis K, Sivachenko A, et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature.* 2013; 499(7457): 214-8.
7. Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F, Bardelli A. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013; 10(8): 472-84.
8. De Groot PM, Wu CC, Carter BW, Munden RF. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2018; 7(3): 220-33.
9. Kashima J, Kitadai R, Okuma Y. Molecular and morphological profiling of lung cancer: a foundation for “next-generation” pathologists and oncologists. *Cancers (Basel).* 2019; 11(5).
10. Rudin CM, Poirier JT, Byers LA, Dive C, Dowlati A, George J, et al. Molecular subtypes of small cell lung cancer: a synthesis of human and mouse model data. *Nat Rev Cancer.* 2019; 19(7): 415.
11. Hoadley KA, Yau C, Wolf DM, Cherniack AD, Tamborero D, Ng S, et al. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell.* 2014; 158(4): 929-44.
12. Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2011; 32(4): 669-92.
13. Jordan EJ, Kim HR, Arcila ME, Barron D, Chakravarty D, Gao J, et al. Prospective comprehensive molecular characterization of lung adenocarcinomas for efficient patient matching to approved and emerging therapies. *Cancer Discov.* 2017; 7(6): 596-609.
14. Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD. Small-cell lung cancer: what we know, what we need to know and the path forward. *Nat Rev Cancer.* 2017; 17(12): 725-37.
15. Ott PA, Elez E, Hiet S, Kim DW, Morosky A, Saraf S, et al. Pembrolizumab in patients with extensive-stage small-cell lung cancer: results from the phase Ib KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol.* 2017; 35(34): 3823-9.
16. World Health Organization. Histological typing of lung tumours. 1st ed. Geneva: Kreyberg; 1967.
17. Lamb D. Histological classification of lung cancer. *Thorax.* 1984; 39(3): 161-5.
18. World Health Organization. Histological typing of lung tumours. 2nd ed. Geneva: Geneva; 1981.
19. Mathews MJ. Problems in morphology and behaviour of broncho-pulmonary malignant disease. In: Israel L, Chahinian AP, eds. Lung cancer-natural, prognosis and therapy. New York: Academic Press; 1976: 23-63.
20. Carter D, Eggleston JC. Tumours of the lower respiratory tract: atlas of tumour pathology. 2nd ed. Washington D. C.: Armed Forces Institute of Pathology; 1980.
21. Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Semin Roentgenol.* 2005; 40(2): 90-7.
22. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Typing of lung and pleural tumors. 3a ed. Berlin: Springer; 1999.
23. Kawakami S, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: correlation between high-resolution CT findings and histopathologic features. *Eur Radiol.* 2001; 11(5): 811-4.
24. Kushihashi T, Munechika H, Ri K, Kubota H, Ukisu R, Satoh S, et al. Bronchioloalveolar adenoma of the lung: CT-pathologic correlation. *Radiology.* 1994; 193(3): 789-93.
25. Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, Takami K, Kuriyama K, Kusunoki Y, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73(2): 386-92.
26. Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics. *J Comput Assist Tomogr.* 2002; 26(3): 323-9.
27. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011; 8(5): 381-5.
28. Weinstein IB. Cancer: addiction to oncogenes-the Achilles heel of cancer. *Science.* 2002; 297(5578): 63-4.
29. Shedden K, Taylor JM, Enkemann SA, Tsao MS, Yeatman TJ, Gerald WL, et al. Gene expression-based survival prediction in lung adenocarcinoma: a multi-site, blinded validation study. *Nat Med.* 2008; 14(8): 822-7.
30. Hayes DN, Monti S, Parmigiani G, Gilks CB, Naoki K, Bhattacharjee A, et al. Gene expression profiling reveals reproducible human lung adenocarcinoma subtypes in multiple independent patient cohorts. *J Clin Oncol.* 2006; 24(31): 5079-90.
31. Kerr KM. Classification of lung cancer: proposals for change?

- Arch Pathol Lab Med. 2012; 136(10): 1190-3.
32. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of lung tumors. J Thorac Oncol. 2015; 10(9): 1243-60.
33. Sos ML, Fischer S, Ullrich R, Peifer M, Heuckmann JM, Koker M, et al. Identifying genotype-dependent efficacy of single and combined PI3K- and MAPK-pathway inhibition in cancer. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(43): 18351-6.
34. Weiss J, Sos ML, Seidel D, Peifer M, Zander T, Heuckmann JM, et al. Frequent and focal FGFR1 amplification associates with therapeutically tractable FGFR1 dependency in squamous cell lung cancer. Sci Transl Med. 2010; 2(62): 62-93.
35. Jones MH, Virtanen C, Honjoh D, Miyoshi T, Satoh Y, Okumura S, et al. Two prognostically significant subtypes of high-grade lung neuroendocrine tumors independent of small-cell and large-cell neuroendocrine carcinomas identified by gene expression profiles. Lancet. 2004; 363(9411): 775-81.
36. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. J Thorac Oncol. 2015; 10(9): 1243-60.
37. Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. J Clin Oncol. 2013; 31(8): 992-1001.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Carlos Barrionuevo Cornejo

Dirección: Avenida Angamos Este 2520. Surquillo. Lima, Perú.

Teléfono: 2016500 (anexo 1429).

Correo electrónico: carlos.barrionuevo28@gmail.com

Recibido: 24 de junio de 2019.
Evaluado: 10 de julio de 2019.
Aprobado: 25 de julio de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Carlos Barrionuevo Cornejo

Daniela Dueñas Hanco

 <https://orcid.org/0000-0003-2474-914X>

 <https://orcid.org/0000-0001-7884-6784>

Glicocálix endotelial: relevancia clínica y enfoque traslacional

Jorge Luis Vélez* ^{1,a,b}; Mario Montalvo ^{1,a,c}; Santiago Aguayo ^{1,a}; Pablo Andrés Vélez ^{2,d}; Gustavo Velarde ^{4,d}; Fernando E. Jara González ^{1,a}; Joshuan Barboza-Meca ^{5,e}

RESUMEN

El glicocálix endotelial es una estructura sin forma definida que recubre la capa luminal del endotelio vascular y que está constituido, principalmente, por tres elementos: proteoglicanos, glucosaminoglicanos y glicoproteínas. Cumple distintas funciones, como regular la permeabilidad vascular a las moléculas y líquidos, la transducción de las fuerzas mecánicas de tensión y las cascadas de fibrinólisis y coagulación vascular; además, protege de la adhesión leucocitaria, plaquetaria y de patógenos. Los determinantes de lesión del glicocálix pueden ser de varios tipos, por ejemplo, incremento las fuerzas de tensión, especies reactivas de oxígeno (O₂), aumento, a nivel plasmático, de sustancias como el sodio (hipernatremia), glucosa (hiperglicemia) y colesterol (hipercolesterolemia), y las moléculas proinflamatorias. Cualquiera de las noxas citadas, individualmente o combinadas, lesionan el glicocálix y la disfunción resultante se expresará clínicamente como disfunción endotelial, aumento de la permeabilidad vascular, paso de lipoproteínas al subendotelio, activación de la coagulación o aumento de la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio.

Palabras clave: Glicocálix; Endotelio; Proteoglicanos (DeCS-BIREME).

Endothelial glycocalyx: clinical relevance and translational approach

ABSTRACT

Endothelial glycocalyx is an undefined structure covering the luminal layer of the vascular endothelium and consisting mainly of three elements: proteoglycans, glycosaminoglycans and glycoproteins. It has different functions, such as the regulation of vascular permeability to liquids and molecules; transduction of the mechanical forces of vascular tension; regulation of coagulation and fibrinolysis cascades; and protection of leukocyte, platelet and pathogen adhesion. The determinants of a glycocalyx lesion can be of several types—e.g., increased tensile forces; reactive oxygen (O₂) species; increased plasma level of substances such as sodium (hypernatremia), glucose (hyperglycemia) and cholesterol (hypercholesterolemia); and pro-inflammatory molecules. Any of the above-mentioned noxas, alone or combined, injure the glycocalyx. Its dysfunction will be clinically expressed as endothelial dysfunction, increased vascular permeability, filtration of lipoproteins to the subendothelium, activation of coagulation, or increased adhesion of leukocytes and platelets to the endothelium.

Keywords: Glycocalyx; Endothelium; Proteoglycans (Source: MeSH NLM).

1. Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito, Ecuador.
2. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.
3. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.
4. Universidad Continental. Lima, Perú.
5. Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.
- a. Médico especialista en Medicina Crítica.
- b. Magister en Investigación Clínica y Epidemiología.
- c. Magister en Epidemiología y Salud Colectiva.
- d. Médico Posgradista de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.
- e. Maestría en Investigación Clínica.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El microscopio electrónico permitió conocer la célula y las estructuras moleculares más pequeñas, nos mostró que la célula (animal y bacteriana) está limitada externamente por una membrana compuesta por mucopolisacáridos denominada glicocáliz ⁽¹⁾.

La visualización del glicocáliz en el microscopio es relativamente reciente, y es posible gracias a métodos de fijación como el rojo de rutenio, que genera estabilidad de los grupos aniónicos y conserva los hidratos de carbono y preserva el glicocáliz ^(1,2), que ha sido observado en bacterias ⁽¹⁾, plaquetas ^(3,4), enterocitos ⁽⁵⁾, células linfoides ⁽⁶⁾, leucocitos ⁽⁷⁾ y endotelio vascular.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura sobre la utilidad del glicocáliz endotelial en distintos escenarios de las enfermedades humanas, trasladando los conocimientos básicos a las aplicaciones clínicas.

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos MEDLINE, LILACS y WEB of SCIENCES, con las palabras clave en inglés (glycocalyx, endothelium, proteoglycans) y en español (glicocalix, endotelio, proteoglicanos).

Endotelio vascular

Inicialmente, el endotelio se consideraba como una simple barrera física que separaba la capa media de los vasos y la sangre; hoy se sabe que es una

estructura unicelular que, además de su función mecánica, es el regulador por excelencia de la homeostasis vascular. Sus células producen varias sustancias con diversos efectos: vasodilatador (óxido nítrico, prostaciclina), vasoconstrictor (endotelina, tromboxano A2, anión superóxido), antitrombótico (en la superficie endotelial o glicocáliz: heparán sulfato, peptidoglicano, trombomodulina), regulación de la fibrinólisis (sintetiza el activador e inhibidor del plasminógeno tisular), regulación y crecimiento celular mediante factores de crecimiento (factor de crecimiento derivado de plaquetas, endotelina 1), e inhibición de la proliferación y crecimiento celular (factor de crecimiento transformador beta, óxido nítrico, prostaglandina I2) ^(8,9).

Así mismo, el óxido nítrico (NO), es un radical libre de O₂, o una especie reactiva de O₂ (ERO), que tiene la particularidad de regular la producción de ERO a nivel de las mitocondrias de las células endoteliales ⁽¹⁰⁾; además, de un importante efecto vasodilatador.

La pérdida de la respuesta fisiológica del endotelio se denomina disfunción endotelial; en ella, las capacidades vasodilatadora, antioxidante y de regulación de la coagulación están afectadas con las consecuencias clínicas inherentes (enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, disfunción eréctil, insuficiencia cardíaca) ⁽¹¹⁻¹⁵⁾. Los factores que determinan disfunción endotelial se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Factores que dañan el glicocáliz endotelial ⁽²⁾

Factores de daño del glicocáliz endotelial
▪ Trastornos de las fuerzas mecánicas de tensión
▪ Enzimas: heparinasa, hialuronidasa, neuraminidasa, metaloproteínasa de la matriz, etc.
▪ Especies reactivas de oxígeno
▪ Hipernatremia
▪ Dieta aterogénica (hipercolesterolemia)
▪ Lipoproteínas de baja densidad oxidadas
▪ Hiperglicemia aguda, hiperglicemia crónica, diabetes mellitus I-II
▪ Factor de necrosis tumoral alfa
▪ Hiperhomocisteinemia
▪ Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo

La disfunción coronaria es directamente proporcional a la extensión del daño aterosclerótico, a la cantidad de arterias afectadas y al grado de oclusión arterial ⁽¹⁶⁾. Así mismo, el incremento del estrés oxidativo influye en la disfunción endotelial que caracteriza a la diabetes *mellitus* ⁽¹⁷⁾ y a las enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁸⁾.

Los distintos factores de riesgo cardiovascular también están asociados a disfunción endotelial y esta es la condición definitiva para el desarrollo posterior de aterosclerosis ⁽¹⁹⁾. La disfunción endotelial juega un rol fundamental en las complicaciones vasculares y renales de la diabetes *miellitus* ⁽²⁰⁾.

En la enfermedad venosa crónica, el aumento de la presión en las venas es proporcional a la generación de diversas moléculas endoteliales proinflamatorias como las moléculas de adhesión leucocito endotelio, como la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y la

molécula de adhesión vascular 1 (VCAM-1). Elevaciones importantes de estas sustancias y el incremento concomitante del factor de Von Willebrand diferencia la enfermedad venosa severa de la leve ⁽²¹⁾. Al parecer, el reclutamiento y adhesión leucocitario que inducen son los responsables de la enfermedad venosa ⁽²²⁾.

Glicocálix endotelial

Estructura

Es la capa luminal que recubre el endotelio del árbol vascular (arterias, venas, capilares). Según el método utilizado para la fijación en microscopía electrónica, puede verse de la siguientes formas (Figura 1):

- Rojo de rutenio: como un material amorfo o grumoso.
- Azul alciano: como una malla de finos filamentos.

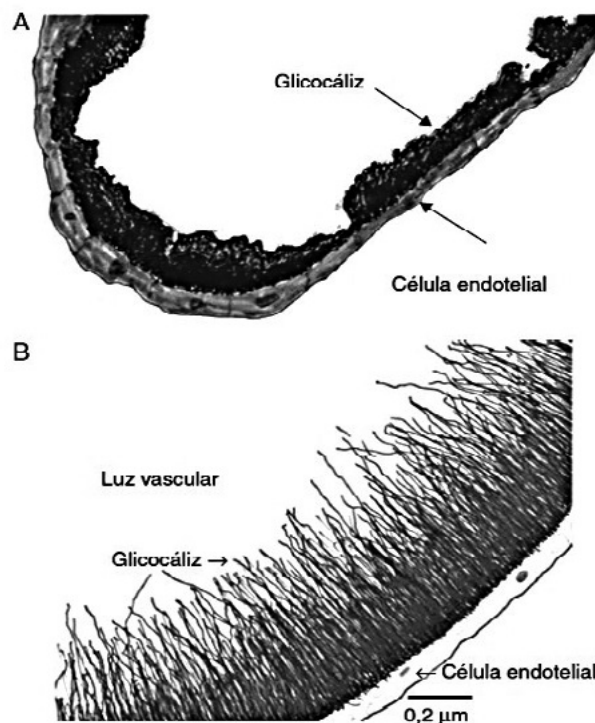


Figura 1. Glicocálix en microscopía electrónica (2). A. Rojo de rutenio y B. Azul de alciano

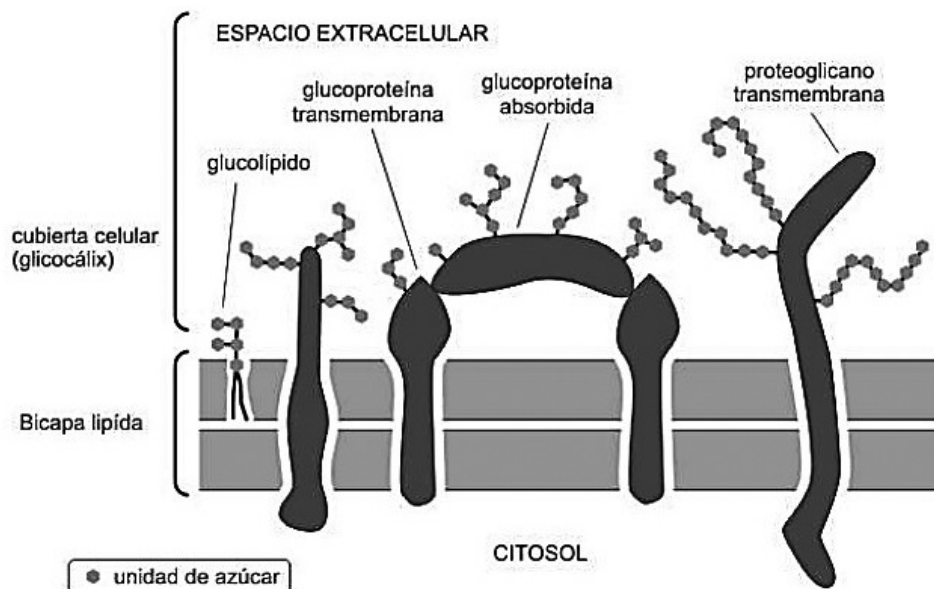


Figura 2. Estructura del glicocáliz (67). Nótese la conformación transmembrana de los proteoglicanos y las glicoproteínas, con azúcares (GAG) unidos a nivel de la cubierta celular

Los proteoglicanos son sintetizados en las células endoteliales, los más abundantes son los sindecanos 1, 2 y 4, el glipicano 1 y el perlecano. Son cadenas proteicas con un dominio a nivel del citoplasma de la célula endotelial (sostiene el glicocáliz), y otro dominio externo donde se anclan los glucosaminoglicanos, que se producen en las células endoteliales y que, probablemente, a nivel plasmático, se unen al proteoglicano en su dominio externo. Los principales glucosaminoglicanos son heparán sulfato, condritín sulfato, dermatán sulfato y pequeñas cantidades de queratán sulfato.

El ácido hialurónico (hialuronano) que conforma el glicocáliz, es un componente abundante en su porción más superficial.

Las glicoproteínas son proteínas cortas de síntesis endotelial, con cadenas laterales de azúcares ramificados que se anclan al citoplasma del endotelio, al igual que los proteoglicanos. Son de dos tipos:

a. Moléculas de adhesión endotelial: se encargan de la señalización celular. Pueden ser selectinas (E, P y L), integrinas y moléculas de adhesión intracelular

(ICAM-1, VCAM-1).

b. Moléculas funcionales que intervienen en la hemostasia, coagulación y fibrinólisis (como el complejo de glicoproteína Ib-IX-V que se une al factor de Von Willebrand).

La fracción luminal del glicocáliz que está en contacto directo con la sangre, tiene además incrustadas proteínas plasmáticas como la albúmina, GAG y proteoglicanos de origen plasmático.

Cabe mencionar que el glicocáliz es una estructura dinámica, no estática, que depende la interacción de sus constituyentes y el microambiente vascular⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Funciones

Las funciones cardinales del glicocáliz están relacionadas con la protección y homeostasis endotelial. Resguarda al endotelio de las fuerzas mecánicas de cizallamiento, controla la permeabilidad al agua, solutos y macromoléculas; además, previene la adhesión plaquetaria y evita, de esta manera, la trombosis. Otras funciones importantes se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Funciones del glicocálix endotelial ⁽²⁾

Funciones del glicocálix
▪ Proteger, sensor y transducir de las fuerzas mecánicas del torrente sanguíneo
▪ Regular la permeabilidad de agua y solutos
▪ Regular la filtración glomerular
▪ Regular la permeabilidad de macromoléculas (proteínas)
▪ Regular el hematocrito capilar y el flujo sanguíneo capilar
▪ Actuar como barrera a la filtración de lipoproteínas
▪ Prevenir la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio
▪ Regular localmente la coagulación (prevención de trombosis, activación de fibrinolisis)

- **Transducción de fuerzas mecánicas:** El glicocálix es un regulador de las fuerzas mecánicas generadas en el torrente sanguíneo (de tensión o tangenciales) y en las células endoteliales. En el endotelio, las fuerzas de tensión (estáticas o pulsátiles) provocan la liberación del NO, el glicocalix lo degrada previamente por lisis enzimática (hialuronidasa, heparinasa) y evita este fenómeno ⁽³¹⁾, lo que demuestra la relevancia del glicocálix.
- **Las fuerzas de tensión excesivas causan una torsión del dominio intracitoplasmático de los proteoglicanos, que se transmite al citoesqueleto cortical de actina en la célula endotelial ^(32,33).** Las fuerzas de tensión normales son un factor de bienestar del glicocálix ya que incrementan la síntesis de hialuronano y GAG sulfatados ⁽³⁴⁻³⁶⁾.
- **Regulación de la permeabilidad:** El glicocálix interviene en las modificaciones de permeabilidad del agua ante las fuerzas de tensión, evita el edema y regula la filtración de proteínas ⁽³⁷⁻⁴¹⁾. Al aportar sodio (Na) en grandes cantidades, se observó disminución del grosor del glicocálix, esto permitió ingreso masivo de Na a las células endoteliales produciendo rigidez vascular y disminución de la síntesis del NO ⁽⁴²⁾, esto explicaría por qué el consumo de sal agravaría y perpetuaría la rigidez vascular en pacientes con hipertensión arterial ⁽⁴³⁾. A nivel renal, el glicocálix es la primera capa de cuatro que determinan la selectividad en el filtrado glomerular (glicocálix, endotelio fenestrado, membrana basal glomerular, podocitos) ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.
- **Adhesión de leucocitos e inflamación:** Lesionar intencionalmente el glicocálix con heparinasa genera incremento de la adhesión leucocitaria ^(47,48). El ácido hialurónico participa en la dinámica de los neutrófilos cuando interactúa con el contrarreceptor CD44 de adhesión estimulado por en TNF alfa ⁽⁴⁹⁾. Las citocinas proinflamatorias lesionan el glicocálix y aumentan la permeabilidad vascular a las macromoléculas. Henry y Duling ⁽⁵⁰⁾ infundieron TNF alfa en el músculo cremasteriano de hámster, demostraron disminución del grosor endotelial, penetración transcapilar de macromoléculas como albúmina, dextranos 70 y 580 e inmunoglobulina G y adhesión leucocitaria incrementada. Se postula que la degradación del glicocálix está dado por proteasas (como la metaloproteínasa de matriz, MMP) que se almacena en vesículas de la célula endotelial y que tiene afinidad por el heparán sulfato y sindecano-1, esto desnudaría el endotelio y expondría moléculas de adhesión como el ICAM-1 y el VCAM-1. Este aspecto es relevante, ya que es el paso inicial de la diapedésis leucocitaria e inflamación vascular ⁽⁵¹⁾. Un dato a favor del concurso de las MMP en la degradación del glicocálix es su recuperación y estabilización tras la administración de doxiciclina una tetraciclina que inhibe la activación de las MMP ^(52, 53). El fenómeno isquemia reperfusión también disminuye el grosor del glicocálix e incrementa la adhesión leucoctaria ⁽⁵⁴⁾.
- **Coagulación:** La lesión y pérdida de sustancia del glicocálix incrementa la adhesión plaquetaria, también expone al heparán sulfato que activa un efecto anticoagulante local al inducir producción de antitrombina e inhibir el factor Xa de la coagulación. El dermatán sulfato ejerce un efecto antitrombótico al interactuar con el cofactor II de la heparina (HC II), esto inactiva directamente a la trombina, por ende paraliza la cascada de la coagulación.
- **Regulación del hematocrito y flujo capilar ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾:** El glicocálix regula la concentración de eritrocitos a nivel capilar, al lesionarlo (con heparinasa) se produce

una elevación sostenida del hematocrito capilar y se pierde el efecto Fharæus Lindquist (efecto del diámetro del vaso sobre el riego sanguíneo) ^(58,59).

Experimentalmente, se ha encontrado que la hiperglicemia aguda, además de lesionar el glicocáliz

incrementando su permeabilidad, también disminuye la densidad capilar con flujo sanguíneo efectivo.

Luego de señalar las funciones del glicocáliz, es evidente que su disrupción genere consecuencias clínicas que se enumeran en la tabla 3.

Tabla 3. Consecuencias biológicas del deterioro del glicocáliz endotelial ⁽²⁾

Consecuencias del deterioro del glicocáliz endotelial
▪ Edema pericapilar
▪ Aumento de la permeabilidad a macromoléculas
▪ Aumento del hematocrito capilar
▪ Disfunción del endotelio
▪ Disminución de la liberación de óxido nítrico en respuesta a las fuerzas de tensión
▪ Filtración de lipoproteínas (LDL) al espacio subendotelial
▪ Adhesión de leucocitos al endotelio
▪ Adhesión de plaquetas al endotelio
▪ Activación de la coagulación plasmática

Enfoque traslacional

Es menester extrapolar los conceptos y conocimientos sobre el glucocáliz y potenciales blancos terapéuticos, para su uso clínico. Citamos algunas enfermedades en las cuales la lesión endotelial, es decir, del glicocáliz, tiene un rol cardinal en la fisiopatología:

- Diabetes: El factor de daño endotelial es la hiperglicemia, el blanco clínico sería la restauración del glicocáliz, para ello se administra el fármaco sulodexide (mezcla de heparina, dermatán sulfato y condritín sulfato) que inhibe la heparanasa y a la MMP. Los resultados en diabéticos tipo II han sido alentadores ⁽⁶⁰⁾.
- Isquemia: El daño del glicocáliz se da tanto por la isquemia, como por la reperusión posterior, por lo que se plantea la medición de GAG para determinar el grado de lesión endotelial. Se utilizan fármacos que regeneran el glicocáliz como el suledoxide ya citado ⁽⁶¹⁾. Se verifica disminución del área de infarto, de las concentraciones de proteína C reactiva y de moléculas de adhesión intracelular en el área de miocardio.
- Sepsis: El daño al glicocáliz es producido por

un estado inflamatorio sistémico que lleva a sobreexpresión de las moléculas de adhesión intracelular ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ y activación de la heparanasa ^(65, 66). Cualquiera de estas dos vías podría ser modificada farmacológicamente y comprobar si disminuye la trombosis microvascular, la fuga capilar que entre otros son determinantes independientes de falla multiorgánica.

- Aterosclerosis: Se busca, principalmente, restaurar el glicocáliz disminuyendo la acumulación de colesterol y plaquetas (estatinas y aspirina respectivamente), y a nivel experimental se está usando albúmina, heparán sulfato, condritín sulfato y rhamnan sulfato (similar al heparán sulfato) para restaurar el endotelio y glicocáliz lesionado.

En conclusión, el estudio y comprensión del rol clínico del glicocáliz endotelial abre una nueva línea de investigación, que puede tener una utilidad dual, al emplear algunos de sus componentes como biomarcadores de severidad, y también, al desarrollar fármacos que logren la restauración del glicocalix para mejorar el desenlace de diversas enfermedades que tienen en común el daño endotelial.

Contribución de los autores:

Jorge Luis Vélez, Mario Montalvo, Santiago Aguayo, Pablo Andrés Vélez y Gustavo Velarde han participado en la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final, convocatoria de pacientes y aporte de material de estudio.

Joshuan J. Barboza-Meca ha participado en la concepción y diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final, convocatoria de pacientes y aporte de material de estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Echandi K, Hernández F. Comparación de dos métodos de fijación para la estabilización de glicocálix bacteriano. *Rev Biomed*. 1998; 9(1): 7-11.
- Fрати-Munari AC. Importancia médica del glucocálix endotelial. *Arch Cardiol Méx*. 2013; 83(4): 303-12.
- Behnke O. Electron microscopical observations on the surface coating of human blood platelets. *J Ultrastruct Res*. 1968; 24(1): 51-69.
- O'Brien JR. Some effects of mucopolysaccharide stains on platelet aggregation. *J Clin Pathol*. 1970; 23(9): 784-8.
- Boom A, Daems WT, Luft JH. On the fixation of intestinal absorptive cells. *J Ultrastruct Res*. 1974; 48(3): 350-60.
- Rosenfeld C, Paintrand M, Choquet C, Venuat AM. Cyclic variations in the ruthenium red stained coat of cells from a synchronized human lymphoblastoid line. *Exp Cell Res*. 1973; 79(2): 465-8.
- Maksimenko AV, Turashev AD. No-reflow phenomenon and endothelial glycocalyx of microcirculation. *Biochem Res Int*. 2012; 2012: 859231.
- Loscalzo J. Nitric oxide and vascular disease. *N Engl J Med*. 1995; 333(4): 251-3.
- Deanfield J, Donald A, Ferri C, Giannattasio C, Halcox J, Halligan S, et al. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the working group on endothelin and endothelial factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2005; 23(1): 7-17.
- Zhang DX, Gutterman DD. Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 292(5): H2023-31.
- Vanhoutte PM. Ageing and endothelial dysfunction. *Eur Heart J Suppl*. 2002; 4(Suppl. A): 8-17.
- Zeiger AM, Schächinger V, Minners J. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. *Circulation*. 1995; 92(5): 1094-100.
- Quyyumi AA, Mulcahy D, Andrews NP, Husain S, Panza JA, Cannon RO. Coronary vascular nitric oxide activity in hypertension and hypercholesterolemia. Comparison of acetylcholine and substance P. *Circulation*. 1997; 95(1): 104-10.
- Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the working group on endothelins and endothelial factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2005; 23(2): 233-46.
- Tani C, Mosca M, d'Ascanio A, Versari D, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Chronic inflammation and endothelial dysfunction: analysis of a cohort of patients with SLE and UCTD. *Reumatismo*. 2006; 58(3): 212-8.
- Neunteufl T, Katzenschlager R, Hassan A, Klaar U, Schwarzacher S, Glogar D, et al. Systemic endothelial dysfunction is related to the extent and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 1997; 129(1): 111-8.
- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005; 54(6): 1615-25.
- Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J*. 2009; 73(3): 411-8.
- Avogaro A, Fadini GP, Gallo A, Pagnin E, De Kreutzenberg S. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardioasc Dis*. 2006; 16(Suppl.1): S39-45.
- Karalliedde J, Gnudi L. Endothelial factors and diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl.2): S291-6.
- Saharay M, Shields DA, Georgiannos SN, Porter JB, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Endothelial activation in patients with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998; 15(4): 342-9.
- Nash GB, Buckley CD, Rainger EG. The local physicochemical environment conditions the proinflammatory response of endothelial cells and thus modulates leukocyte recruitment. *FEBS Lett*. 2004; 569(1-3): 13-7.
- Luft JH. Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. *Fed Proc*. 1966; 25(6): 1773-83.
- Van den Berg BM, Vink H, Spaan JA. The endothelial glycocalyx protects against myocardial edema. *Circ Res*. 2003; 92(6): 592-4.
- Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, Van Zandvoort M, Oude Egbrink M. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflugers Arch*. 2007; 454(3): 345-59.
- Yen WY, Cai B, Zeng M, Tarbell JM, Fu BM. Quantification of the endothelial surface glycocalyx on rat and mouse blood vessels. *Microvasc Res*. 2012; 83(3): 337-46.
- Nieuwdorp M, Meuwese MC, Mooij HL, Ince C, Broekhuizen LN, Kastelein JJ, et al. Measuring endothelial glycocalyx dimensions in humans: a potential novel tool to monitor vascular vulnerability. *J Appl Physiol*. 2008; 104(3): 845-52.
- Nieuwdorp M, Meuwese MC, Vink H, Hoekstra JBL, Kastelein JJ, Stroes ES. The endothelial glycocalyx: a potential barrier between health and vascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2005; 16(5): 507-11.
- Tarbell JM, Pahakis MY. Mechanotransduction and the glycocalyx. *J Intern Med*. 2006; 259(4): 339-50.
- Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovasc Res*. 2010; 87(2): 300-10.
- Florian JA, Kosky JR, Ainslie K, Pang Z, Dull RO, Tarbell JM. Heparan sulfate proteoglycan is a mechanosensor on endothelial cells. *Circ Res*. 2003; 93(10): e136-42.
- Mochizuki S, Vink H, Hiramatsu O, Kajita T, Shigeto F, Spaan JA, et al. Role of hyaluronic acid glycosaminoglycans in shear-

- induced endothelium-derived nitric oxide release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003; 285(2): H722-6.
33. Thi MM, Tarbell JM, Weinbaum S, Spray DC. The role of the glycocalyx in reorganization of the actin cytoskeleton under fluid shear stress: a "bumper-car" model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101(47): 16483-8.
34. Arisaka T, Mitsumata M, Kawasumi M, Tohjima T, Hirose S, Yoshida Y. Effects of shear stress on glycosaminoglycan synthesis in vascular endothelial cells. *Ann N Y Acad Sci.* 1995; 748: 543-54.
35. Gouverneur M, Berg B, Nieuwdorp M, Stroes E, Vink H. Vasculoprotective properties of the endothelial glycocalyx: effects of fluid shear stress. *J Intern Med.* 2006; 259(4): 393-400.
36. Barakat AI. Dragging along: the glycocalyx and vascular endothelial cell mechanotransduction. *Circ Res.* 2008; 102(7): 747-8.
37. Huxley VH, Williams DA. Role of a glycocalyx on coronary arteriole permeability to proteins: evidence from enzyme treatments. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 278(4): H1177-85.
38. Van Haaren PM, VanBavel E, Vink H, Spaan JA. Localization of the permeability barrier to solutes in isolated arteries by confocal microscopy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003; 285(6): H2848-56.
39. Van Haaren PM, VanBavel E, Vink H, Spaan JA. Charge modification of the endothelial surface layer modulates the permeability barrier of isolated rat mesenteric small arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 289(6): H2503-7.
40. Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Stoeckelhuber M, Welsch U, Conzen P, et al. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res.* 2007; 73(3): 575-86.
41. Lopez-Quintero SV, Amaya R, Pahakis M, Tarbell JM. The endothelial glycocalyx mediates shear-induced changes in hydraulic conductivity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009; 296(5): H1451-6.
42. Oberleithner H, Peters W, Kusche-Vihrog K, Korte S, Schillers H, Kliche K, et al. Salt overload damages the glycocalyx sodium barrier of vascular endothelium. *Pflugers Arch.* 2011; 462(4): 519-28.
43. Kusche-Vihrog K, Oberleithner H. An emerging concept of vascular salt sensitivity. *F1000 Biol Rep.* 2012; 4: 20.
44. Rostgaard J, Qvortrup K. Electron microscopic demonstrations of filamentous molecular sieve plugs in capillary fenestrae. *Microvasc Res.* 1997; 53(1): 1-13.
45. Rostgaard J, Qvortrup K. Sieve plugs in fenestrae of glomerular capillaries-site of the filtration barrier?. *Cells Tissues Organs.* 2002; 170(2-3): 132-8.
46. Haraldsson B, Sörensson J. Why do we not all have proteinuria? An update of our current understanding of the glomerular barrier. *News Physiol Sci.* 2004; 19: 7-10.
47. Desjardins C, Duling BR. Heparinase treatment suggests a role for the endothelial cell glycocalyx in regulation of capillary hematocrit. *Am J Physiol.* 1990; 258(3Pt.2): H647-54.
48. Zuurbier CJ, Demirci C, Koeman A, Vink H, Ince C. Short-term hyperglycemia increases endothelial glycocalyx permeability and acutely decreases lineal density of capillaries with flowing red blood cells. *J Appl Physiol.* 2005; 99(4): 1471-6.
49. Butler LM, Rainger GE, Nash GB. A role for the endothelial glycosaminoglycan hyaluronan in neutrophil recruitment by endothelial cells cultured for prolonged periods. *Exp Cell Res.* 2009; 315(19): 3433-41.
50. Henry CB, Duling BR. TNF-alpha increases entry of macromolecules into luminal endothelial cell glycocalyx. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 279(6): H2815-23.
51. Lipowsky HH. Protease activity and the role of the endothelial glycocalyx in inflammation. *Drug Discov Today Dis Models.* 2011; 8(1): 57-62.
52. Mulivor AW, Lipowsky HH. Inflammation -and ischemia-induced shedding of venular glycocalyx. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004; 286(5): H1672-80.
53. Mulivor AW, Lipowsky HH. Inhibition of glycan shedding and leukocyte-endothelial adhesion in postcapillary venules by suppression of matrix metalloprotease activity with doxycycline. *Microcirculation.* 2009; 16(8): 657-66.
54. Lipowsky HH, Gao L, Lescanic A. Shedding of the endothelial glycocalyx in arterioles, capillaries, and venules and its effect on capillary hemodynamics during inflammation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011; 301(6): H2235-45.
55. Iacoviello L, D'Adamo MC, Pawlak K, Polishchuck R, Wollny T, Buczek W, et al. Antithrombotic activity of dermatan sulphates, heparins and their combination in an animal model of arterial thrombosis. *Thromb Haemost.* 1996; 76(6): 1102-7.
56. Trowbridge JM, Gallo RL. Dermatan sulfate: new functions from an old glycosaminoglycan. *Glycobiology.* 2002; 12(9): R117-25.
57. Tovar AMF, De Mattos DA, Stelling MP, Sarcinelli-Luz BS, Nazareth RA, Mourão PA. Dermatan sulfate is the predominant antithrombotic glycosaminoglycan in vessel walls: implications for a possible physiological function of heparin cofactor II. *Biochim Biophys Acta.* 2005; 1740(1): 45-53.
58. Tollefsen DM. Heparin cofactor II modulates the response to vascular injury. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27(3): 454-60.
59. He L, Giri TK, Vicente CP, Tollefsen DM. Vascular dermatan sulfate regulates the antithrombotic activity of heparin cofactor II. *Blood.* 2008; 111(8): 4118-25.
60. Sieve I, Münster-Kühnel AK, Hilfiker-Kleiner D. Regulation and function of endothelial glycocalyx layer in vascular diseases. *Vascul Pharmacol.* 2018; 100: 26-33.
61. Stepan J, Hofer S, Funke B, Brenner T, Henrich M, Martin E, et al. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. *J Surg Res.* 2011; 165(1): 136-41.
62. Chen G, Wang D, Vikramadithyan R, Yagyu H, Saxena U, Pillarisetti S, et al. Inflammatory cytokines and fatty acids regulate endothelial cell heparanase expression. *Biochemistry.* 2004; 43(17): 4971-7.
63. Karamysheva AF. Mechanisms of angiogenesis. *Biochemistry (Mosc).* 2008; 73(7): 751-62.
64. Gunst J, Derese I, Aertgeerts A, Ververs E-J, Wauters A, Van den Berghe G, et al. Insufficient autophagy contributes to mitochondrial dysfunction, organ failure, and adverse outcome in an animal model of critical illness. *Crit Care Med.* 2013; 41(1): 182-94.
65. Goldberg R, Meirovitz A, Hirshoren N, Bulvik R, Binder A, Rubinstein AM, et al. Versatile role of heparanase in inflammation. *Matrix Biol.* 2013; 32(5): 234-40.
66. Goodall KJ, Poon IK, Phipps S, Hulett MD. Soluble heparan sulfate fragments generated by heparanase trigger the release of pro-inflammatory cytokines through TLR-4. *PLoS One.* 2014; 9(10): e109596.

67. Lorenzo Corchón A. El glicocálix o cubierta celular [Internet]. Disponible en: <https://www.asturnatura.com/articulos/envoltura-celular/membrana-plasmatica-glucocalix.php>. ISSN 1887-5068.

Exención de responsabilidad: Los autores confirman que el contenido clínico, diagnóstico y terapéutico del reporte de caso son producto del escrutinio médico aplicado al paciente y son responsabilidad estrictamente de los profesionales involucrados en la publicación de este reporte de caso.

Fuentes de financiamiento

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Correspondencia:

Jorge Luis Vélez

Dirección: Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Central del Ecuador
Iquique N14-121 y Sodiro - Itchimbía. El Dorado, Ecuador,

Teléfono: (593-02) 2528 690

Correo electrónico: jorgeluisvelez13@hotmail.com; jlvelez@uce.edu.ec

Recibido: 14 de febrero de 2019.

Evaluado: 04 de mayo de 2019.

Aprobado: 25 de mayo de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Jorge Luis Vélez

Mario Montalvo

Santiago Aguayo

Pablo Andrés Vélez

Gustavo Velarde

Fernando E. Jara González

Joshuan Barboza-Meca

 <https://orcid.org/0000-0002-6956-4475>

 <https://orcid.org/0000-0003-2987-7095>

 <https://orcid.org/0000-0003-4919-5497>

 <https://orcid.org/0000-0002-6392-3895>

 <https://orcid.org/0000-0002-6530-1280>

 <https://orcid.org/0000-0003-2132-7187>

 <https://orcid.org/0000-0002-2896-1407>

Perforación de íleon distal por espina de pescado: reporte de caso

Lozada Martinez Ivan David* ^{2,3}; Muñoz Murillo Willfrant Jhonnathan ^{1,2,a}; Bolaño Romero María Paz ^{2,3}; Ponneffz Florez Jaime Enrique ^{2,3}; Nuñez Rojas Gian Alberto ^{1,2,a}; Miranda Escandon Vivian Piedad ^{1,2,b}

RESUMEN

Se presenta un caso de perforación de íleon distal, posterior a la ingesta de una espina de pescado. Se realiza la presentación del caso, en relación a la sintomatología clínica, estudios realizados para el diagnóstico conciso, ecografía abdominal. Se describe técnica operatoria y se realiza una discusión del asunto y de la información obtenida en la bibliografía.

Palabras clave: Perforación intestinal; Íleon; Cirugía general (Fuente: DeCS BIREME).

Distal ileum perforation caused by a fish bone: a case report

ABSTRACT

We present a case of distal ileum perforation after the ingestion of a fish bone. This case report includes the symptomatology, studies conducted for reaching a concise diagnosis, abdominal ultrasound results, and description of the operative technique. In addition, a discussion of the topic and information gathered from the literature is carried out.

Keywords: Intestinal perforation; Ileum; General surgery (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Universitario del Caribe. Cartagena, Colombia.

2 Universidad de Cartagena, Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia.

3 Grupo Prometeus y biomedicina aplicada a las ciencias clínicas. Cartagena, Colombia.

a Residente Cirugía General.

b Cirujano General.

* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal agudo es un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia. Una de las causas comunes es la ingestión accidental de cuerpos extraños; sin embargo, la perforación de intestino delgado secundaria a la ingesta de estos es infrecuente ⁽¹⁾. La mayoría de los cuerpos extraños son expulsados a través del tracto gastrointestinal con las heces fecales; no obstante, aproximadamente el 1 % pueden generar complicaciones como la perforación intestinal, usualmente, en el íleon ⁽²⁾. Los huesos de pescado son los objetos más comunes que conducen a perforaciones gastrointestinales ⁽³⁾. La mayoría de la literatura hace hincapié en la intervención quirúrgica temprana con la resección del intestino parcial, debido al alto riesgo de formación de absceso intraabdominal y el potencial de complicaciones debido a la migración de los huesos de pescado ⁽⁴⁾. Dada la presentación de dolor, generalmente, en el cuadrante inferior derecho del abdomen, es de vital importancia una historia clínica detallada, y un análisis enfocado de las ayudas diagnósticas solicitadas ^(5,6).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 66 años de edad admitido en el servicio de urgencias, con dolor abdominal en fosa iliaca derecha, posterior a esfuerzo defecatorio. El paciente fue cooperador para la evaluación, y su condición general al ingreso fue buena. Como antecedente reporta diabetes mellitus tipo II. Los signos vitales no mostraron alteraciones

al llegar al servicio. En el examen físico al ingreso, se consignó el abdomen como doloroso a la palpación en flanco derecho, sin signos de irritación peritoneal.

Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron hemograma con leucocitos en 9500 mm³ (67 % de neutrófilos), hemoglobina de 13,6 gr/dl, glucosa sérica de 285 mg/dl y análisis de orina normal.

En la ultrasonografía abdominal se encontró hiperecogenicidad en la grasa mesentérica de la fosa iliaca derecha y asas intestinales engrosadas e hipotónicas en el cuadrante inferior derecho.

De acuerdo con los análisis de laboratorio, ayudas de imagen, y deterioro en el dolor abdominal del paciente, que progresó con signos de irritación peritoneal, se consideró que podría estar cursando con apendicitis aguda o ileítis severa como diagnósticos diferenciales, por lo que pasa al quirófano de urgencias.

Se realizó laparotomía exploratoria mediante incisión en línea media. Una cuidadosa revisión de la cavidad abdominal reveló una perforación de íleon distal a 50 cm de la válvula ileocecal, con exposición de un cuerpo extraño lineal que medía 2 cm de longitud (espina de pescado), (Figuras 1, 2), que penetraba a través de la pared del íleon y, además, edema e inflamación del segmento intestinal local. El procedimiento se completó con resección del segmento de intestino que incluía la perforación y anastomosis con sutura mecánica (Figura 3).



Figura 1. Espina de pescado que ocasionó la perforación



Figura 2. Segmento de íleon distal con sitio de perforación rodeado de fibrina (flecha)

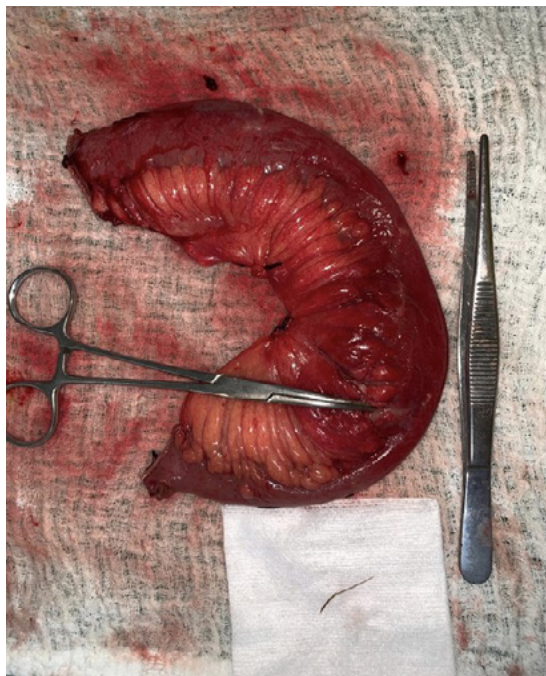


Figura 3. Segmento de íleon resecado

El paciente no presentó complicaciones en el postoperatorio, recibió tratamiento antibiótico y fue dado de alta a los 5 días. Refirió, finalmente, la ingesta de pescado del tipo “bocachico”, 3 días antes del inicio del cuadro clínico.

DISCUSIÓN

La perforación intestinal es una causa rara de abdomen agudo, con una incidencia de 1 en cada 300 000- 350 000 casos. El sitio de perforación ocurre a menudo en un lumen estrecho o en una zona angulada como el íleon distal, válvula ileocecal y el cruce recto-sigmoides ⁽⁷⁾.

El diagnóstico se hace difícil debido a la gran variedad de sitios de perforación, la frecuente dificultad para recordar si se ha ingerido un cuerpo extraño y las diversas manifestaciones clínicas. Los pacientes pueden presentar fiebre y dolor abdominal agudo o crónico ⁽⁶⁾. La mayoría de los objetos extraños son expulsados a través de las heces fecales; sin embargo, algunos pueden generar complicaciones, como la perforación intestinal, que, usualmente, se presenta en el íleon distal ⁽⁸⁾. La sensibilidad puede localizarse en el área de perforación, o puede ser difusa, a través del abdomen; además, los marcadores inflamatorios suelen estar alterados, aunque pueden encontrarse normales ⁽⁶⁾, como en nuestro paciente.

Las dificultades surgen al diagnosticar complicaciones derivadas de la ingestión de hueso de pescado, puesto que, típicamente, los pacientes tienen un diagnóstico preoperatorio de apendicitis o diverticulitis, de acuerdo al lugar de la sensibilidad. La sospecha prequirúrgica de perforación por cuerpo extraño se verifica en el 23 % de los casos. Otros diagnósticos diferenciales que pueden enmascarar el verdadero diagnóstico incluyen la enfermedad ulcerosa péptica, colecistitis aguda, ileitis, entre otros ^(9,10).

Informes anteriores muestran que el 83 % de todas las perforaciones causadas por cuerpos extraños ocurren en el íleon, seguido por el colon rectosigmoide. La perforación en estas áreas puede ser complicada por peritonitis la formación de abscesos y la peritonitis ⁽¹⁰⁾. El absceso puede llevar a una hidronefrosis debido a la obstrucción de uréter ⁽¹¹⁾. La perforación de un divertículo de Meckel también puede ocurrir debido a la ingestión de hueso de pescado, o incluso una complicación más severa, puede ser la perforación en el área anorrectal, que puede provocar sepsis perianal y gangrena de Fournier ⁽⁹⁾. La espina del pescado produce impactación y progresiva erosión del cuerpo extraño sobre el lumen intestinal hasta producir microperforación, la cual, localmente, se rodea de fibrina, omento o asas intestinales ⁽⁸⁾.

Se pueden utilizar diferentes técnicas para determinar la obstrucción del cuerpo extraño en el abdomen y cada una tiene sus ventajas distintivas. Una radiografía abdominal puede revelar cuerpos extraños de metal ingerido, aire libre en el abdomen asociado con la perforación, o la obstrucción; mientras que la ecografía puede mostrar líquido intraabdominal y ayudar a excluir otro diagnóstico diferencial. La tomografía computarizada abdominal tiene una ventaja, ya que permite la observación de cualquier perforación causada por cuerpos extraños no metálicos como el hueso de pescado ⁽²⁾.

Debido a su alta reflectividad y varias sombras de fondo, los cuerpos extraños que no son radiopacos, como hueso de pescado o palillo de dientes, pueden ser detectados mediante el uso de ultrasonido. Los cambios en los tejidos que rodean las perforaciones y el contenido luminal de las superficies se podrían evaluar en los intestinos. Sin embargo, los tejidos más profundos pueden ser difíciles de observar. Las propiedades morfológicas del paciente, la localización de la perforación, y la experiencia del observador pueden limitar la utilidad de la ultrasonografía ⁽³⁾. A pesar de eso, en nuestro caso, fue el método que se utilizó en el estudio inicial del paciente y con el que se observaron algunos hallazgos clave en la sospecha diagnóstica.

Con respecto a la intervención realizada, las perforaciones aisladas del intestino delgado, se manejan mediante sutura

primaria previo desbridamiento de la lesión, resección segmentaria y anastomosis; sin embargo, algunas series han descrito manejo expectante para estas lesiones. En nuestro caso se optó por resección del segmento intestinal afectado, dadas las condiciones observadas en el intestino afectado, y en la experticia local con casos similares manejados previamente.

Este caso tiene como objetivo destacar la importancia de tener en cuenta a las perforaciones intestinales causadas por ingestión de cuerpos extraños en cuadros de abdomen agudo. Una técnica de imagen adecuada, con una exhaustiva historia clínica obtenida por el paciente, guiará al médico al diagnóstico más preciso.

Contribuciones de autoría

Iván Lozada-Martínez, María Bolaño-Romero, Jaime Ponzeff-Florez, han realizado la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final y aporte de pacientes o material de estudio. Willfrant Jhonnathan Muñoz Murillo, Gian Alberto Nuñez Rojas, Vivian Piedad Miranda Escandon, han intervenido en concepción y diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final e intervención del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Su FJ, Lin IL, Yan YH, Huang CL. Fishbone perforation of the gastrointestinal tract in patients with acute abdominal pain: diagnosis using plain film radiograph. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: 204201.
2. Majdoub Hassani KI, Toughrai I. Pérítone par perforation grêlique secondaire à une arête de poisson. *Pan Afr Med J.* 2013; 15: 107.
3. Jiménez-Fuentes M, Moreno-Posadas A, Ruíz-Tovar PJ, Durán-Poveda M. Liver abscess second-ary to duodenal perforation by fishbone: report of a case. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016; 108(1): 42.
4. Chiu WY, Chen YJ, Cheng PC, Shiau EL. Early presentation of bowel perforation due to fish bone ingestion. *QJM.* 2014; 107(8): 679-80.
5. Chen CK, Su YJ, Lai YC, Cheng HK, Chang WH. Fish bone-related intra-abdominal abscess in an elderly patient. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(2): e171-2.

6. Choi Y, Kim G, Shim C, Kim D, Kim D. Peritonitis with small bowel perforation caused by a fish bone in a healthy patient. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(6): 1626-9.
7. Beecher SM, O'Leary DP, McLaughlin R. Diagnostic dilemmas due to fish bone ingestion: case report & literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 13: 112-5.
8. Chiu JJ, Chen TL, Zhan YL. Perforation of the transverse colon by a fish bone: a case report. *J Emerg Med.* 2009; 36(4): 345-7.
9. Ishimura T, Takenaka A, Sakai Y, Fujii T, Jo Y, Fujisawa M. Hydronephrosis caused by intra-abdominal abscess from cecal perforation by an ingested fish bone. *Int J Urol.* 2006; 13(10): 1350-1.
10. Pulat H, Karakose O, Benzin MF, Benzin S, Cetin R. Small bowel perforation due to fish bone: a case report. *Turk J Emerg Med.* 2015; 15(3): 136-8.
11. Yadav AK, Malla G, Deo KB, Giri S, Bhattarai BM, Adhikary S. Jejunal perforation due to ingest-ed buffalo bone mimicking acute appendicitis. *BMC Res Notes.* 2016; 9: 321.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Ivan David Lozada Martínez

Dirección: Las Gaviotas Manzana 37 Lote 11. Cartagena de Indias, Colombia.

Teléfono: 3157799823

Correo electrónico: ivandavidloma@gmail.com

Recibido: 09 de abril de 2019.
Evaluado: 27 de julio de 2019.
Aprobado: 13 de agosto de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Ivan David Lozada Martínez

María Paz Bolaño Romero

Jaime Enrique Ponzeff Florez

Willfrant Jhonnathan Muñoz Murillo

Gian Alberto Nuñez Rojas

Vivian Piedad Miranda Escandon

 <https://orcid.org/0000-0002-1960-7334>

 <https://orcid.org/0000-0001-8962-6947>

 <https://orcid.org/0000-0001-7743-2424>

 <https://orcid.org/0000-0001-8953-0750>

 <https://orcid.org/0000-0003-3791-9179>

 <https://orcid.org/0000-0002-7850-4423>

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Horizonte Médico (Lima), con título corto Horiz Med (Lima), es editada por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Tiene por finalidad difundir el conocimiento científico principalmente médico, entre profesores y alumnos de la universidad y de otras universidades, profesionales de disciplinas afines a la medicina y personas interesadas.

Para la presentación los artículos, no es necesario ser docente o alumno de la Universidad de San Martín de Porres, sino un profesional o alumno de las ciencias bio-psico-médico-sociales de cualquier universidad que desarrolle artículos originales e inéditos.

Las contribuciones que se presenten a la revista pueden pertenecer a las siguientes secciones:

- Editorial
- Artículo original
- Original breve
- Artículo de revisión
- Caso clínico
- Artículo de opinión
- Historia
- Semblanza
- Carta al editor

I. NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Horizonte Médico (Lima) se edita de acuerdo con los “Requerimientos uniformes para los manuscritos remitidos a las revistas médicas” o normas Vancouver de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (National Library of Medicine).

NORMAS GENERALES

Los artículos enviados para su publicación deben cumplir las siguientes normas de presentación:

- Tratar temas relacionados al área bio-psico-médico-social de la Salud.
- Ser originales e inéditos.
- Los autores deben leer las Normas de Publicación en su totalidad. Los trabajos serán redactados en español, tipo de letra Arial, tamaño de fuente 10 puntos, espacio simple, márgenes de 25 mm y en formato Microsoft Word.
- Las tablas e imágenes deben de ir dentro del texto donde corresponden (Tabla 1, Figura 1).
- El texto debe cumplir con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las Normas para autoras/es del formato Vancouver.
- Incluir las consideraciones éticas del Committee on Publication Ethics y anexar el Consentimiento Informado utilizado, según corresponda al tipo de artículo enviado.

ENVÍO DE ARTÍCULOS

El envío de artículos se realizará a través del sistema de

gestión electrónica utilizada por la revista: Open Journal System (OJS), para lo cual el autor deberá seguir estos pasos:

- 1) Iniciar sesión, y/o registrarse desde el menú principal (<http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/>)
- 2) Inmediatamente después de la inscripción llegará un mensaje a su correo electrónico con la confirmación del registro y los datos para acceder al sistema.
- 3) Seguir el proceso de cinco pasos para el envío en línea de su manuscrito.

DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA A PRESENTAR

El autor de manera obligatoria deberá adjuntar a su artículo a través del OJS los siguientes documentos adjuntos e información:

- 1) Carta dirigida al Editor de la revista (cover letter) solicitando la evaluación de su artículo.
- 2) Declaración jurada y autorización para publicar, debidamente llenada y firmada por los autores, reconociendo que el manuscrito presentado es propiedad intelectual y que no ha sido publicado, ni presentado para evaluación en otra revista; cediendo los derechos de autor a Horizonte Médico (Lima) una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.
- 3) Formulario de originalidad.
- 4) Filiación institucional, bajo la siguiente estructura: Nombre de institución u organización, dependencia de la institución, sub-dependencia. Ciudad, País.
- 5) Contribuciones de autoría.
- 6) Fuentes de financiamiento, de ser el caso, donde se incluya: a) la entidad financiadora, b) el nombre del proyecto financiado, y c) el número de contrato de financiación.
- 7) Declaración de posibles conflictos de interés.
- 8) Datos de correspondencia, que incluya: a) correo electrónico personal o institucional del autor correspondiente, b) dirección postal, c) número telefónico o móvil.
- 9) Identificador persistente de investigador: la dirección electrónica del ORCID iD del autor (<http://orcid.org/0000-0000-0000-0000>) donde se figuren los datos de formación profesional y publicaciones, como mínimo.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La publicación de los artículos en Horizonte Médico (Lima), en sus diferentes secciones; no significa que necesariamente, el Comité Editor se solidarice con las opiniones vertidas por él o los autores.

PAGOS POR PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

La revista Horizonte Médico (Lima) no realiza cobros de cargos o tasas (Article Processing Charging - APC) a los autores por la recepción, revisión, procesamiento editorial ni publicación de los artículos sometidos

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y direcciones de correo electrónico de los autores se usarán exclusivamente para los fines declarados por Horizonte Médico (Lima) y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.

II. ESTRUCTURA DE LOS ARTÍCULOS

Editorial: Se presentan a solicitud del Editor de la revista Horizonte Médico (Lima), su contenido se referirá a los artículos publicados en el mismo número de la revista o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

Artículo original: Artículos de investigación inédito sobre una materia relacionada con el campo científico, técnico, humanístico o ético deontológico de la medicina. Tiene la siguiente estructura: resumen estructurado, con un máximo de 300 palabras; palabras clave; introducción; material y métodos, resultados, discusión y referencias bibliográficas.

Original breve: Son productos preliminares de investigaciones en curso o informes de brotes que por su importancia merecen ser difundidas. Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado; palabras clave; introducción; el estudio (que incluye “hallazgos” para mostrar los resultados); discusión y referencias bibliográficas. Límite: 150 palabras resumen, 2000 palabras de contenido, cuatro figuras o tablas y veinte referencias.

Artículo de revisión: Sintetiza, analiza y actualiza un tema del campo de la medicina. Incluye las evidencias científicas. Debe redactarse según el siguiente esquema: Resumen en español e inglés, (con un máximo de 250 palabras), palabras clave, introducción, estrategia de búsqueda (por ejemplo: Revisión sobre _____. Se realizó la búsqueda de información en las bases de datos _____, con las palabras _____. Se seleccionaron los artículos _____), desarrollo del tema y referencias bibliográficas.

Caso clínico: Discusión de un caso de clínica médica o quirúrgica de interés diagnóstico, de observación rara o de evidente interés que amerite su publicación, como sería la discusión del primer caso de Dengue en Lima. Deben redactarse según el siguiente esquema: Resumen, con una extensión máxima de 125 palabras, y palabras clave. Breve introducción, comunicación o caso (s) clínico(s), discusión y referencias bibliográficas. La extensión total del artículo, incluyendo referencias bibliográficas, no debe ser mayor de seis (6) páginas escritas en una sola cara. Se aceptarán como máximo cuatro figuras y/o tablas.

Artículo de opinión: es un escrito que se caracteriza por la exposición y argumentación del pensamiento de una persona reconocida acerca de un tema relacionado con la medicina, como: Atención primaria de salud, enviada por el representante de la OPS en el Perú. Extensión no

mayor de seis (6) páginas escritas en una sola cara. Incluye resumen y palabras clave.

Historia: es la narración y exposición de acontecimientos pasados trascendentes en el campo de la medicina, como la historia de la primera cesárea segmentaria practicada en el Perú. Extensión no mayor de ocho (8) páginas escritas en una sola cara. Incluye palabras clave.

Semblanza: bosquejo biográfico de un médico o personaje contemporáneo, cuya labor haya tenido particular influencia en el campo de la medicina o en el desarrollo de la enseñanza de esta disciplina en la USMP, en el Perú o en el mundo Extensión no mayor de seis (6) páginas escritas en una sola cara. Incluye palabras clave.

Carta al editor: el objetivo es enriquecer un artículo publicado en la revista Horizonte Médico (Lima), en sus dos últimos números. Deben tener una extensión máxima de dos páginas. Se aceptarán como máximo dos figuras y/o tablas. El número máximo de autores será cinco y de referencias bibliográficas no más de 10. Incluye palabras clave.

Las palabras clave incluidas en los manuscritos enviadas a cualquiera de las secciones deberán corresponder a términos controlados extraídos de los tesauros Descriptores en Ciencias de la Salud y MeSH (*Medical Subject Headings*) para español e inglés, respectivamente.

CONSIDERACIONES DE FIGURAS Y TABLAS

- Figura:** Son dibujos, mapas, fotografías, diagramas, gráficos estadísticos, esquemas o cualquier ilustración que no sea tabla.
- Tabla:** Deben contener la información necesaria, tanto en el contenido como en el título para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al texto y tener solo líneas horizontales para separar el encabezado del cuerpo de la tabla, ningún caso debe incluir líneas verticales.

Nº	Consideraciones	Figura digitalizada por cámara fotográfica	Figura digitalizada por escáner
1º	Resolución (igual o mayor)	3 megapíxeles	600 dpi o ppp
2º	Formato o extensión	JPG, BMP o TIF	JPG, BMP o TIF

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias bibliográficas, deben insertarse en el texto, ordenados correlativamente según su aparición, y se escribieran siguiendo las Normas de Vancouver (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). El autor debe considerar solo aquellas fuentes a las

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

que recurrió en la redacción del texto A continuación se presentan algunos ejemplos:

Libros y monografías

Autor/es. Título. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Capítulo o parte de un libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/ Coordinador/Editor literario del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial del capítulo-página final del capítulo.

Artículo de revista

Autores del artículo (6 aut. máximo, et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista. Año; Volumen (número): páginas.

Página web

Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo (si se conoce) [fecha de última actualización (si se conoce); fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL de la web

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN

ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La revista se ciñe a los estándares de ética vigentes en la investigación y publicación científica, ya sea durante el proceso de revisión o posterior a ello; se procederá a seguir las recomendaciones del *Committee on Publication Ethics* (www.publicationethics.org).

Entre las formas más usuales de faltas éticas en las publicaciones que condenamos se encuentran el plagio, autoría honoraria o ficticia, manipulación de datos e intento de publicación duplicada o redundante; por lo que la revista utiliza la detección de plagio o similitud de copia a través del uso de un programa informático.

En caso de existir alguna duda y/o controversia al respecto, estas serán evaluadas y solucionadas por el Comité Editor de la revista Horizonte Médico (Lima), según lo señalado en las siguientes normas y organismos internacionales: Declaración de Helsinki 2013, Organización Mundial de la Salud OMS, The Council for International Organization of Medical Science - American College of Epidemiology Ethics Guidelines, Health Research Ethics Authority (Canada).

IV. PROCESO EDITORIAL

Los artículos serán presentados y puestos a consideración del Comité Editor, que está conformado por un equipo multidisciplinario de expertos miembros de instituciones destacadas en investigación. El Comité Editor decidirá si el artículo corresponde a la línea editorial de la revista Horizonte Médico (Lima) y si requiere pasar a un proceso de revisión por pares, de lo contrario será devuelto al autor.

REVISIÓN POR PARES

Los artículos son evaluados inicialmente de acuerdo con los criterios de la revista Horizonte Médico (Lima), la que busca garantizar la calidad e integridad de la revisión de los artículos a publicar. Los artículos pasan por una revisión por pares (internos y externos); expertos del mismo campo de los autores. La participación de los revisores en todos los casos es anónima y *ad honorem*.

Los evaluadores no conocen la identidad de los autores de los artículos, y los autores no conocen la identidad de los evaluadores, este tipo de revisión por pares se conoce como doble ciego (*double blind peer review*).

Los manuscritos remitidos para las secciones de artículos originales, original breve, revisión, caso clínico y artículo de opinión son evaluados por el par revisor. El editorial, historia, semblanza y carta al editor, son evaluados sólo por el Comité Editor salvo casos que se requiera una evaluación de un revisor externo.

La calificación de los revisores puede ser: a) se recomienda la publicación sin modificaciones; b) debe publicarse después de realizadas ciertas correcciones y mejoras; c) debe rechazarse por el momento, pero con recomendaciones para su revisión y presentación de una nueva versión; d) debe rechazarse con observaciones invalidantes.

En función de las observaciones realizadas por los revisores, el Comité Editor decidirá la publicación del artículo, su rechazo o el envío de sugerencias al autor.

RESPUESTA A OBSERVACIONES

El autor debe enviar la versión corregida, señalando los cambios realizados y las respuestas a los comentarios de los revisores, teniendo como plazo para responder, treinta días.

Es potestad del Comité Editor volver a enviar el artículo corregido al par revisor antes de considerar su publicación, si las sugerencias realizadas han sido resueltas favorablemente, se procederá a la publicación del artículo.

El tiempo promedio del proceso editorial, desde la recepción del manuscrito hasta la publicación, varía entre dos a cuatro meses.

PROCESO FINAL

Los artículos que son aprobados pasarán el proceso final de edición. Las pruebas de imprenta serán presentadas a los autores para el control del mismo; los cambios que se puedan realizar solo serán en corrección de estilo, corrección del inglés, etc.; más no de contenido. Las pruebas deben ser devueltas dentro de siete días por los autores, de no ser así, se dará por aceptada la versión final.

RELACIÓN DE REVISORES DEL PERIODO 2019

LIST OF REVIEWERS OF PERIOD 2019

El equipo editorial de la Revista Horizonte Médico (Lima) agradece a cada uno de los destacados profesionales, expertos en sus respectivas áreas, quienes han colaborado generosamente en la revisión de artículos y contribuido a la calidad científica en el periodo 2019.

- ALBERTO SALAZAR GRANARA
- ÁLVARO WHITTEMBURY
- AMILCAR TINOCO SOLORZANO
- ANA LUCIA TACUNA CALDERON
- ÁNGELA MARÍA MERCHAN GALVIS
- BEATRIZ DI MARTINO ORTIZ
- BELEM CELIZ NICHU
- CÉSAR VELA VELÁSQUEZ
- CINDY ALCARRAZ MOLINA
- CRISTINA MILAGROS FLORES MURO
- DANIELA FERNANDA GONZÁLEZ HURTADO
- DAVID DIAZ ROBLES
- EDWARD VALENCIA AYALA
- ELBA RODRIGUEZ LAY
- ELENA DE LA BARRERA ARANDA
- ENRIQUE BOJORQUEZ GIRALDO
- ENRIQUE RUIZ MORI
- ERNESTO CASAMAYOR CALLEJAS
- FERNANDO RUNZER COLMENARES
- FIORELA VERA CARRASCO
- GUSTAVO RIVARA DÁVILA
- HUMBERTO GUANCHE GARCELL
- JACQUELINE BENAVIDES RUBIO
- JESSICA CASADO PEÑA
- JHON PONCE PARDO
- JOEL DE LEÓN DELGADO
- JORGE MEDINA GUTIERREZ
- JOSÉ CARHUANCHO AGUILAR
- JOSÉ PARODI GARCÍA
- JUAN BARRETO MONTALVO
- JUAN LUGO MACHADO
- JULIO ABUGATAS SABA
- JULIO CESAR ARBULÚ VÉLEZ
- LIANA FALCÓN LIZARASO
- LUIS LENS SARDÓN
- MANUEL LACA BARRERA
- MARÍA JOSÉ FERNÁNDEZ LARA
- MARÍA CRISTINA NAVARRO MEZA
- MARY FAFUTIS MORRIS
- MILAGROS DÁVALOS MOSCOL
- OMAR DIAZ FERRER
- OSCAR ESPINOZA ROBLES
- OSCAR TINCOPA WONG
- PAUL ALFARO FERNÁNDEZ
- PEDRO POMA
- POOL MARCOS CARBAJAL
- PRISCILA AGUILAR RAMÍREZ
- RAQUEL ALDAVE SALAZAR
- RAÚL ALBERTO DE LAMA MORAN
- RENATO ALMONTE VELARDE
- RICARDO AMARU
- RICARDO CARREÑO ESCOBEDO
- RICHARD FLORIAN CASTILLO
- ROCÍO CONDORI BUSTILLOS
- ROMEL YANAC ÁVILA
- SAMIR MOUSA JABER
- SERGIO GARCÍA MÉNDEZ
- SIXTO SÁNCHEZ CALDERÓN
- SUSANA ZURITA MACALUPÚ
- TEODORO OSCANO ESPINOZA
- THERESA OCHOA WOODCELL
- VÍCTOR PARRA PÉREZ
- WALTER NAVARRO MURGUEYTIO
- YSIS JUDITH ROA MEGGO

CALENDARIO DE EVENTOS



**HARVARD
T.H. CHAN**

SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

Executive and Continuing
Professional Education



PRINCIPIOS Y PRÁCTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Programa Internacional de Capacitación en Investigación Clínica a distancia

Marzo – Noviembre 2020

Director del curso : Felipe Fregni, MD, PhD, MPH, MEd
Profesor Asociado de Epidemiología | Escuela de Salud Pública de Harvard
Profesor Asociado | Escuela de Medicina de Harvard

El programa de aprendizaje colaborativo a distancia para la investigación clínica se ofrece a participantes de Boston y de todo el mundo. Este curso está diseñado para personas que deseen adquirir una formación básica y avanzada en ensayos clínicos antes de entrar en el campo y para los que tienen experiencia en este ámbito y buscan ampliar su papel en el diseño, la gestión, el análisis y la publicación de ensayos clínicos. 32 créditos (USMP).

Doble certificación: Universidad de Harvard y Universidad de San Martín de Porres.



Regístrese aquí

Directora de sitio Lima - Perú :

Dra. Tamara Jorquiera Johnson. | tjorquiera@usmp.pe [Asunto: PPIC-2020]
Teléfonos: [511] 365-2300 | [511] 365-3640 | anexos: 134 - 181.

Más información: www.ppicr.org
www.posgradomedicina.usmp.edu.pe

CALENDARIO DE EVENTOS

CONGRESO INTERNACIONAL
SLAOT28
**SOCIEDAD LATINOAMERICANA
DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA**



CIUDAD DE GUATEMALA

Hotel Westin Camino Real
— — —
DEL 22 AL 24 DE ABRIL DE 2020



Asociación Colombiana
de Hospitales y Clínicas

XIV
**Congreso Internacional
de Hospitales y Clínicas**
15 y 16 de julio de 2020
Auditorio Principal Corferias

CALENDARIO DE EVENTOS

ICE
2020

4 - 7 OCTUBRE 2020
BUENOS AIRES
ARGENTINA

19º CONGRESO MUNDIAL DE ENDOCRINOLOGÍA
4º CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENDOCRINOLOGÍA (CONLAEN)
13º CONGRESO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE SOCIEDADES DE ENDOCRINOLOGÍA (FASEN)



**JORNADA
INTERNACIONAL
DE CIRUGÍA
GENERAL**
25 - 27 DE MARZO 2020

**V CONGRESO
PANAMERICANO
DE CÁNCER
GÁSTRICO**
26 Y 27 DE MARZO 2020



HOTEL SHERATON



MAESTRÍAS Y DOCTORADOS

Facultad de Medicina Humana
Unidad de Posgrado

10%
DE DESCUENTO EN
MENSUALIDADES*

Beneficio para egresados y graduados de las carreras de pregrado de la USMP, que cuenten con el carnet de "Seguro del Conocimiento".

* Descuentos aplicado a partir de la 2ª cuota. | Los Bachilleres o Maestros de la USMP están exonerados al pago por inscripción.



MAESTRÍAS

- Medicina (para médicos especialistas)
- Salud Pública y Gestión de Sistemas de Salud
- Gerencia de Servicios de Salud
- Investigación Clínica
- Salud Ocupacional
- Inmunología con mención en Infectología y Enfermedades Autoinmunes
- Medicina Ocupacional y Medio Ambiente

DOCTORADOS

- Medicina
- Salud Pública

CRONOGRAMA DE ADMISIÓN

SEMESTRE 2020-I

INSCRIPCIÓN: 8 de enero al 21 de febrero

INICIO DE CLASES: 14 de marzo

FIN DE SEMESTRE: 3 de julio

Licenciada por:



Acreditada Internacionalmente por:



INFORMES E INSCRIPCIONES

Av. Alameda del Corregidor 1531 - La Molina
Teléfonos: 365-0483, 365-2300, 365-3640 Anexos: 139, 178
www.posgradomedicina.usmp.edu.pe
E-mail: posgrado_medicina@usmp.pe

/PosgradoMedicinaUSMP



USMP

FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA