

**21** VOLUMEN

N° 1 enero - marzo 2021  
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

FACULTAD DE  
MEDICINA HUMANA

## COVID-19: Lecciones aprendidas tras un año de pandemia en el Perú COVID-19: Lessons learned after a year of pandemic in Peru

Frank Lizaraso Caparó<sup>1,b,c,d</sup>; José Carlos Del Carmen Sara\*<sup>1,a,e</sup>

Hace poco más de un año que la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue informada por las autoridades de China de la presentación de 27 casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan. Treinta días después se declaró el brote de un nuevo coronavirus calificado como una emergencia de salud pública de importancia internacional, que en solo una semana ya había registrado más de dos decenas de miles de casos en el mundo (99,2 % en China y 0,8 % en otros 24 países), por lo que la OMS alertó que el riesgo de propagación sería muy alto en China y alto en todo el resto del mundo<sup>(1)</sup>. Hoy nos encontramos con una cifra que supera los 93 millones de casos y más de 2 millones de muertes en el mundo<sup>(2)</sup>. En el Perú, han sido reportados más de un millón de casos y 38 000 fallecidos<sup>(3)</sup>.

A inicios del 2020 señalamos que, aun cuando se trataba de un proceso que se encontraba en curso, “el estado actual de la situación nos permitía destacar algunos elementos que resultaban relevantes...”, entre ellos, el riesgo de que esta pandemia pudiese ocasionar grandes pérdidas socioeconómicas como las ocurridas en Corea con el brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés) y una posible recesión global en la economía. Esta información era suficiente para alertar a los países sobre la importancia de “un efectivo y oportuno abordaje de los riesgos que debía involucrar, no solo a las autoridades sanitarias, sino también a los responsables de la economía, comercio, producción y, en general, a los gobiernos en su conjunto”. Dado que el riesgo de propagación de esta nueva enfermedad era también alto en Latinoamérica, la aparición de casos en la región resultaba inevitable, por lo que “debíamos fortalecer nuestros sistemas de vigilancia epidemiológica, así como implementar estrategias de detección temprana y aislamiento de los casos sospechosos que pudieran presentarse”<sup>(4,5)</sup>.

Tras el tiempo transcurrido, resulta oportuno reflexionar sobre lo actuado y los efectos que la pandemia ha dejado en nuestro país y en el mundo, con el objeto de identificar algún aprendizaje que nos permita adecuar una ruta que atenúe los estragos de una amenaza que aún persiste.

Sin duda, la primera realidad que tuvimos que enfrentar fue la precariedad de nuestro sistema de salud, que iba más allá de las limitaciones de los establecimientos públicos y de la seguridad social, y que sobrepasó, incluso, al sector privado, que no podía garantizar la atención de quienes, aun contando con costosos seguros y recursos financieros suficientes, no podían conseguir un lugar que les ofreciera la oportunidad de salvar sus vidas. La casi inexistente articulación entre los diferentes prestadores debilitó todavía más la respuesta de los servicios sanitarios y ocasionó un mayor impacto en la población más pobre y vulnerable.

Frente a ello, los esfuerzos por incrementar la capacidad de respuesta a nivel hospitalario no consideraron, de manera suficiente, el fortalecimiento de la primera barrera de contención: los establecimientos de salud del primer nivel, que estaban cerrados en la mayoría de los casos. En otros países con limitaciones similares a las nuestras, estos centros desarrollaron las más efectivas acciones de prevención, detección y contención de los enfermos de menor complejidad, los que en nuestro país acudían a los hospitales donde no podían ser atendidos, incrementando su exposición y, con ello, su carga viral, lo que agravó su enfermedad.

Sin embargo, esta realidad no fue la única ni la más compleja debilidad que tuvimos que enfrentar. Las medidas de confinamiento y distancia evidenciaron las graves inequidades existentes en temas de vivienda, saneamiento, educación, formalidad laboral y nivel de vulnerabilidad económica. Nunca como en esta pandemia resultó tan evidente la preponderancia de los Determinantes Sociales de la Salud para condicionar el destino de nuestros compatriotas. Las frágiles economías familiares, el hacinamiento, la insalubridad, las brechas para el acceso a recursos tecnológicos y la electricidad, además de las condiciones socioeconómicas de las poblaciones más vulnerables convirtieron en inefectivos, y hasta contraproducentes, los intentos de paliar esta situación a través de

---

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

a Director de la Unidad de Posgrado.

b Editor de Horizonte Médico (Lima).

c Decano.

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

e Doctor en Salud Pública.

\*Autor corresponsal.

la entrega de “bonos”. Este proceso obligaba a realizar largas filas en las instituciones financieras para obtener una ayuda económica con el riesgo de exponerse al virus, lo que podría terminar con su vida y la de su familia. Del mismo modo, mientras que el “confinamiento” podía brindar una mayor protección a las familias que podían permanecer y laborar desde sus viviendas, resultó ser un riesgo mayor para las numerosas familias que compartían pequeñas habitaciones con muchos integrantes, varios de los cuales debían salir a obtener el sustento diario en trabajos informales, que terminaban trasladando ese riesgo a los numerosos familiares que compartían el mismo techo.

En el ámbito de la innovación y acceso a recursos sanitarios, el esfuerzo inicial por convocar a destacados expertos en diferentes disciplinas no estuvo acompañado de una apertura suficiente para escuchar los aportes de las instituciones gremiales, académicas, colegios profesionales o de los diferentes sectores de la producción, industria, comercio exterior, organizaciones religiosas y cooperantes que estaban dispuestos a contribuir con un trabajo conjunto destinado a enfrentar la mayor amenaza del presente siglo. Así, importantes iniciativas para producir nuestras propias pruebas moleculares, ventiladores, provisión de oxígeno y serios proyectos para el desarrollo de vacunas en el país fueron postergadas. La burocracia, las ideologías, la politización de la crisis sanitaria, la falta de transparencia y presuntos actos de corrupción ocasionaron la pérdida de oportunidades que agravaron nuestras debilidades y colocaron a nuestro país entre los de peor desempeño en el manejo sanitario y económico de la pandemia en el mundo, con el octavo lugar en mayor número de muertes por millón de habitantes, que fue la mayor mortalidad, si excluimos los países europeos <sup>(6)</sup>.

Sin embargo, la capacidad de adaptación a estas restricciones trajo consigo también un mayor uso de medios alternativos para no detener las actividades económicas, educativas o la atención de las demandas en salud. Es así que durante la pandemia aparecieron nuevas modalidades de teletrabajo o teleeducación, y en el campo de la salud, se incrementaron significativamente las actividades de telemedicina a cargo del Ministerio de Salud, que pasaron de 0,25 a 14 millones en el año, lo que sin duda constituye un importante soporte para un mayor desarrollo de teleconsultas, telediagnóstico, telereferencias y telecapacitación en un país con serias dificultades de acceso geográfico y de disponibilidad de recursos humanos especializados. Algunas instituciones prestadoras de atención especializada de salud en el sector privado de nuestro país reportaron estas estrategias como exitosas <sup>(7)</sup>.

A diez meses de declarada la emergencia sanitaria en el Perú, parecería que las diversas restricciones y medidas aplicadas para enfrentarla han resultado poco efectivas, y ahora nos encontramos frente al inicio de una “segunda ola”, en condiciones similares o más debilitados que al inicio de la pandemia.

Si observamos el crecimiento del Presupuesto Público Modificado (PIM) para el año 2020 en relación al Presupuesto Inicial de Apertura (PIA), encontramos un incremento de cerca de 40 000 millones de soles (alrededor de 11,5 millones de dólares), de los cuales el 23 % fue asignado a la función salud, lo que permitió incrementar su PIA en un 49 % para enfrentar esta crisis. Sin embargo, el porcentaje de crecimiento del PIA asignado a las funciones de Trabajo y Protección social estuvo incrementado en 1684 % y 116 %, respectivamente <sup>(8)</sup>. Si bien esta información es un elemento de análisis para la discusión, estas proporciones nos permiten observar que el Gobierno ha dado mayor énfasis a las acciones destinadas al subsidio social o a la protección del empleo.

Al revisar la distribución de la asignación al presupuesto público en salud, encontramos que más del 75 % fue destinado a la contratación de personal y compra de suministros médicos, recursos que, sin duda, son indispensables para la operación del servicio. Llama la atención, sin embargo, que el porcentaje destinado a la inversión en la adquisición de equipos y activos no financieros en salud fue menor del 20 %; es decir, un monto equivalente al 4 % de los 40 000 millones de soles añadidos al presupuesto público. Si a ello agregamos que al término del ejercicio presupuestal de 2020 solo se ejecutó el 66 % del presupuesto asignado a este rubro, encontramos una notoria contradicción con los mensajes reiterados propalados por las autoridades que denunciaban el abandono histórico y las múltiples carencias de nuestros establecimientos de salud como causantes de la crisis, ya que no se ha podido evidenciar un esfuerzo útil para atenuar esta deficiencia, mediante el fortalecimiento de este sector al momento de asignar los recursos.

En este contexto, iniciamos el 2021 sin contar ya con la disponibilidad financiera del año anterior. Nuestra región ha sufrido la mayor caída de su Producto Interno Bruto (PIB) en más de un siglo, de acuerdo a la estimación realizada por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), y el Perú, con una reducción del 12,9 %, ha sido en segundo país más afectado después de Venezuela <sup>(9)</sup>. El escaso recurso humano calificado con el que contábamos ha sido mermado por la enfermedad o la muerte. Además, la lentitud del aparato del Estado, las trabas burocráticas,

la pobre capacidad de gestión y la poca apertura a hacer las cosas de manera diferente han condicionado un escaso fortalecimiento de las condiciones de atención y han menoscabado nuestras posibilidades para enfrentar esta crisis que parece arrear con nuevos bríos. Podemos apreciar que, si bien este año el Presupuesto Inicial de Apertura para el sector Salud es 13 % mayor al del año precedente, resulta 24 % menor al monto alcanzado como Presupuesto modificado para fines del mismo año.

A partir del análisis inicial, tendremos que enfrentar esta situación con las limitaciones de nuestros servicios asistenciales y con las mismas inequidades sociales que convierten a las viviendas hacinadas en focos de contagio para la población más vulnerable, por lo que resulta indispensable incrementar el número de Centros de Aislamiento Temporal e intensificar la búsqueda y detección de nuevos casos, con el objeto de evitar la propagación del virus en los hogares de las personas afectadas.

No podemos seguir exponiendo a nuestra población a aglomeraciones para obtener el apoyo económico que requieren; es necesario utilizar las capacidades y redes de ayuda existentes: organizaciones sociales, religiosas o las propias fuerzas armadas. Se hace necesario escuchar y apoyar los esfuerzos de innovación que realizan nuestros investigadores y científicos a través de las universidades y otras instituciones públicas o privadas. Debemos continuar fortaleciendo la extensión y el uso de nuevas tecnologías de comunicación, que nos permitan llegar a los lugares más alejados, pero que requieren de las condiciones de acceso necesarias a esas comunidades.

De lo señalado, podríamos concluir que es necesario que la sociedad tenga un protagonismo mayor que permita involucrar más actores como las autoridades locales, civiles y religiosas, los grupos vecinales organizados, que recuperen el tejido social que durante años ha sostenido a nuestro frágil, pero comprometido, sistema de salud, particularmente, en los ámbitos locales a lo largo y ancho del país. Requerimos fortalecer el liderazgo de los profesionales de la salud y agentes comunitarios en el primer nivel de atención, a fin de establecer una estrategia de abordaje que avance desde la base del sistema. Toca a las autoridades nacionales y regionales generar las condiciones para fortalecer su capacidad de respuesta, canalizando la oportuna provisión de recursos, articulando las acciones de las diferentes instituciones de los sectores involucrados, ejerciendo una rectoría basada en el diálogo y la escucha, y sentando las bases de “un nuevo Estado” al servicio de los ciudadanos. Estamos de acuerdo con que “la pandemia ha mostrado que no es posible confiar en la «mano invisible» del mercado para la provisión de bienes públicos, menos aún para la defensa del interés público. Se necesita la presencia de la mano visible del Estado, a través de instituciones funcionales y eficaces y una buena gobernanza” <sup>(10)</sup>.

Finalmente, si consideramos que “la respuesta social a la epidemia refleja (...) el papel asignado a las instituciones y los valores del modelo social predominante” <sup>(11)</sup>, resulta claro que nuestra participación debe ser cada vez más protagónica en la construcción de una conciencia social basada en valores, constituyéndonos en una nación más madura, participativa, solidaria y responsable; con un Estado presente y eficaz que ejerza la defensa del interés público y promueva el bienestar de los ciudadanos. Este debería ser también un valioso aprendizaje tras un año de pandemia en el Perú.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&alias=51567-5-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&alias=51567-5-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es)
2. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 Global Cases Map & Statistics by Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering [Internet]. 2021. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud. Situación Actual COVID19 - Perú 2020-2021 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus120121.pdf>
4. Lizaraso-Caparó F, Del-Carmen-Sara JC. Coronavirus y las amenazas a la salud mundial. *Horiz Med.* 2020; 20(1): 4-5.
5. Lee C, Ki M. Strengthening epidemiologic investigation of infectious diseases in Korea: lessons from the Middle East Respiratory Syndrome outbreak. *Epidemiol Health.* 2015; 37: e2015040.
6. Radio y Televisión Española (RTVE). España, decimotercer país del mundo con más muertos con coronavirus por número de habitantes [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20210111/paises-muertos-coronavirus-poblacion/2012350.shtml>
7. Montenegro P, Pinillos L, Young F, Aguilar A, Tirado-Hurtado I, Pinto JA, et al. Telemedicine and the current opportunities for the management of oncological patients in Peru in the context of COVID-19 pandemic. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021; 157: 103129.
8. Ministerio de Economía y Finanzas. Transparencia Económica [Internet]. 2021. Disponible en: <https://apps5.mineco.gob.pe/transparencia/Navegador/default.aspx?y=2020&ap=ActProy>

9. BBC News Mundo. Las 6 economías de América Latina que más cayeron en 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55418674>
10. Palacio A. COVID y el regreso del Estado [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.project-syndicate.org/commentary/covid19-pandemic-transforms-role-of-the-state-by-ana-palacio-2020-12/spanish>
11. Natal C. Algunas lecciones aprendidas (o no tanto) de la COVID-19. *J Healthc Qual Res.* 2020; 35(4): 207-8.

### Correspondencia:

José Carlos Del Carmen Sara

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

Teléfono: 3650483

Correo electrónico: [jdelcarmens@usmp.pe](mailto:jdelcarmens@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  <https://orcid.org/0000-0002-0866-5803>

José Carlos Del Carmen Sara  <https://orcid.org/0000-0002-8188-3276>

### Tumor glómico subungueal en el meñique y utilización de ecografía en su diagnóstico: presentación de un caso

Jorge Lazo Vera <sup>\*1,a</sup>

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 50 años que refería un dolor crónico localizado debajo de la uña del dedo meñique, sin antecedente traumático, con cinco años de evolución y que limitaba su actividad laboral. El tumor glómico es de naturaleza benigna y se caracteriza por un dolor agudo circunscrito a región subungueal que se acrecienta a la presión y al frío, síntomas objetivos para sospecharlo. La mayor incidencia se observa en los adultos, aunque aparece con poca frecuencia, por lo que su identificación suele retardarse. El diagnóstico debe incluir exámenes de imágenes, entre los que destaca la ecografía, que es una excelente alternativa y muy accesible en diferentes poblaciones. En nuestro caso, la ecografía mostró la tumoración con nitidez, lo que fue determinante para elegir la exéresis quirúrgica como tratamiento. La evaluación anatomopatológica informó la existencia de tumor glómico. Luego de la cirugía, se comprobó alivio de los síntomas.

**Palabras clave:** Neoplasias óseas; Diagnóstico; Terapia quirúrgica (Fuente: DeCS BIREME).

### Subungual glomus tumor in the little finger and use of diagnostic ultrasound: a case report

#### ABSTRACT

We present the case of a 50-year-old patient who reported chronic pain under the nail of the little finger for five years, with no trauma history and which restricted his work activity. The glomus tumor is a benign neoplasm characterized by an acute and circumscribed pain in the subungual region that increases with pressure and cold, which are objective symptoms to suspect this condition. The highest incidence of glomus tumors occurs in adults; however, as it is infrequent, delayed diagnosis is common. The diagnosis must include imaging scans, especially ultrasound, which are an excellent and very accessible alternative in different populations. In our case, the tumor was clearly observed on the ultrasound images, which was crucial to choose the surgical excision as treatment. The anatomopathological evaluation revealed a glomus tumor and the subsequent relief of symptoms were confirmed after the surgery.

**Keywords:** Bone neoplasms; Diagnosis; Surgical therapy (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Nacional San Agustín, Facultad de Medicina, Departamento Académico de Cirugía, Sección Ortopedia y Traumatología. Arequipa, Perú.

a Médico, Maestro en Salud Pública.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El tumor glómico fue referido por Wood en 1812. Es un tumor benigno, doloroso, pequeño y raro, de estructura vascular, muscular y nerviosa (glomus) <sup>(1)</sup> que se ubica, especialmente, en la piel acral <sup>(2-5)</sup>. Está formado por hiperplasia del cuerpo glómico mioarterial y ramificaciones arteriovenosas, una capa de endotelio y muchas capas de células glómicas <sup>(6)</sup>.

Los tumores glómicos representan el 1-2 % de las tumoraciones de la mano, el 89 % se ubica en dedos y son típicamente subungueales <sup>(1)</sup>. Es un tumor solitario, más frecuente en mujeres de 30-40 años; en los niños aparece la forma múltiple <sup>(1,4,7-10)</sup>. Se presenta clínicamente por una tríada característica: un punto doloroso fijo, intolerancia al frío y dolor paroxístico intenso debajo de la uña <sup>(3,11-12)</sup>. En un 50 % de los casos se originan las depresiones de la lámina ungueal <sup>(3)</sup>. La eritroniquia longitudinal es la presentación clásica <sup>(8,12)</sup>. A veces, el tumor se observa a través de la uña de color rojo-azulado, pero es raro que supere los 10 mm <sup>(8,12)</sup>. Es conocido en Dermatología y Cirugía de la mano, pero no en otras especialidades, y en ello radicaría el retraso en su diagnóstico <sup>(7)</sup>, el que siempre debe estar apoyado por técnicas de imágenes, dentro de las que destaca el posicionamiento de la ecografía como opción debido a su accesibilidad <sup>(13)</sup>. Lo expuesto anteriormente

resalta la importancia de la presentación de este caso.

## CASO CLÍNICO

Paciente indicó un tiempo de enfermedad de cinco años con dolor de la uña del meñique que se acrecentaba con el frío. En el examen se objetivó el dolor subungueal, una distrofia longitudinal y leve aumento de volumen (Figura 1). La ecografía mostró una imagen nodular de aspecto lenticular con bordes bien delimitados y una cápsula delgada de ecotextura homogénea, sin sombra ni refuerzo posterior, de 7,60 x 3,10 mm (diámetros transverso y anteroposterior, respectivamente) que se identificó como un tumor glómico (Figura 2). Los signos clínicos asociados a la imagen ecográfica descartaron los tratamientos conservadores como terapia con láser, dióxido de carbono y argón, que son útiles para la forma múltiple del tumor <sup>(8,12,14)</sup>. Decidiéndose por la realización de tratamiento quirúrgico <sup>(2,7)</sup> que requirió anteojos con lupas de dos aumentos, anestesia de bloqueo digital e isquemia y abordaje latero-ungueal longitudinal <sup>(2,7)</sup>. La tabla ungueal fue retirada y se pudo visualizar un tumor blanco- amarillento, bien encapsulado y de las dimensiones descritas. Después de la exéresis, se hizo curetaje óseo por el objetivo hallazgo intraoperatorio (Figura 3) para, finalmente, suturar con nailon monofilamento 4/0 <sup>(5)</sup>.



Figura 1. Preoperatorio: distrofia ungueal.



Figura 2. Preoperatorio: ecografía muestra imagen nodular de 7,60 x 3,10 mm

## DISCUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento del tumor glómico suelen ser postergados debido a la escasa frecuencia con la que este cuadro aparece <sup>(2)</sup>. Así ocurrió con el paciente, que presentaba un dolor incapacitante que persistió por cinco años. En la uña se describen cambios tróficos <sup>(2,11)</sup>: distrofia longitudinal ungueal. En el examen suele ejecutarse la prueba de "amor", que consiste en ubicar el punto de dolor con la cabeza de un alfiler, la que fue positiva en nuestro caso. Asimismo, existen la prueba de Hildreth, que aplica un torniquete en la extremidad afectada y el dolor desaparece, lo que también se verifica después de la ablación quirúrgica de la placa ungueal. Ambas pruebas son consideradas diagnósticas de esta enfermedad <sup>(8,12)</sup>. Es importante diferenciar el tumor glómico de otras afecciones como los leiomiomas (tumores dolorosos de la piel), exostosis subungueal, neuromas, artritis o gota <sup>(15)</sup>. Con frecuencia, la radiografía proporciona escasa información; sin embargo, en 50 % de los casos el tumor puede causar una depresión dorsal de la falange distal o esclerosis <sup>(14)</sup>, pero en nuestro paciente no se verificaron cambios radiográficos. La resonancia magnética nuclear proporciona la ubicación de tumores hasta de 1 mm y debe emplearse en las recidivas o si hay duda de la localización <sup>(8,12-14)</sup>; no se solicitó en nuestro caso debido a su alto costo. La ecografía permite

la ubicación de tumores que miden desde 3 mm <sup>(2-3)</sup>. Debe considerarse como la primera opción en el diagnóstico de imágenes debido a su bajo costo y por la seguridad que ofrece, ya que no emplea radiaciones; además, es muy efectiva, fácilmente reproducible y puede realizarse en cualquier hospital o en un consultorio <sup>(13)</sup>. En nuestro paciente, la ecografía mostró una imagen nodular bien delimitada (Figura 2) que fue clave para el diagnóstico y la elección de tratamiento. Por otro lado, los exámenes hematológicos fueron normales.

Las complicaciones que se han reportado son el crecimiento anormal de la uña y recidiva <sup>(5,11,16)</sup>. Esta última ocurre en el 5-15 % de los casos: si la recidiva es temprana, sería ocasionada por el retiro incompleto del tumor, y si es tardía, la causa podría ser la presencia de un segundo tumor inadvertido <sup>(8,12,14)</sup>. Si la extirpación del tumor es completa, el tratamiento suele ser curativo; sin embargo, algunas veces el dolor podría perdurar por semanas hasta desaparecer <sup>(8,12,14)</sup>. La distrofia de la uña se presenta por una lesión de la matriz ungueal <sup>(2,16)</sup>. La malignización del tumor a un glomangiosarcoma es muy rara <sup>(7)</sup>. El tiempo de seguimiento de nuestro caso fue de 21 meses y no se presentó recidiva, solamente una leve distrofia ungueal (Figura 4), el dolor desapareció por completo y el paciente retornó a su labor habitual.



Figura 3: Intraoperatorio: tumor glómico escindido



Figura 4. Evolución a los 21 meses

## CONCLUSIONES

La ecografía es una excelente ayuda en el diagnóstico, así como, en la planificación operatoria para el tratamiento del tumor glómico; además, es de bajo costo y de alta efectividad. Finalmente, el estudio anatomopatológico es el examen que da la certeza diagnóstica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zook E. Tratamiento quirúrgico del peroniquio. En: Cirugía Plástica de la Mano. McCarthy J, May J, Littler W: editores. Ed Méd Panamericana. 1992. pp. 279-80.
2. Samaniego E, Crespo A, Sanz A. Clave del diagnóstico y tratamiento del tumor glómico subungueal. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100(10): 875-82.
3. Sarroca N, Alonso A, Del Caso N, Benito M. Tumor glómico subungueal en primer dedo del pie. Caso clínico. *Rev Int Cienc Podol*. 2017; 11(2): 148-55.
4. Chang P, Orellana E, Rosales DE, Calderón G. Caso clínico: Tumor glómico. *Dermatol Rev Mex*. 2013; 57(4): 278-82.
5. Kale SS, Rao VK, Bentz ML. Glomus tumor of the index finger. *J Craniofac Surg*. 2006; 17(4): 801-4.
6. Bolado P, Ordás A, López E, Berjón A, Pozo JJ, Casado C. Tumor glómico maligno: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2017; 43(2): 187-92.
7. Celester G, Prego A, González RM, Tobío J, Vázquez R, Arriaza L. Tumores glómicos en el miembro superior. Revisión de la literatura e informe de 14 casos. *Rev Iberoam Cir Mano*. 2016; 44(2): 69-77.
8. Gargollo C, Gutiérrez C, Rosales VM, Orozco HA, Cantú HA, Rodríguez J, et al. Experiencia en tumores glómicos en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" (México). Reporte de casos. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2010; 36(4): 369-74.
9. Cordisco M, Larralde M, Castro C, Grachetti A, Morles S, Moreno S, et al. Glomangiomas: descripción de 9 casos. *Dermatol Pediatr Lat*. 2003; 1(1): 14-7.
10. Pacheco H. Tumor glómico: correlato clínico-anatomopatológico. *Folia Dermatol Peru*. 2004; 15(3): 167-71.
11. Rohrich R, Hochstein L, Millwee R. Subungueal glomus tumor: an algorithmic approach. *Ann Plast Surg*. 1994; 33(3): 300-4.
12. Montoya LE, Blanco F, Hernández JC, Junco DA, Moncada O. Tumor glómico gigante en un adulto. *MEDISAN*. 2013; 17(5): 857-61.
13. Poggio GA, Mariano J, Gopar LA, Ucar MA. La ecografía primero: ¿por qué, cómo y cuándo?. *Rev Arg Radiol*. 2017; 81(3): 192-203.
14. Mahiques A. Tumor glómico [Internet]. 2020 Disponible en: [http://www.arturomahiques.com/tumor\\_glomico.htm](http://www.arturomahiques.com/tumor_glomico.htm)
15. Baran R, Berker DA, Hozlberg M, Piraccini BM, Richert B, Thomas L. Las enfermedades de las uñas y su manejo. 5ta ed. USA. Wiley; 2019.
16. Henao E, Gómez O. Tumor glómico subungueal: reporte de un caso *Rev Medica Sanitas*. 2013; 16(2): 38-41.

## Correspondencia:

Jorge Lazo Vera

Dirección: Villa Médica Torre 6, Dpto.1302 J.L. Bustamante y Rivero. Arequipa, Perú.

Teléfono: 959633834

Correo electrónico: jlazov@unsa.edu.pe

Recibido: 26 de junio de 2020

Evaluado: 15 de diciembre de 2020

Aprobado: 17 de diciembre de 2020

© 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 Lazo Vera

 <https://orcid.org/0000-0002-6647-4837>

### Diabetes mellitus tipo 3c secundaria a pancreatitis crónica: reporte de un caso

Cintya Marisol Guibar Deza<sup>\*1, a</sup>; José Guillermo Cabanillas Lopez<sup>2, b</sup>; Evelyn del Socorro Goicochea Ríos<sup>1, c</sup>

#### RESUMEN

La diabetes *mellitus* secundaria a enfermedades pancreáticas está clasificada como diabetes pancreatogénica o tipo 3c (DM3c), y es clínica y metabólicamente distinta de las otras formas de diabetes. Se presenta el caso de una paciente de 35 años de edad con historia de dolor abdominal superior episódico crónico, que consume alcohol desde los 17 años y ha sido diagnosticada de diabetes *mellitus* tipo 2. Consulta por una infección urinaria complicada y por dolor agudo en el abdomen superior. Durante la hospitalización presentó episodios de hiperglicemia seguidos de hipoglicemias, con insulino terapia administrada bajo supervisión. Este caso nos motiva para estudiar a los pacientes diabéticos con historia de dolor abdominal mal referido o signos de malabsorción y mejorar la intervención sanitaria para prevenir o tratar la desnutrición, controlar la esteatorrea y minimizar la hiperglicemia inducida por las comidas o estilos de vida.

**Palabras clave:** Pancreatitis crónica; Diabetes mellitus; Páncreas (Fuente: DeCS BIREME).

### Type 3c diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis: a case report

#### ABSTRACT

Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases is classified as pancreatogenic diabetes or type 3c diabetes mellitus (T3cDM), which is clinically and metabolically different from the other types of diabetes. We present the case of a 35-year-old female patient with a history of chronic episodic upper abdominal pain, alcohol consumption since she was 17, and type 2 diabetes mellitus. She sought medical attention because of a complicated urinary tract infection in addition to acute upper abdominal pain. During hospitalization, she presented episodes of hyperglycemia followed by hypoglycemia with insulin therapy administered under supervision. This case encourages us to delve into the study of diabetic patients with a history of poorly referred abdominal pain or malabsorption signs, thus improving health intervention to prevent or treat malnutrition, control steatorrhea, and reduce hyperglycemia induced by meals or lifestyles.

**Keywords:** Pancreatitis, chronic; Diabetes mellitus; Pancreas (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas. Trujillo, Perú.

2 Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

a Médico Residente Medicina Familiar y Comunitaria.

b Médico Residente Medicina Interna.

c Docente segunda especialización.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad poco común que implica inflamación, fibrosis y pérdida de células acinares e islotes de forma progresiva e irreversible<sup>(1-3)</sup>; además, es un problema de salud importante que puede manifestarse con dolor abdominal implacable, complicaciones peripancreáticas, insuficiencia pancreática exocrina (EPI) y endocrina, desnutrición a largo plazo y diabetes *mellitus* tipo 3c<sup>(1,2)</sup>.

La prevalencia anual reportada por cada 100 000 personas es de 26 y 42 casos en Europa y Estados Unidos, respectivamente. La incidencia global en las últimas tres décadas es de, aproximadamente, 4/100 000 personas-año. En Latinoamérica, la incidencia y prevalencia de la PC no es bien conocida, pero se presume que su frecuencia se ha incrementado en las últimas décadas<sup>(3)</sup>.

Las principales características clínicas de la pancreatitis son dolor abdominal localizado en el abdomen superior a medio, distensión abdominal, náuseas, fiebre, dolor en el costado, vómitos, dolor de espalda, ictericia, hematemesis, diarrea, melena con mal olor, deposiciones grasas y pérdida de peso<sup>(4)</sup>.

En la PC, el reemplazo progresivo del parénquima pancreático con fibrosis puede provocar daños irreversibles en los islotes pancreáticos y riesgo de diabetes *mellitus*. Esta forma de diabetes pancreática, también llamada diabetes *mellitus* tipo 3c (DM3c), puede ocurrir en más de la mitad de los pacientes con pancreatitis crónica grave de larga evolución, y se caracteriza clínicamente por la pérdida de la masa de los islotes<sup>(5)</sup>.

La DM3c suele ser etiquetada como diabetes tipo 2 (87,8 %), pero tiene un curso clínico diferente con mal control glucémico y un requerimiento marcadamente mayor de insulina. La incidencia de aparición de DM3c es 2,59/100 000 personas-año, y la edad promedio de aparición es 59 años. Entre los factores de riesgo se señalan el alcoholismo, el tabaquismo, el sobrepeso u obesidad y la raza blanca<sup>(6)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 35 años de edad con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 hace dos años. Tiene un tratamiento irregular con glibenclamida y diagnóstico de hipotiroidismo subclínico hace un mes que se trata con levotiroxina 75 mcg/día. Ingresa al servicio de emergencia por dolor abdominal y vómitos, con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 15 días. Durante este tiempo presentó epigastralgia tipo cólico asociada a náuseas y vómitos postprandiales de contenido alimentario que se repite a los cuatro y a los diez días después del primer episodio y que cede con medicamentos que no refiere; posteriormente, se

añade cefalea y tos no productiva. Además, reporta pérdida de peso (10 kg en dos meses). El día del ingreso vuelve a presentar la sintomatología y dificultad respiratoria, por lo que decide acudir a emergencia. Como antecedente figura el consumo de alcohol desde los 17 años, aproximadamente una vez por semana, que es ingerido hasta embriagarse. Tiene cuatro hijos, todos los que fueron macrosómicos al nacer. Durante su segundo embarazo refiere un diagnóstico de “enfermedad del páncreas” (no recuerda el nombre), motivo por el que fue hospitalizada, y también el diagnóstico de diabetes gestacional durante su último embarazo. Refiere una historia de dolor abdominal superior episódico crónico a partir de su segundo embarazo que podía tolerar si usaba analgésicos, por lo cual nunca consultó a un médico por esta molestia. Su madre y abuela materna tienen diagnóstico diabetes *mellitus* 2.

En el examen presenta un regular estado general. Ventila espontáneamente, sin dificultad. Tiene una SatO<sub>2</sub>:95 %, PA: 80/60 mmHg y las demás funciones vitales eran estables. Peso = 44 kg, talla = 1,58 m, IMC = 17,6 kg/m<sup>2</sup>, pálida (+/+++), moderado pasaje del murmullo vesicular sin ruidos agregados y dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho. En el resto de la evaluación no muestra nada particular. Se solicitan exámenes auxiliares y se inicia tratamiento con escopolamina e hidratación con NaCl 0,9 %. Exámenes auxiliares: glicemia= 670 mg/dL; creatinina = 0,94 mg/dL; urea= 24 mg/dL; hemograma= 13 320 leucocitos/uL (Ab:4 %, Seg:73%, Eo:2 %, Mon:1 %, Linf:20 %); Hb= 10,3 g/dL; Hto = 32,3%; plaquetas = 684 000/uL; examen de orina (+); Gram s/c= bacilos gramnegativos, 90-95 leucocitos/campo, 8-10 hemáties/campo, trazas de glucosa, nitritos (+/+++). AGA y electrolitos: pH =7,348; pCO<sub>2</sub>=39,3 mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>= 21,8 mmol/L; Na<sup>+</sup> = 123,1 mmol/L; K<sup>+</sup> = 3,26 mmol/L; Cl<sup>-</sup> = 89,2 mmol/L; Ca<sup>++</sup> = 0,65 mmol/L; Mg<sup>++</sup> = 0,23 mmol/L. Inician el tratamiento con insulina R 10 UI *stat* y luego a escala. También solicitan un urocultivo e inician la antibioticoterapia. Se indica realizar controles glicémicos en horario y la paciente se hospitaliza. La antibioticoterapia continúa hasta que en el urocultivo aparece una bacteria nosocomial y varía la sensibilidad antibiótica, entonces el tratamiento cambia a imipenem y la evolución continúa de manera favorable. Se inicia terapia con insulina NPH 22 UI/día, la cual se aumenta hasta un máximo de 52 UI/día en un periodo de 15 días; sin embargo, no se logró un adecuado control y la paciente continúa con picos de hiperglicemia y, en algunas oportunidades, seguidos de hipoglicemias de hasta 36 mg/dL, por lo que se decide cambiar la insulina NPH por insulina glargina, la cual se inicia con 10 UI/día y se aumenta hasta 32 UI/día. Después, se añade insulina tipo aspart 5 UI con el almuerzo y 5 UI con la cena, con lo que se logra un mejor control. Se le solicitó una ecografía (Figura 1), la que muestra litiasis múltiple en el conducto de Wirsung que está dilatado, por lo que se solicita una colangiografía

que confirma la litiasis en el conducto de Wirsung y su dilatación, así como atrofia pancreática difusa severa, con lo que se diagnostica la pancreatitis crónica. La paciente es dada de alta luego de 30 días de hospitalización con la

remisión del cuadro infeccioso, un mejor control glicémico con insulina glargina 26 UI/día, insulina tipo aspart 5 UI con el almuerzo y 5 UI con la cena, y el tratamiento enzimático, así como con indicaciones de control por gastroenterología.



Figura 1. Estudio ecográfico que evidencia el conducto de Wirsung dilatado (7 mm), en cuyo interior se observan múltiples imágenes litíicas, la mayor de 11mm

## DISCUSIÓN

La diabetes mellitus secundaria a enfermedades pancreáticas es clasificada como diabetes pancreatogénica o diabetes

mellitus tipo 3c (DM3c) y es la causa más comúnmente identificada la pancreatitis crónica (Figura 2).

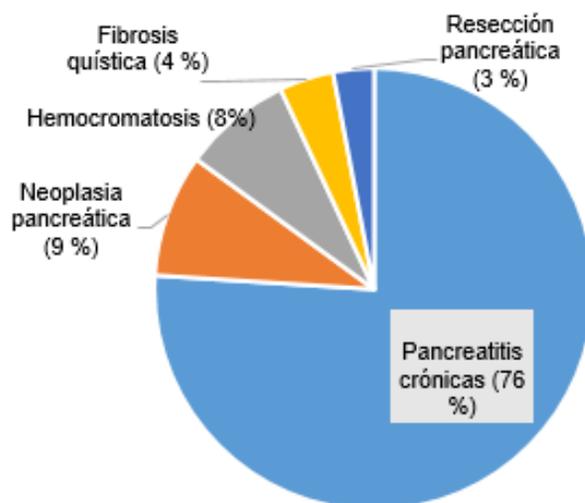


Figura 2. Distribución de las causas de diabetes mellitus tipo 3c. Adaptado de Andersen D et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer <sup>(15)</sup>

El diagnóstico de DM3c en un paciente con pancreatitis crónica conocida puede no ser tan difícil, y todo paciente con pancreatitis crónica debe ser monitoreado por el desarrollo de DM3c al menos una vez al año <sup>(7)</sup>. Sin embargo, la clasificación correcta a menudo se pasa por alto y se reporta que hasta 78, 3 % de los pacientes se clasifican como diabetes tipo 2 <sup>(6)</sup>. En nuestro caso, la paciente había sido diagnosticada con DM2 hace dos años, y a pesar del tiempo transcurrido, su requerimiento de insulina fue bastante elevado.

Reconocer el papel del daño pancreático en el desarrollo de diabetes del paciente es vital para un adecuado plan de manejo; si esta alteración no se identifica, la fisiología que se observa puede resultar en un tratamiento subóptimo o errado <sup>(6)</sup>. A diferencia de los otros tipos de diabetes, en la DM3c la inflamación o pérdida de islotes involucra a las células B y también a las células del polipéptido pancreático (PP) al inicio de la enfermedad, y a las células A al final del cuadro. Por ello, la producción de glucagón disminuye, lo que podría explicar los episodios de hipoglicemia severa. Debido a la insuficiencia exocrina pancreática concomitante, también existe una mala digestión de nutrientes con el consiguiente deterioro en la secreción de incretina <sup>(8)</sup>. La complicación adicional de la mala absorción de nutrientes y la dieta oral, con frecuencia deficiente (para evitar síntomas), hace que el paciente con DM3c tenga un alto riesgo de desnutrición e hipoglicemia crítica por lo que, adicionalmente, se requiere terapia de reemplazo enzimático y vitamina D para prevenir malnutrición y osteoporosis <sup>(6-16)</sup>. En el presente caso la paciente tiene un IMC de 17,6 kg/m<sup>2</sup>, lo cual sugiere un estado de malnutrición.

Se sabe que los niveles circulantes de insulina son bajos en DM3c. Junto con un aumento compensatorio en la sensibilidad periférica a la insulina, hay una disminución en la sensibilidad hepática a la insulina y la no supresión de la producción de glucosa hepática, lo que impulsa la hiperglucemia. Dichos cambios están asociados con la reducción de la secreción pancreática de PP (la cual aumenta la expresión de receptores de insulina en el hígado), por lo que su pérdida puede llevar a una resistencia hepática a la insulina, una diferencia fisiológica importante con la DM1 <sup>(6)</sup>. El origen de esta alteración no es la resistencia a la insulina, sino el descenso de su producción debido a la reducción de la cantidad de células productoras. Esto conlleva a una disminución neta de insulina que puede derivar en alteración del índice de HOMA (del inglés, *homeostatic model assessment*), sin alteración inicial de la sensibilidad de los receptores. Posteriormente, de forma compensatoria, aumenta la sensibilidad a la insulina a medida que van disminuyendo las unidades productoras. Finalmente, la disminución de la producción de insulina llega a puntos críticos y se hace necesario el tratamiento sustitutorio. Es entonces cuando

el factor “sensibilidad” juega un rol importante, debido a la variable respuesta al tratamiento. Por lo tanto, la DM asociada con la enfermedad pancreática es de naturaleza errática, caracterizada por cambios significativos en la glucosa en sangre de hipoglucemia a hiperglucemia de una manera que es difícil de controlar, a pesar de mínimos cambios en las dosis terapéuticas <sup>(9)</sup>. En el presente caso las glicemias de la paciente fueron de difícil manejo, ya que con la misma dosis de insulina +/- 1 UI administrada por personal de enfermería durante la hospitalización, variaba de hiperglicemia a hipoglicemia de un control para el siguiente.

La incidencia global de pancreatitis aguda es 34 por cada 100 000 personas al año en la población general; para pancreatitis crónica es 10 casos, y para diabetes *mellitus* postpancreatitis es de seis casos. La tasa de transición global desde el primer episodio de pancreatitis aguda a un episodio recurrente es de 20 % y de pancreatitis aguda recurrente a la pancreatitis crónica es de 35 %. En este caso, el episodio de “enfermedad del páncreas” durante el segundo embarazo fue, probablemente, un cuadro de pancreatitis aguda (aunque no está bien documentado, ya que la historia clínica no se encontró). La pancreatitis aguda (incluida su forma no necrosante) conduce a una serie de secuelas mucho después de la resolución clínica y, por lo tanto, ya no debe considerarse una enfermedad autolimitada. Una de estas secuelas es la diabetes mellitus postpancreatitis (la más frecuente), que está causada por la pancreatitis aguda y aguda recurrente en el 80 % de los casos y por la pancreatitis crónica en el 20 % <sup>(10)</sup>.

A menudo, en la PC, los pacientes son sintomáticos durante años antes de poder llegar al diagnóstico, en ellos, el dolor es el síntoma predominante y más incapacitante. Las últimas guías recomiendan un enfoque de tratamiento progresivo que implica un tratamiento médico inicial del dolor seguido de intervenciones que incluyen endoscopia y cirugía. El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de pancreatitis crónica es de 62 meses, y en personas sin historia de alcoholismo, el tiempo promedio es de 81 meses. La PC es heterogénea en muchos aspectos, como su etiología, estadiaje, duración y pretratamientos; por lo tanto, cada paciente puede requerir un enfoque de tratamiento diferente <sup>(11,12)</sup>. En el presente caso no podemos decir con exactitud cuánto fue el tiempo que tomó desde el episodio de pancreatitis aguda hasta el establecimiento de la pancreatitis crónica; sin embargo, lo que se concluye, según el relato del caso y el padecimiento crónico del dolor abdominal superior episódico, es que hubo una transición de pancreatitis aguda a pancreatitis aguda recurrente y, finalmente, a pancreatitis crónica; además, la paciente se automedicó con analgésicos en repetidas oportunidades y no acudió con un especialista, lo cual ocasionó la progresión y diagnóstico tardío de la enfermedad.

Entre los factores de riesgo para la PC, el alcohol es el que se identifica con mayor frecuencia, y el fumar es dependiente de la dosis para la susceptibilidad y la progresión de la pancreatitis. También se ha encontrado que la acumulación de grasa en el páncreas es un factor de riesgo significativo <sup>(13-15)</sup>. La pancreatitis crónica alcohólica (ACP) y la pancreatitis crónica idiopática (ICP) difieren en muchos aspectos, especialmente en género, edad, complicaciones, morfología del conducto pancreático y tipo de dolor. Los pacientes con ACP, generalmente, tienen una evolución más severa de IPC; y en la ACP la edad de inicio es significativamente menor y el diagnóstico distinto que en los pacientes de ICP <sup>(15)</sup>. Dentro de los hallazgos en estudios de resonancia magnética de pancreatitis crónica avanzada, se evidencia dilatación del conducto pancreático principal, con ectasia de las ramas laterales; otras características incluyen calcificaciones intraductales, las cuales son el hallazgo más específico visto en cerca de la mitad de los pacientes con pancreatitis crónica y atrofia parenquimal. Las calcificaciones intraductales o parenquimales son usualmente vistas en la pancreatitis crónica alcohólica pero no en las pancreatitis crónicas debidas a otras causas <sup>(16)</sup>. En el presente caso la paciente refiere un consumo crónico y frecuente de alcohol desde los 17 años; sin embargo, a pesar de que la ACP es más frecuente en varones, el dato de dicho hábito, su temprana edad, los hallazgos compatibles con pancreatitis crónica en estadio avanzado más las imágenes de la ecografía y

de la colangiografía frecuentemente halladas en ACP orientan a un caso de pancreatitis crónica de etiología alcohólica.

Se ha observado que un 26 a 80 % de pacientes con pancreatitis crónica son diagnosticados con diabetes *mellitus*, de acuerdo a la cohorte y la duración del seguimiento. La prevalencia de diabetes aumenta con una mayor duración de la enfermedad <sup>(17)</sup>.

La evaluación inicial de pacientes con pancreatitis crónica debe incluir un examen de glucosa en ayunas y HbA1c. Si las pruebas sugieren una tolerancia alterada a la glucosa, se recomienda una evaluación adicional con la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g <sup>(17)</sup>. Un análisis concomitante de los niveles de insulina y/o péptido C puede ser útil para distinguir entre diabetes mellitus tipo 2 y tipo 3c. Una respuesta ausente del polipéptido pancreático (PP) es capaz de distinguir entre la diabetes *mellitus* tipo 3c del tipo 1 temprano y también puede distinguir el tipo 3c del tipo 2, que se caracteriza por niveles elevados de polipéptido pancreático <sup>(7)</sup>.

Si bien la DM3c tiene características que se superponen con la DM1 y la DM2, es clínica y metabólicamente distinta de ambas (tablas 1 y 2), con características únicas y prioridades de manejo específicas que requieren una terapia personalizada.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para DM3c

Criterios diagnósticos	
Mayores (deben estar presentes)	
●	Insuficiencia pancreática exocrina: Prueba de elastasa-1 fecal monoclonal o pruebas de función directa.
●	Ecografía endoscópica, resonancia magnética, tomografía computarizada con imagen patológica del páncreas.
●	Marcadores autoinmunitarios asociados con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 ausentes.
Menores	
●	Secreción de polipéptido pancreático ausente
●	Secreción de incretina alterada (p. ej., GLP-1)
●	No hay resistencia excesiva a la insulina (p. ej., HOMA-IR)
●	Función de las células beta deteriorada (p. ej., HOMA-B, relación péptido-C / glucosa)
●	Niveles bajos de vitaminas liposolubles (A, D, E y K)
Adaptado de <sup>(7)</sup>	

Tabla 2. Características DM1, DM2, DM3c

Parámetro	DM1	DM2	DM3
Cetoacidosis	Común	Rara	Rara
Hipoglicemia	Común	Rara	Común
Sensibilidad periférica a insulina	Normal o disminuida	Disminuida	Normal o incrementada
Sensibilidad hepática a insulina	Normal o disminuida	Disminuida	Normal o disminuida
Nivel de insulina	Baja o ausente	Alto o normal	Normal o bajo
Nivel de glucagon	Normal o alto	Normal o alto	Normal o bajo
Nivel de polipéptido pancreático	Normal o bajo (tardío)	Normal o alto	Bajo o ausente
Nivel de polipéptido inhibidor gástrico (GIP)	Normal o bajo	Variable	Bajo
Nivel de GLP-1	Normal	Variable	Variable
Edad de inicio típica	Niñez o adolescencia	Adulthood	Cualquiera
Etiología típica	Autoinmune	Obesidad, edad	PC, fibrosis quística, postquirúrgico
Adaptado de <sup>(8)</sup>			

El reemplazo oral de la enzima pancreática para corregir la mala digestión, particularmente de grasa, es necesario para optimizar la secreción de incretina y permitir la absorción de vitamina D y otras vitaminas liposolubles. Si un paciente no se ajusta a la presentación común y se queja de síntomas gastrointestinales, el médico debe considerar la presencia de diabetes *mellitus* del tipo 3c e iniciar estudios adicionales <sup>(8)</sup>. En nuestro caso no hubo sospecha de una diabetes DM3c hasta el hallazgo incidental de la enfermedad pancreática en el estudio de imágenes, esto provocó una demora para establecer un manejo adecuado de la paciente. Se consideró como diagnóstico presuntivo de egreso la DM3c, ya que el hospital no contaba con los exámenes auxiliares necesarios para cumplir con los criterios diagnósticos y solo se realizaron los que estaban cubiertos por el seguro de la paciente; sin embargo, de acuerdo a la historia natural de enfermedad, el cuadro clínico, los antecedentes, el estudio de imágenes y los elevados requerimientos de insulina, a pesar del corto tiempo de diagnóstico junto al difícil manejo de la glicemia, nos llevaron a concluir que se trató de un caso de diabetes *mellitus* tipo 3c secundaria a una pancreatitis crónica de etiología alcohólica.

## CONCLUSIONES

La diabetes *mellitus* tipo 3c es aún poco diagnosticada. Su origen está circunscrito al daño de células beta pancreáticas y no es causada por anticuerpos específicos. Debido a la clasificación y caracterización por grupo etario es posible que un gran número de pacientes diagnosticados como diabetes tipo 2 no lo sean, por lo que debemos mantenernos alertas ante cada paciente diabético con historia de dolor abdominal mal referido, o buscar signos de malabsorción, para aumentar la posibilidad de un diagnóstico certero, que

implicará un mejor tratamiento cuyos objetivos principales son prevenir o tratar la desnutrición, controlar los síntomas de la esteatorrea y minimizar la hiperglucemia inducida por las comidas y/o por estilos de vida que la favorecen (refuerzo de la pérdida de peso para los obesos, el ejercicio diario y los carbohidratos limitados). Se recomienda indagar sobre el consumo de alcohol y fomentar la abstinencia de este y del tabaco, además de sugerir estilos de vida saludables a los pacientes.

**Contribuciones de los autores** CGD ha realizado la concepción y diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, redacción y revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final. JCL ha realizado la concepción del artículo, recolección de datos de la historia clínica, diseño de la investigación, aprobación de la versión final. EGR ha realizado el diseño del artículo, interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res*. 2018; 7: F1000.
2. De la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J, Prada-Ramallal G, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017; 66(8): 1354-5.
3. Czul F, Coronel E, Donet JA. Una actualización de pancreatitis crónica:

- artículo de revisión. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017; 37(2): 146-55.
- Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017; 8(1): 10-25.
  - Lundberg R, Beilman GJ, Dunn TB, Pruett TL, Freeman ML, Ptacek PE, et al. Early alterations in glycemic control and pancreatic endocrine function in non-diabetic patients with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2016; 45(4): 565-71.
  - Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type3c): a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2017; 40(11): 1486-93.
  - Ewald N, Hardt PD. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(42): 7276-81.
  - Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. *Diabetes*. 2017; 66(5): 1103-10.
  - Duggan SN, Conlon KC. Pancreatogenic type 3c diabetes: underestimated, underappreciated and poorly managed. *Pract Gastroenterol*. 2017; 163: 14-23.
  - Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 16(3): 175-84.
  - Huffman JL, Obideen K, Wehbi M, Annand BS, Patel T, Talavera F, et al. Chronic pancreatitis. *Medscape*. 2019.
  - Drewes AM, Kempeneers MA, Andersen DK, Arendt-Nielsen L, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Controversies on the endoscopic and surgical management of pain in patients with chronic pancreatitis: pros and cons!. *Gut*. 2019; 68(8): 1343-51.
  - Fujii M, Ohno Y, Yamada M, Kamada Y, Miyoshi E. Impact of fatty pancreas and lifestyle on the development of subclinical chronic pancreatitis in healthy people undergoing a medical checkup. *Environ Health Prev*. 2019; 24: 10.
  - Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018; 34(5): 355-61.
  - Hao L, Wang L-S, Liu Y, Wang T, Guo H-L, Pan J, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: a long-term study of 2,037 patients. *PLoS One*. 2018; 13(6): e0198365.
  - Manikkavasakar S, AlObaidy M, Busireddy KK, Ramalho M, Nilmini V, Alagiyawanna M, et al. Magnetic resonance imaging of pancreatitis: an update. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(40): 14760-77.
  - Rickels MR, Bellin M, Toledo FGS, Robertson RP, Andersen DK, Chari ST, et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatol*. 2013; 13(4): 336-42.

### Correspondencia:

Cintya Marisol Guibar Deza  
Dirección: Mz C Lote 4 Urbanización Los Girasoles de San Isidro II etapa. Trujillo, Perú.  
Teléfono: 999393187  
Correo electrónico: marisol\_9287@hotmail.com

Recibido: 08 de enero de 2020  
Evaluado: 03 de julio de 2020  
Aprobado: 17 de agosto de 2020

© 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

Cintya Marisol Guibar Deza  <https://orcid.org/0000-0001-9936-9227>  
José Guillermo Cabanillas Lopez  <https://orcid.org/0000-0001-9448-1295>  
Evelyn del Socorro Goicochea Ríos  <https://orcid.org/0000-0001-9994-9184>



## Esquema de manejo de COVID-19 en adultos

Ana Sarai Pumapillo García <sup>1, a</sup>, Carmen Zaira Quispe Castillo\* <sup>1, a</sup>

### RESUMEN

Un nuevo coronavirus, denominado COVID-19, fue descubierto por el brote iniciado en China a finales de diciembre del año 2019. Los síntomas característicos son fiebre, tos seca, dificultad respiratoria y malestar general. Muchas investigaciones se están llevando a cabo ya que, si bien no es una enfermedad considerada mortal, tiene un índice de contagio muy alto. Sin embargo, junto a los cuidados hospitalarios y extrahospitalarios, existe un grupo de fármacos que se vienen utilizando para combatir esta enfermedad, tales como hidroxiclороquina, cloroquina, remdesivir, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, interferón beta 1B, entre otros.

**Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus; Tratamiento; Esquema de medicación; Síndrome de dificultad respiratoria del adulto; Síndrome respiratorio agudo grave; Neumonía; Sepsis; Choque séptico (Fuente: DeCS BIREME).

## COVID-19 treatment guidelines in adults

### ABSTRACT

A novel coronavirus disease called COVID-19 was discovered as a result of the outbreak that began in China at the end of December 2019. Common symptoms are fever, dry cough, shortness of breath and malaise. Several research are being conducted since the disease has high transmission rate even though it is not considered life-threatening. However, together with hospital and out-of-hospital care, there is a group of medications being used to fight this disease, such as hydroxychloroquine, chloroquine, remdesivir, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, interferon beta-1b, among others.

**Keywords:** Coronavirus infections; Treatment; Drug administration schedule; Respiratory distress syndrome, adult; Severe acute respiratory syndrome; Pneumonia; Sepsis; Shock, septic (Source: MeSH NLM).

---

<sup>1</sup> Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.  
<sup>a</sup> Estudiante de Medicina Humana.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

La COVID-19 (Coronavirus 2019) es la enfermedad infecciosa causada por un coronavirus descubierto recientemente. Tanto el nuevo virus como la enfermedad iniciaron el brote de Wuhan (China) en diciembre de 2019. Se sabe que es un virus de baja letalidad (2-3 %); sin embargo, su contagio es rápido <sup>(1)</sup>.

Los signos y síntomas clínicos de esta enfermedad pueden ser leves, moderados o severos, y son semejantes a los de otras infecciones respiratorias agudas (IRA), es decir, pueden ser fiebre, tos, secreciones nasales y malestar general. Algunos pacientes pueden presentar dificultad para respirar <sup>(2)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó el proceso de manejo clínico para ubicar correctamente al paciente: el triaje (para reconocer la insuficiencia respiratoria aguda grave o IRAG), el soporte precoz y monitoreo cercano, la toma de muestras para diagnóstico de laboratorio, el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda, el manejo del choque séptico y la prevención de complicaciones <sup>(3)</sup>.

La clasificación del paciente según la gravedad facilitará el manejo de la enfermedad, así como la correcta ubicación de este, ya sea en el ámbito intrahospitalario (hospitalización simple y en la Unidad de Cuidados Intensivos o UCI) o en el extrahospitalario. Luego de ser ubicado, el paciente debe seguir el tratamiento farmacológico o las prescripciones que dé el médico. Asimismo, es importante conocer la farmacoterapia de los medicamentos indicados, que incluye la dosis correcta, las contraindicaciones, interacciones farmacológicas y reacciones adversas.

### Estrategia de búsqueda

El artículo presentado describe el esquema terapéutico de pacientes de COVID-19 y sus diferentes etapas desde una infección no complicada hasta un choque séptico. La búsqueda se realizó en las bases de datos que publican artículos en español e inglés: UpToDate, Clinical Key, en las guías aprobadas por la FDA (*Food and Drug Administration*), OMS, entre otros. Utilizamos palabras “COVID-19”, “tratamiento”, “esquema de medicación”, “SDRA”, “SARS”, “Neumonía”, “Sepsis”, y “Shock Séptico”.

## CRITERIOS DE MANEJO CLÍNICO

### Infeción no complicada

Es la manifestación de síntomas inespecíficos como fiebre, tos (la más frecuente es la seca, pero puede ser productiva), fatiga, dolor de garganta, dolor de cabeza, malestar general asociado a mialgias y artralgias, náuseas o vómitos y congestión nasal. Los adultos mayores y los inmunosuprimidos pueden presentar síntomas atípicos

y riesgo de evolucionar a formas graves. En algunos pacientes, los signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria no son evidentes <sup>(2,4)</sup>.

### Neumonía leve

Paciente con neumonía sin criterios de severidad <sup>(2)</sup>. En este caso se debe tener presente el índice de severidad de neumonía (PSI) <sup>(32)</sup> (Tabla 1).

### Neumonía severa

Adulto con fiebre o sospecha de infección respiratoria más frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto, distrés respiratorio severo o saturación de oxígeno SpO<sub>2</sub> <90 % <sup>(2)</sup>. Con un PSI Score (Tabla 1) y CURB 65 ≥ 2 (Tabla 2).

Tabla 1. Índice de severidad de neumonía (PSI) <sup>(32)</sup>

Clase	Puntuación
I	Si < 50 años, sin neoplasias, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, no enfermedad hepática.
II	< 70 puntos
III	71 - 90
IV	91 - 130
V	>130

### Interpretación

0 - 1: Ingreso hospitalario.

3 - 5: Hospitalización, posible ingreso a UCI <sup>(26)</sup>

Tabla 2. Score de mortalidad de neumonías

C	Confusión	+1 punto
U	BUN > 19 mg/dL	+1 punto
R	Respiración > 30 RPM	+1 punto
B	PAS < 90 o PAD <60 mm Hg	+1 punto
65	Edad > 65	+1 punto
BUN: Nitrógeno ureico en la sangre (BUN, del inglés <i>blood urea nitrogen</i> )		

Las tablas 1 y 2 muestran la relación entre dos herramientas utilizadas en pacientes con neumonía asociada a la comunidad, para evaluar severidad (PSI) y mortalidad (CURB65).

## SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA O ARDS, DEL INGLÉS ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME)

Inicio agudo, síntomas respiratorios dentro de la semana de la injuria clínica.

En los exámenes de imagen como radiografía, tomografía o ecografía pulmonar se muestran opacidades bilaterales y edema (falla cardíaca o sobrecarga de fluidos). La

## Esquema de manejo de COVID-19 en adultos

oxigenación es  $\geq 5$  en adultos (con o sin ventilación y con presión positiva al final de la expiración/ Presión positiva continua en la vía aérea o PEEP/CPAP), el SDRA puede iniciar con 200 mm Hg <sup>(2)</sup>.

una disfunción de órgano blanco, potencialmente mortal, que es producida por una alteración de la regulación causada por una infección sospechosa o confirmada <sup>(2)</sup>. La gravedad se clasifica según el Score SOFA (*Sepsis Related Organ Failure Assessment*) que se explica en la tabla 2.

### Sepsis

Sospecha o infección comprobada y, en caso de progresión,

**Tabla 2.** La escala de SOFA: suma de la puntuación de las evaluaciones aisladas de los órganos <sup>(5)</sup>

Criterio	0	1	2	3	4
Respiración PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg) o SatO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	<400 221 - 301	<300 142 - 220	<200 67 - 141	<100 <67
Coagulación (Plaquetas 10 <sup>3</sup> / mm <sup>3</sup> )	> 150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	> 12,0
Cardiovascular Presión arterial	PAM $\geq$ 70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1 - 15 o adrenalina $\leq$ 0,1 o noradrenalina $\leq$ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o adrenalina a > 0,1 o noradrenalina >0,1
Sistema nervioso central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6 - 9 3,5 - 4,9	<6 > 5,0
Renal Creatinina (mg/dl) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2 - 3,4	2.0 - 3,4	<500	<200

PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno

FiO<sub>2</sub>: Fracción de oxígeno inspirado

SatO<sub>2</sub>: Saturación arterial de oxígeno periférico

PAM: Presión arterial media

a) PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

b) Medicamentos vasoactivos administrados 1 hora mínimo (dopamina y noradrenalina: g/kg/min) mantendrá la PAM por encima de 65 mm Hg

Disfunción orgánica: cero y < 3 puntos, puntuaciones superiores: fallo orgánico

### Choque séptico

Presencia de hipotensión persistente a pesar de la reanimación volumétrica, que requiere que los vasopresores mantengan la PAM  $\geq$  65 mm Hg y el lactato sérico > 2 mmol/L <sup>(2)</sup>.

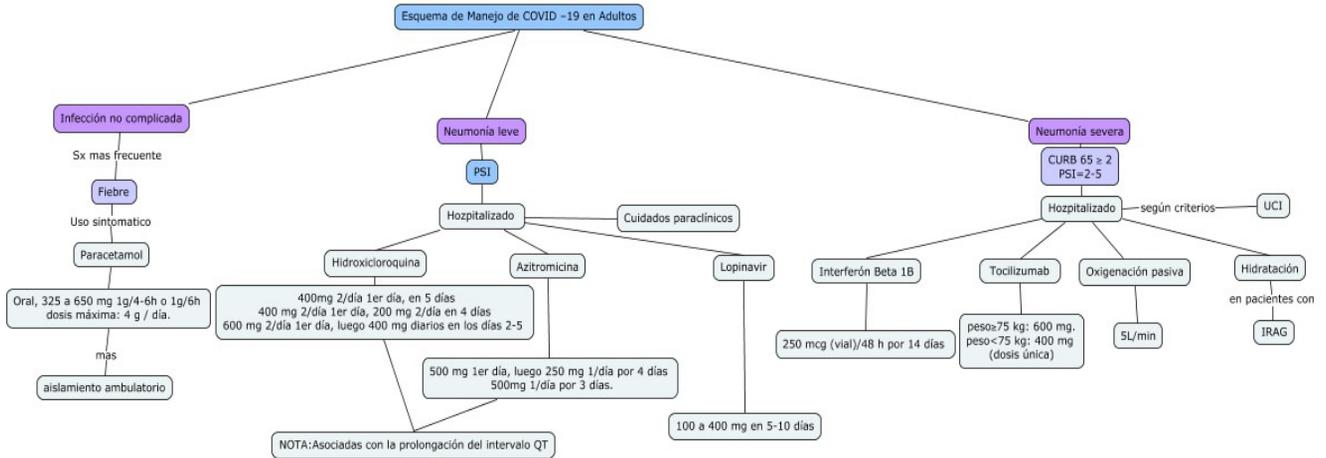


Figura 1. Resumen de fármacos y dosis para infección no complicada, neumonía leve y neumonía severa

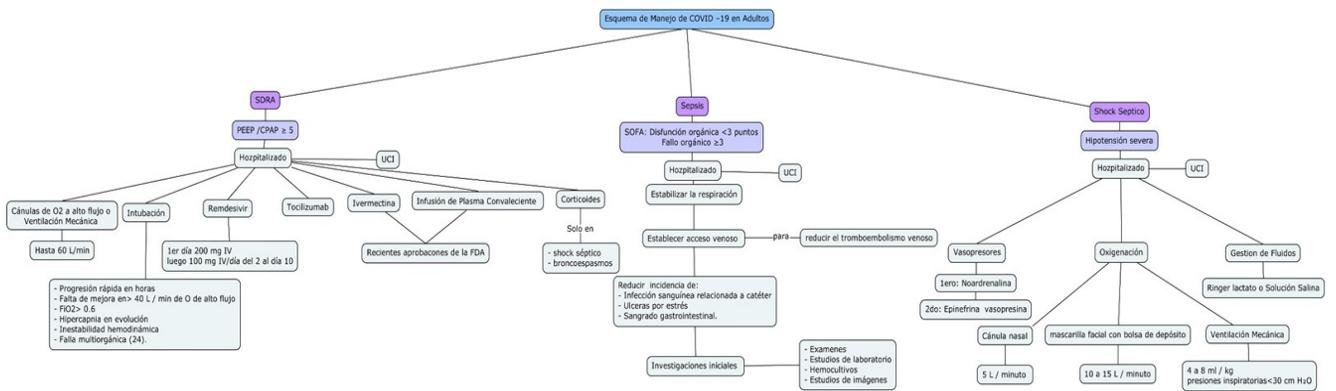


Figura 2. Resumen de fármacos y dosis para SDR, sepsis y choque séptico

## MANEJO TERAPÉUTICO DE ACUERDO A LOS SÍNDROMES CLÍNICOS

### *Infección no complicada*

Al tratarse de síntomas inespecíficos y que no revisten gravedad, se emplea el tratamiento domiciliario (aislamiento ambulatorio). El manejo está enfocado en prevenir la transmisión y en monitorizar el deterioro clínico para una próxima hospitalización. El tratamiento ambulatorio es, principalmente, de apoyo con hidratación, antipiréticos y analgésicos según los síntomas. Los infectados deben usar una mascarilla en casa al estar en contacto con otras personas y cuando reciban atención médica.

La desinfección de superficies que son tocadas frecuentemente es también importante <sup>(6)</sup>, ya que se ha evaluado la posible viabilidad del virus en aerosoles por tres horas; en plásticos y acero inoxidable por setenta y dos horas; en cobre, por cuatro horas; y en cartón, por veinticuatro horas <sup>(7)</sup>.

### 1. Acetaminofeno

Ya que la fiebre es el síntoma más común, es el producto más utilizado para disminuirla <sup>(8,9)</sup>.

**Dosis:** Por vía oral, de 325 a 650 mg cada 4 a 6 horas o 1g cada 6 horas, según sea necesario. (Dosis máxima es de 4 g/día).

**Reacciones adversas:** Erupción cutánea, disminución en suero de bicarbonato, calcio y sodio; sodio sérico; aumento de cloro, urea, glucosa sérica, fosfatasa alcalina sérica y bilirrubina sérica; nefrotoxicidad (con sobredosis crónica), anemia, pancitopenia, reacción de hipersensibilidad (rara), hiperamonemia, enfermedad renal (analgésico).

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al acetaminofeno o a un componente de la formulación, insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática activa grave <sup>(10)</sup>.

**Dato importante:** Por supuestas contraindicaciones de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptores de angiotensinas (ARA), la Asociación Americana del Corazón no recomienda detener el uso de IECA o ARA en la COVID-19. Además, un ensayo clínico está investigando si el uso complementario de los ARA puede mejorar los resultados en pacientes con COVID-19 <sup>(11)</sup>.

### *Neumonía leve*

Clasificación del paciente según los criterios e ingresado a hospitalización con un tratamiento de acuerdo a la gravedad.

### 1. Hidroxicloroquina

**Mecanismo de acción:** Inhibidor de la polimerasa hemo. Aumenta el pH del fagolisosoma que interrumpe la fusión virus-célula, además interfiere con la glucosilación de los receptores celulares de SARS-CoV <sup>(12)</sup>.

**Dosis:** Puede emplearse en los siguientes esquemas :  
400 mg 2 veces al día en el primer día y luego diariamente durante 5 días.

400 mg 2 veces al día en el primer día y luego 200 mg 2/día durante 4 días.

600 mg 2 veces al día en el primer día y luego 400 mg diarios en los días 2-5 <sup>(13)</sup>.

**Eventos adversos:** Erupción cutánea por retinopatía, síntomas gastrointestinales. Evitar tomar hidroxicloroquina con antiácidos, administración separada por al menos 4 horas <sup>(11)</sup>.

**Dato importante:** La hidroxicloroquina tiene perfil de seguridad conocido y la principal preocupación es la cardiotoxicidad (síndrome de QT prolongado) con uso extendido en pacientes con disfunción hepática o renal e inmunosupresión, pero según informes, han sido bien tolerados en pacientes con COVID-19 <sup>(13)</sup>.

**Contraindicaciones:** Porfiria. La hidroxicloroquina se excreta en leche materna en cantidades mínimas <sup>(11)</sup>.

### 2. Azitromicina

**Mecanismo de acción:** Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas (por unión a la subunidad 50S del ribosoma) y la translocación de los péptidos.

**Dosis:** 500 mg el primer día, seguido de 250 mg/día por 4 días o 500mg/día por 3 días.

**Efectos adversos:** Anorexia, mareo, cefalea, parestesia, disgeusia, alteración visual, sordera, síntomas gastrointestinales, erupción, prurito, artralgia, fatiga, recuento disminuido de linfocitos y de bicarbonato sanguíneo, elevación de eosinófilos, basófilos, monocitos y neutrófilos <sup>(14)</sup>.

**Contraindicaciones:** La hidroxicloroquina en combinación con azitromicina redujo la detección de ARN del SARS-CoV-2 en muestras del tracto respiratorio superior en comparación con un grupo de control no aleatorio, pero no evaluó el beneficio clínico. La hidroxicloroquina y la azitromicina están asociadas con la prolongación del intervalo QT. Se debe tener precaución en pacientes con afecciones médicas crónicas (insuficiencia renal, enfermedad hepática) <sup>(15)</sup>.

### 3. Lopinavir

**Mecanismo de acción:** Su componente se une al sitio de

actividad de la proteasa viral e inhibe la escisión de los precursores lo que resulta en la formación de partículas virales inmaduras no infecciosas <sup>(16)</sup>.

**Dosis:** 100 a 400 mg durante 5-10 días. Normalmente son 14 días de terapia, pero muchos pacientes tienen efectos adversos que requieren terminación anticipada.

**Efectos adversos:** En la mayoría de los pacientes se observa intolerancia gastrointestinal, hepatitis y anomalías de LFT (del inglés *Liver Function Test*) <sup>(8)</sup>.

**Contraindicaciones:** Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, urticaria, angioedema, embarazo, insuficiencias hepática o renal, administración conjunta con disulfiram o metronidazol <sup>(16)</sup>.

#### 4. Heparina de bajo peso molecular

**Profilaxis farmacológica:** 5000 unidades por vía subcutánea 2 veces al día como prevención de tromboembolismo venoso para todo paciente hospitalizado con COVID-19 <sup>(17)</sup>.

**Al ingresar a hospitalización tener en cuenta los cuidados paraclínicos:** CH (concentrado de hemoglobina), PT (tiempo de protrombina), PTT (tiempo parcial de tromboplastina), INR (ratio internacional normalizada), dímero D; troponina, creatinina, BUN, Na (Sodio), K Cl (Cloruro de potasio), AST (aspartato aminotransferasa), ALT (alanina Aminotransferasa), BT (bilirrubina total), BD (bilirrubina directa), LDH (lactato deshidrogenasa), fosfatasa alcalina, GGT (gamma-glutamil transferasa), CPK (creatina-fosfoquinasa), PCR (proteína C reactiva), gases arteriales y lactato, PCR para virus respiratorios, PCR para COVID-19, rayos X de tórax (portátil), ECG (electrocardiograma), ferritina (solo UCI), hemocultivos, gases venosos (si hay choque) y ecocardiograma <sup>(18)</sup>.

#### **Neumonía severa**

Tiene el mismo manejo y cuidado hospitalario de neumonía leve. Se adiciona la consideración al ingreso a UCI según criterios descritos en la tabla 3.

En el seguimiento en UCI, se debe vigilar cada 24 horas: CH, creatinina/BUN, electrolitos, gases arteriales, gases venosos (si hay choque), ECG a las 48h si recibe hidroxiquina/azitromicina (Vigilar QT). Cada 48 h controlar LDH, troponina, transaminasas, rayos X de tórax (portátil) o ultrasonido pulmonar <sup>(18)</sup>.

El tratamiento recomendado es el siguiente:

#### 1. Interferón beta 1b

**Mecanismo de acción:** Actividad antiviral e inmunorreguladora, mediada por su interacción con receptores celulares específicos en la superficie de células <sup>(19)</sup>.

**Dosis:** 250 mcg (1 vial)/48 horas durante 14 días.

**Contraindicaciones:** Antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta (natural o recombinante), a la albúmina (humana) o a su componente <sup>(20)</sup>.

#### 2. Tocilizumab

**Mecanismo de acción:** Agente inmunosupresor que actúa como inhibidor de la IL-6 <sup>(21)</sup>.

**Dosis:** Pacientes con peso  $\geq 75$  kg: dosis única de 600 mg. Pacientes con peso  $< 75$  kg: dosis única de 400 mg <sup>(18)</sup>.

**Contraindicaciones:** Sepsis por otros patógenos, transaminasas 5 veces superior; neutropenia, trombocitopenia. Según estudios, se puede usar en los pacientes con enfermedad grave/deterioro clínico a pesar del uso de otro tratamiento y atención de apoyo para temperatura  $\geq 38$  °C y/o insuficiencia respiratoria inminente con requisitos de oxígeno crecientes o SDRA con una  $PaO_2/FiO_2 < 200$ , inestabilidad hemodinámica que requiere vasopresores o soporte inotrópico <sup>(22)</sup>.

#### 3. Oxigenación pasiva

Durante la intubación evitar la ventilación con mascarilla para reducir la dispersión de las secreciones y también la oxigenación apnéica, pero si se usa, se recomienda que sea a baja velocidad ( $< 5$  L/min) <sup>(23)</sup>.

#### 4. Hidratación

Manejo conservador de líquidos en pacientes con IRAG cuando no haya evidencia de choque.

Es importante saber que durante el tratamiento de IRAG en UCI se debe determinar qué terapias crónicas deben continuarse o suspenderse temporalmente, así como tener precaución con los líquidos intravenosos, porque la reanimación agresiva con líquidos empeora la oxigenación <sup>(23)</sup>.

#### **Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)**

Es una de las etapas más graves de la COVID-19. El paciente tiende a estar hospitalizado, en la mayoría de los casos, en UCI (según criterios de la tabla 3).

**1. Cánulas de O<sub>2</sub> a alto flujo o la ventilación mecánica no invasiva (VNI) para pacientes muy concretos.** La VNI no debe, en ningún caso, retrasar la indicación de intubación.

**Administración:** El O<sub>2</sub> a alto flujo (suministrar hasta 60 L/min). Comparado con la oxigenoterapia convencional, disminuye la necesidad de intubación.

**Contraindicación:** Hipercapnia, inestabilidad hemodinámica y fallo multiorgánico. Monitorización estricta, tanto los pacientes con VNI como en los que tienen cánulas de alto flujo y preparación para una posible intubación <sup>(24)</sup>.

Sugerencia condicional de uso de ventilación en posición prono por 12 a 16 horas <sup>(17)</sup>.

## 2. Intubación

Es necesario tener en cuenta ciertos puntos antes de intubar al paciente:

- Progresión rápida en horas
- Falta de mejora en > 40 L/minuto de oxígeno de alto flujo y  $FiO_2 > 0,6$
- Hipercapnia en evolución
- Inestabilidad hemodinámica o falla multiorgánica <sup>(25)</sup>.

## 3. Remdesivir

**Mecanismo de acción:** Análogo de nucleótido no autorizado que interfiere con la polimerización del ARN del virus.

**Dosis:** Primer día de 200 mg IV seguida de una dosis de mantenimiento de 100 mg IV al día desde el día 2 al día 10.

**Efectos adversos:** El principal es la hipotensión infusional, síntomas gastrointestinales.

**Tener en cuenta:** ALT o AST > 5 x Límite Superior de Normalidad (LSN) y aclaramiento de creatinina <50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (porque se formula con ciclodextrina como potenciador, que podría acumularse dando lugar a toxicidad) <sup>(21)</sup>.

## 4. Tocilizumab

## 5. Ivermectina

Recientemente aprobado por la FDA para el tratamiento de la COVID-19.

**Mecanismo de acción:** Agente antiparasitario que tiene acción antiviral contra el SARS-CoV-2 in vitro, con una dosis única capaz de controlar la replicación viral en 24-48 h en nuestro sistema. Probablemente, mediante la inhibición de la importación nuclear de proteínas virales mediada por  $IMP\alpha/B1$ .

En última instancia, el desarrollo de un antiviral eficaz para el SARS-CoV-2, si se administra a los pacientes en una etapa temprana de la infección, podría ayudar a limitar la carga viral, prevenir la progresión grave de la enfermedad y limitar la transmisión de persona a persona <sup>(27)</sup>.

## 6. Infusión de plasma convaleciente (IPC)

La FDA aprobó recientemente su aplicación. Se ha utilizado como último recurso para mejorar la tasa de supervivencia de pacientes con SARS. La experiencia del SARS-CoV-1 indicó que el tratamiento temprano se asoció con buenos resultados.

**Contraindicaciones:** Deficiencia de IgA, antecedentes de reacciones a la transfusión o manifiesta sobrecarga de

volumen <sup>(28)</sup>.

## 7. Corticoesteroides

Según la OMS, están contraindicados en las primeras etapas de la COVID-19; se han utilizado en algunos casos de SARS-CoV-2 debido a razones clínicamente indicadas, como en casos de choque séptico o broncoespasmos <sup>(29)</sup>.

### Criterios de ingreso en UCI: 1 mayor o 3 menores

Criterios mayores:

- Necesidad de ventilación mecánica invasiva
- Choque con necesidad de vasopresores

Criterios menores:

- Frecuencia respiratoria >30 RPM
- $PaO_2/FiO_2 < 250$
- Infiltrados multilobares
- Confusión/desorientación
- Uremia (BUN >20 mg/dl)
- Leucopenia < 4000 cels/mm<sup>3</sup>
- Trombocitopenia: plaquetas <100 000 cels/mm<sup>3</sup>
- Hipotermia : Temperatura central < 36,8 °C
- Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos

## Sepsis

Los pacientes en esta etapa se encuentran hospitalizados en UCI. En ellos se aplican las siguientes medidas:

**1. Estabilizar la respiración:** Suministrar oxígeno suplementario a todos los pacientes con sepsis y monitorizar continuamente la oxigenación con pulsioxímetro.

La intubación y la ventilación mecánica son utilizadas para apoyar el aumento del trabajo de respiración que, generalmente acompaña a la sepsis, o para la protección de las vías respiratorias, ya que la encefalopatía y un nivel de conciencia deprimido con frecuencia complican la sepsis.

**2. Establecer inmediatamente un acceso venoso para reducir el tromboembolismo venoso.** Se puede usar un catéter venoso central (CVC) para infundir fluidos intravenosos, medicamentos (particularmente, vasopresores) y productos sanguíneos, así como para extraer sangre para estudios de laboratorio frecuentes. Se puede utilizar un CVC para controlar la respuesta terapéutica midiendo la presión venosa central (CVP) y la saturación de oxihemoglobina venosa central (ScvO<sub>2</sub>).

**3. Reducir la incidencia de infección sanguínea**

relacionada a catéter, úlceras por estrés y sangrado gastrointestinal.

**4. Investigaciones iniciales:** Comienza con la historia inicial, estudios de laboratorio, microbiológicos (hemocultivos) y estudios de imágenes mientras se establece el acceso y se estabiliza la vía aérea. Estos procedimientos ayudan a guiar la terapia empírica y pruebas adicionales <sup>(29)</sup>.

### Choque séptico

#### 1. Vasopresores

Si la administración de líquidos no restablece la perfusión adecuada.

**Noradrenalina:** Primera línea

**Epinefrina, vasopresina:** Segunda línea sobre la dopamina, si la noradrenalina no está disponible. Objetivo hemodinámico: PAM de 65 mm Hg o más <sup>(30)</sup>.

#### 2. Oxigenación y ventilación

Se recomienda en pacientes con dificultad respiratoria severa, respiración obstruida o ausente, cianosis central, choque, convulsiones o coma (puede incluir intubación).

**Cánula nasal:** 5 L/minuto o mascarilla facial con bolsa de depósito a 10 a 15 L/minuto. Uso de oxígeno nasal de alto flujo. Existe el riesgo de aerosolización del virus, por ello se recomienda solo en pacientes seleccionados.

**Ventilación mecánica:** En pacientes en los que los objetivos de oxigenación no pueden cumplirse con medidas menos invasivas o que no pueden mantener el trabajo de respiración. Se recomienda el volumen corriente de 4 a 8 mL/kg y las presiones inspiratorias inferiores a 30 cm H<sub>2</sub>O <sup>(31)</sup>.

#### 3. Gestión de fluidos

Evitar la sobrehidratación, ya que puede precipitar o exacerbar el síndrome de dificultad respiratoria aguda. En pacientes con choque se recomienda la administración de cristaloides (como solución salina o solución de Ringer lactato).

**Dosis:** Administrar 250 a 500 mL durante los primeros 15 a 30 minutos; el objetivo es alcanzar una presión arterial media de, al menos, 65 mmHg.

### CONCLUSIONES

La enfermedad infecciosa COVID-19 puede reducir su porcentaje de mortalidad con un manejo preventivo adecuado desde sus primeras etapas. Actualmente, el esquema terapéutico no es específico y sigue en desarrollo, por lo que se debe seguir investigando acerca del virus y cómo combatirlo.

**Contribuciones de los autores:** Carmen Zaira Quispe Castillo y Ana Sarai Pumapillo Garcia estuvieron a cargo de la redacción, recolección de bibliografía, edición y revisión final.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
2. Ministerio Nacional de Salud. ABECÉ: Nuevo coronavirus (COVID-19) de China [Internet]. Colombia: Minsalud. 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/abece-coronavirus.pdf>
3. Pan American Health Organization. Evento: COVID-19. Novel coronavirus 2019 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.paho.org/arg/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=433-covid-19-presentacion-opsarg-20200212&category\\_slug=2019-ncov-1&Itemid=624](https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_docman&view=download&alias=433-covid-19-presentacion-opsarg-20200212&category_slug=2019-ncov-1&Itemid=624)
4. Departament de Salut. Tratamiento antiviral e inmunomodulador de la infección por SARS-Cov-2. Valencia: La Fe; 2020.
5. UpToDate. Predictive scoring systems in the intensive care unit [Internet]. 2018-2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit?search=score%20sofa&source=search\\_result&selectedTitle=1-20&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H889841588](https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit?search=score%20sofa&source=search_result&selectedTitle=1-20&usage_type=default&display_rank=1#H889841588)
6. UpToDate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=coronavirus&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2133052422](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=coronavirus&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422)
7. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020.
8. Nebraska Medicine. COVID-19 Antiviral and Pharmacotherapy information [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.nebraskamed.com/sites/default/files/documents/covid-19/antiviral-and-pharmacotherapy-information.pdf>
9. Kunz R, Minder M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. Swiss Med Wkly. 2020; 150: w20235.
10. UpToDate. Acetaminophen (paracetamol): drug information [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-drug-information?search=paracetamol&topicRef=340&source=see\\_link#F129370](https://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-drug-information?search=paracetamol&topicRef=340&source=see_link#F129370)
11. Michigan Medicine. Outpatient guidance for treatment of Covid-19 in adults and children [Internet]. 2020. Disponible en: [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/outpatient\\_guidelines/COVID-19-amb-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/outpatient_guidelines/COVID-19-amb-treatment.pdf)
12. University of Washington - Medicine COVID-19 Resource Site. Washington: UW Medicine Interim Treatment Guidelines for SARS-CoV-2 Infection/COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://covid-19.uwmedicine.org/Pages/default.aspx>

13. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19): Information for clinicians on therapeutic options for patients with Covid-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>
14. UpToDate. Azithromycin (systemic) Drug information [Internet]. 1978-2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/azithromycin-systemic-drug-information?search=Azithromycin&topicRef=9041&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/azithromycin-systemic-drug-information?search=Azithromycin&topicRef=9041&source=see_link)
15. Sandro G, Wilson C. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment [Internet]. 2020; 44(40). Disponible en: <https://www.paho.org/journal/sites/default/files/2020-03/40-20-249-Rosa-prelim.pdf>
16. UpToDate. Lopinavir and ritonavir: drug information [Internet]. 1978-2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/lopinavir-and-ritonavir-drug-information?search=lopinavir&source=search\\_result&selectedTitle=1-64&usage\\_type=default&display\\_rank=1#F189743](https://www.uptodate.com/contents/lopinavir-and-ritonavir-drug-information?search=lopinavir&source=search_result&selectedTitle=1-64&usage_type=default&display_rank=1#F189743)
17. Pan American Health Organization. Guía para el cuidado crítico de pacientes adultos graves con coronavirus (covid-19) en las Américas [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.paho.org/col/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=2295-guias-covid-19-cuidado-critico-abril-2020-abril-version-larga-v1&category\\_slug=covid-19&Itemid=688](https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&alias=2295-guias-covid-19-cuidado-critico-abril-2020-abril-version-larga-v1&category_slug=covid-19&Itemid=688)
18. Virginia Z. COVID-19 Referencia de bolsillo para médicos institucionales [Disertación]. Colombia: Fundación Valle del LILI. 2020.
19. Vademecum. Interferón beta-1b [Internet]. 2015-202. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-interferon+beta-1b-l03ab08>
20. UpToDate. Interferón beta-1b: Drug information [Internet]. 1978-2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/interferon-beta-1b-drug-information?search=Interferon%20beta%201b&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1-10&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/interferon-beta-1b-drug-information?search=Interferon%20beta%201b&source=panel_search_result&selectedTitle=1-10&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
21. Johnson M, Badulak R. Emergency department COVID-19 airway policies [Disertación]. University of Washington: Department of Emergency Medicine. 2020.
22. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria pro SARS-Cov-2 [Internet]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en>
23. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Atención y manejo clínico de casos de Covid-19 [Internet]. Perú; 2020. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/545934/07\\_03\\_FINAL\\_BCM\\_DOCUMENTO\\_TECC%81CNICO\\_002\\_.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/545934/07_03_FINAL_BCM_DOCUMENTO_TECC%81CNICO_002_.pdf)
24. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España. Documento técnico. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_ah\\_COVID-19.pdf](https://www.mscols.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf)
25. UpToDate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care issues [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-issues?search=sepsis%20covid19&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H369339320](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-issues?search=sepsis%20covid19&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H369339320)
26. Francisco A, Orlando D. Neumonía grave del adulto adquirido en la comunidad. *Rev Chil Enferm Respir.* 2005; 21(2): 111-6.
27. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020; 178: 104787.
28. Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Coordinates National Effort to Develop Blood-Related Therapies for COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-coordinates-national-effort-develop-blood-related-therapies-covid-19>
29. Morris J, Badulak W. Pharmacologic adjuncts for critical illness in suspected COVID-19. Harborview Medical Center: EM COVID-19 Critical Illness Working Group. University of Washington: Department of Emergency Medicine. 2020.
30. UpToDate. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H4](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1#H4)
31. Clinical Overview. Coronavirus: novel coronavirus (COVID - 19) Infection [Internet]. ClinicalKey: Elsevier. 2020. Disponible en: [https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-0e7112a3-e94d-4136-94ba-cfd9242ea43](https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-0e7112a3-e94d-4136-94ba-cfd9242ea43)
32. Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ. Protocolo tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-11.pdf>

**Correspondencia:**

Carmen Zaira Quispe Castillo  
 Dirección: Calle Los Aperos 223 - La Molina  
 Teléfono: 936773444  
 Correo electrónico: carmen\_quispe4@usmp.pe

Recibido: 11 de abril de 2020  
 Evaluado: 04 de mayo de 2020  
 Aprobado: 19 de mayo de 2020

© 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**

Ana Sarai Pumapillo Garcia  <https://orcid.org/0000-0001-5856-5790>  
 Carmen Zaira Quispe Castillo  <https://orcid.org/0000-0002-7979-7440>



## Tuberculosis primaria de esófago: reporte de caso

Rosmeri Vengoa Humpire\*<sup>1a</sup>; Karina Ivonne Orihuela Lazo<sup>2b</sup>; Humberto Liu Bejarano<sup>3c</sup>; Luis Fernando Barreda Bolaños<sup>3d</sup>

### RESUMEN

Mujer de 60 años, natural de Tarma y procedente de Lima, con antecedentes de exposición a biomasas, contacto con paciente con tuberculosis, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, y madre con cáncer de ovario. La paciente acude a consulta con un cuadro de siete meses de evolución caracterizado por disfagia progresiva, pérdida de peso de 15 kilogramos y fiebre vespertina. En la endoscopia previa mostró un tumor esofágico, y la tomografía reveló un engrosamiento tumoral a nivel de los tercios medio y distal del esófago, dependiente de la pared, y adenopatías mediastinales de 10x10 mm. Los demás órganos torácicos y abdominales no muestran alteraciones. En la última endoscopia se encuentra una lesión ulcerada en esófago y en el estudio patológico se observó una extensa inflamación crónica granulomatosa con células gigantes y necrosis; la prueba de Ziehl Neelsen para el bacilo de Koch (BK) fue negativa sin evidencia de lesión maligna y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue positiva para *Mycobacterium*. Se tomó una biopsia de las adenopatías mediante una ecoendoscopia, con una PCR negativa para *Mycobacterium*. Concluimos que el cuadro fue una tuberculosis esofágica primaria, y se inició el tratamiento con el esquema específico sensible a una dosis ajustada por peso.

**Palabras clave:** Tuberculosis; Esófago; PCR; *Mycobacterium*; Endoscopia (Fuente: DeCS BIREME).

## Primary esophageal tuberculosis: a case report

### ABSTRACT

A 60-year-old woman born in Tarma and living in Lima, with a history of biomass exposure, contact with a patient with tuberculosis, arterial hypertension, heart arrhythmia and mother with ovarian cancer, visited the medical center with progressive dysphagia, 15-kilogram weight loss and evening fever for seven months. A previous endoscopy revealed an esophageal tumor. A CT scan showed middle and distal third esophageal wall thickening, and 10x10 mm mediastinal adenopathies. The rest of the thoracic and abdominal organs were normal. The last endoscopy revealed an ulcerated lesion in the esophagus. The pathological evaluation showed a large chronic granulomatous inflammation with giant cells and necrosis. Ziehl-Neelsen stain was negative for Koch bacillus and revealed no malignant lesion. A *Mycobacterium tuberculosis*-positive polymerase chain reaction (PCR) was observed. An adenopathy biopsy was performed by endoscopic ultrasound and PCR outcome was negative for *Mycobacterium tuberculosis*. In conclusion, primary esophageal tuberculosis was diagnosed and a specific treatment with a weight-adjusted dose was initiated.

**Keywords:** Tuberculosis; Esophagus; Polymerase chain reaction; *Mycobacterium*; Endoscopy (Source: MeSH NLM).

---

1 Hospital Nacional Hipólito Unanue, Servicio de Gastroenterología. Lima, Perú.

2 Hospital Central de La Fuerza Aérea del Perú, Servicio de Gastroenterología. Lima, Perú.

3 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Servicio de Gastroenterología. Lima, Perú.

a Ex Residente del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

b Ex Residente del Hospital Central de La Fuerza Aérea del Perú.

c Médico Asistente.

d Director de Especialidades Médicas.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis esofágica (TE) es una enfermedad rara, tanto en personas inmunocomprometidas como en inmunocompetentes, y representa el 2,8 % de todos los casos de tuberculosis gastrointestinales <sup>(1,2)</sup>. El primer caso de TE, un diagnóstico *post mortem*, se remonta a 1890; mientras que en 1907 fue reportado el primer caso *ante mortem* <sup>(3)</sup>. En 1913, una serie de autopsias demostraron una afección secundaria del esófago en solo 25 (0,15 %) de 16 489 pacientes que murieron de tuberculosis <sup>(4)</sup>. En el Perú, Chahud <sup>(5)</sup> reportó solo un caso en un grupo de 202 personas con tuberculosis digestiva; por otra parte, Yriberry encontró solo el 1,7 % de tuberculosis esofágicas en un estudio de 58 casos de tuberculosis digestiva <sup>(6)</sup>. Chávez y Malca reportaron sendos casos de tuberculosis en los hospitales Loayza y Guillermo Almenara Irigoyen, respectivamente <sup>(7)</sup>.

La tuberculosis esofágica puede ser primaria o secundaria. La TE primaria es rara y está definida por el compromiso único del esófago, sin la alteración de otro tejido del organismo. Su baja incidencia se debe a ciertos factores protectores del esófago, como el epitelio escamoso estratificado, la peristalsis esofágica, la cubierta de moco, la deglución de saliva y la postura erecta <sup>(2)</sup>.

La TB esofágica secundaria es la más común y aparece, por lo general, como consecuencia de una tuberculosis linfoide, la cual se divide en cuatro etapas. En la primera se observan una hiperplasia linfoide, nódulos y formación de granulomas. En la segunda etapa, ocurre la necrosis caseosa. En la tercera fase, la capa adventicia de los ganglios linfáticos se rompe, y luego estos ganglios se adhieren y se fusionan. En la etapa final, la materia caseosa se dispersa y se forma una cavidad. En la segunda y tercera etapas, las adenopatías mediastinales dañan el tejido esofágico <sup>(8)</sup>.

Se han descrito tres tipos de lesiones en el esófago: ulcerativas, hiperplásicas y granulares. El tipo ulcerativo está caracterizado por lesiones superficiales con bordes irregulares y una base gris que comprometen la mucosa

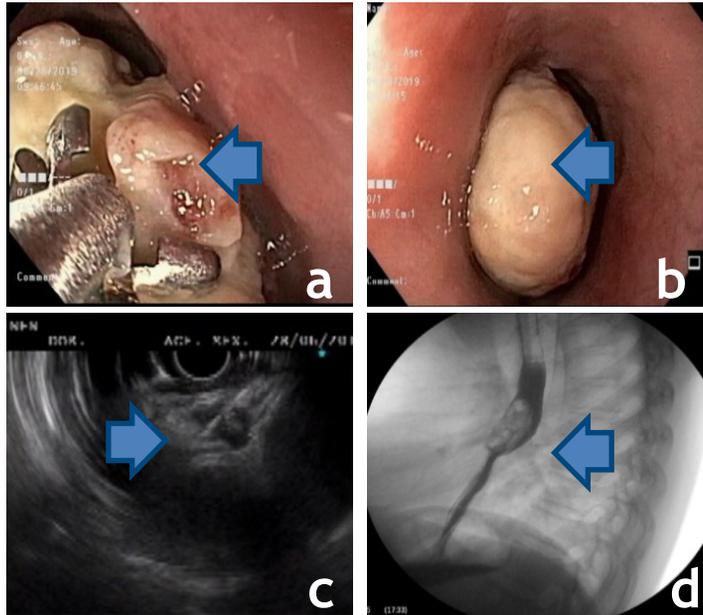
y submucosa, son de tamaño variable y pueden ser simples o múltiples. El segundo tipo es el hiperplásico, estas lesiones son una respuesta fibrótica a la inflamación crónica, aparecen en toda la pared esofágica y, a veces, en el tejido mediastinal, lo que estrecha la luz del órgano. El tipo granular es el más inusual, las lesiones son pequeños gránulos grisáceos que pueden ser verrugosos y engrosados <sup>(9)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años con antecedentes de exposición a biomasa, hipertensión arterial y arritmia cardiaca. Refiere contacto con un paciente tuberculoso. Como antecedente familiar señala que su madre tuvo cáncer de ovario. Acude al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) con un cuadro de siete meses de evolución. Presenta disfagia progresiva, fiebres vespertinas y pérdida de peso de 15 kilogramos, y es asintomática respiratoria. Previamente, en otra institución de salud se le realizaron tres endoscopías que mostraron una lesión submucosa, y biopsias no diagnósticas.

**Exámenes auxiliares:** hemoglobina: 11,1 gr/dl; hematocrito: 33,4; plaquetas: 402 000; leucocitos: 6600; linfocitos: 44 000; monocitos: 4000; neutrófilos: 49 000; Elisa VIH 1 y 2: negativos; HTLV-1: negativo.

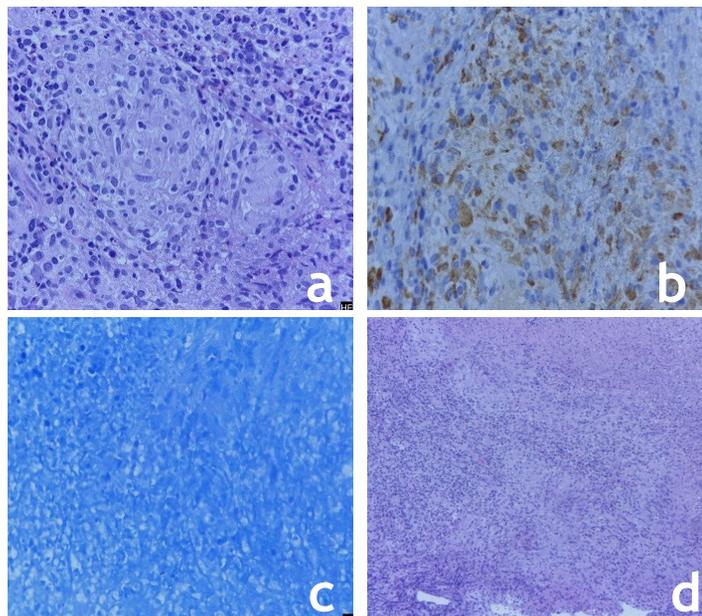
La tomografía muestra un engrosamiento tumoral a nivel de los tercios medio y distal del esófago y adenopatías mediastinales de 10x10 mm, aproximadamente; en el tórax son visibles unas bronquiectasias secuelas, y en el abdomen no hay alteraciones. En la radiografía de esófago a doble contraste se observa una lesión por defecto de relleno con contornos definidos en el tercio medio del esófago, a 28 cm de la arcada dentaria, de extensión aproximada de 3,5 cm de largo, que parece dependiente de la pared esofágica. La endoscopia reporta una lesión redondeada de aspecto submucoso con superficie ulcerada, de bordes netos, cubierta por fibrina blanquecina que mide 25x35 mm, aproximadamente, y ocupa más del 50 % del lumen esofágico, ubicada entre 25 a 30 cm de la arcada dentaria. La biopsia de esta lesión se observa en la figura 1.



**Figura 1.** Lesión esofágica vista en endoscopia, ultrasonografía endoscópica (EUS) y radiografía baritada de esófago: a) Biopsia en lecho ulceroso, b) lesión de aspecto subepitelial, c) adenopatías mediastinales con punción aspirativa con aguja fina (PAAF) por ultrasonografía endoscópica (EUS), y d) radiografía baritada de esófago con lesión intraluminal. (Las flechas muestran el sitio de la lesión)

El reporte de anatomía patológica describe un fragmento de tejido conectivo con extensa inflamación crónica granulomatosa y presencia de células gigantes y necrosis. Inmunohistoquímica: CD68, destacan los histiocitos

epitelioides. Tinción de Ziehl Neelsen: negativo para BK. PCR para *Mycobacterium*: positivo, sensible para isoniacida (Figura 2).



**Figura 2.** Tinción de hematoxilina eosina, inmunohistoquímica de anticuerpos CD68 y Ziehl-Neelsen de adenopatías mediastinales. a) Tinción por hematoxilina eosina (HE) 50x, b) Tinción por inmunohistoquímica de anticuerpos CD68 c) Tinción por Ziehl-Neelsen d) Tinción por HE 10x

En la ecoendoscopia se observa una lesión dependiente de la pared del esófago que no sobrepasa la adventicia y tres adenopatías mediastinales, entre el cayado aórtico y la arteria pulmonar, de aspecto inflamatorio típico, la mayor de 10 mm. Se realizó la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de dos de ellas con aguja de punción de 22 G. y aspiración de 5 cc de aire, cuyos posteriores análisis de PCR para detectar presencia de *Mycobacterium* fueron negativos.

Con el diagnóstico de tuberculosis de esófago con frotis negativo y PCR positiva sensible a rifampicina, se inicia el esquema sensible a dosis ajustadas por peso con 3 tabletas de isoniacida de 100 mg, 3 tabletas de etambutol de 400 mg, 3 tabletas de pirazinamida de 500 mg y 2 tabletas de rifampicina de 300 mg. La paciente ha culminado el tratamiento de 6 meses sin complicaciones. Respecto a los controles, la tomografía demuestra una mejoría de la lesión de esófago, y las tres baciloscopias de esputo han sido negativas.

## DISCUSIÓN

Los síntomas clínicos asociados con la TE son diversos, e incluyen manifestaciones sistémicas (pérdida de peso, fiebre vespertina, escalofríos y malestar) y locales (dolor torácico anterior, disfagia y tos) <sup>(10,11)</sup>. Además, se han notificado algunos casos de sangrado por una fístula aortoesofágica <sup>(12)</sup>, y en ocasiones, la tos, la disnea y la fiebre alta pueden relacionarse con una fístula bronco-esofágica <sup>(13)</sup>. La disfagia, que es el síntoma más frecuente, está ocasionada por una afectación intrínseca de la pared esofágica: una compresión del esófago inducida por los ganglios linfáticos mediastínicos, además de una fibrosis mediastínica que puede producir compresión y alterar la motilidad esofágica; el lugar más comprometido es el tercio medio sobre la bifurcación traqueal.

El diagnóstico de la TE está basado en la radiología, endoscopia, histología y en la respuesta a la medicación antituberculosa. Las características radiológicas de la TE pueden incluir cambios no específicos asociados con lesiones linfáticas u órganos contiguos. La tomografía de tórax puede ayudar a identificar lesiones pulmonares, lesiones linfáticas y complicaciones como una fístula broncoesofágica <sup>(14)</sup>. Sin embargo, debido a que las características radiológicas de la TE son similares al cáncer de esófago, la linfadenitis tuberculosa y las metástasis ganglionares malignas, es difícil diferenciarla de otras enfermedades solo con el hallazgo radiológico.

La endoscopia puede ser útil para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad. La lesión más común es una úlcera tuberculosa, con una base grisácea y un borde infiltrado irregularmente; además, la TE puede presentarse como una lesión proliferativa estenosante, y puede confundirse fácilmente con una neoplasia <sup>(14,15)</sup>.

Aunque varios autores reportan lesiones submucosas con más frecuencia, por lo general, predominan las lesiones ulceradas.

En la TE primaria, la lesión esofágica inicial es de tipo subepitelial que, eventualmente, se ulcera en la zona apical y se convierte en una lesión hiperplásica o granular debido a la inflamación crónica persistente <sup>(17)</sup>.

Para confirmar el diagnóstico TE es necesario el aislamiento de los bacilos tuberculosos <sup>(18)</sup>. Gordon y Marshall <sup>(19)</sup> informaron que la tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo de muestras de biopsia fueron útiles para realizar el diagnóstico correcto de TE. Por lo general, la histopatología de las muestras de biopsia esofágica muestra granulomas epitelioides y células gigantes multinucleadas del tipo de Langhans. Si bien los granulomas con necrosis caseosa sugieren una tuberculosis, existen otras enfermedades que pueden presentarse con inflamación granulomatosa: la enfermedad de Crohn, una infección fúngica, la sífilis y la sarcoidosis <sup>(16,20)</sup>.

La densidad bacteriana en los granulomas del tejido infectado suele ser baja. Además, estos se ubican en la capa submucosa del esófago, por lo que las biopsias endoscópicas no suelen ser útiles, lo que destaca la necesidad de muestras de tejido múltiples y profundas. Según la literatura, la sensibilidad para la detección histopatológica en granulomas caseificados, por este método, varía del 25 % a 60,8 % <sup>(21)</sup>.

La detección de ADN de micobacterias mediante PCR es una técnica rápida (permite obtener un diagnóstico de 1 a 3 días) y altamente eficaz. Este método amplifica la molécula de ADN y detecta la presencia de menos de 10 bacilos de una muestra (a partir de homogeneizados de tejidos, esputos y aspirados de líquidos), aunque no distingue bacilos vivos de los muertos, es decir, TBC activa de inactiva. Tiene una sensibilidad variable (27 %-81 %) y una alta especificidad (67 %-100 %) en el diagnóstico de TBC extra pulmonar <sup>(22)</sup>.

Las lesiones de TE estudiadas por ultrasonido endoscópico (EUS) son descritas como masas hipoecoicas heterogéneas u homogéneas en la pared esofágica, con interrupción de la adventicia esofágica y linfadenitis mediastínica. Sin embargo, a diferencia de los tumores submucosos (como el tumor estromal o el leiomioma), la mayoría de las lesiones tuberculosas tienen manchas y líneas hiperecoicas en el parénquima que pueden afectar a toda la pared del esófago <sup>(17)</sup>.

La aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido (EUS/FNA, del inglés *Endoscopic Ultrasound /Fine Needle Aspiration*) es muy utilizada para obtener tejido de lugares profundos. Por lo general, para las úlceras, la biopsia endoscópica puede obtener un tejido de diagnóstico valioso, pero en

las lesiones que se presentan como un tumor submucoso, la sensibilidad de esta prueba convencional es baja. En estos casos, las EUS-FNA es una herramienta útil porque puede obtener la biopsia tanto de la lesión como de los ganglios linfáticos adyacentes. Asimismo, se puede incluir la prueba de PCR para micobacteria para mejorar el rendimiento diagnóstico<sup>(17)</sup>.

Este caso es relevante debido a la poca frecuencia con que se presenta una TE y a que ha simulado una neoplasia submucosa de esófago. Además, ha sido evidente la evolución endoscópica de la lesión, de submucosa a ulcerativa, de manera espontánea, tal como está reportado en la literatura. El método diagnóstico usado fue la biopsia endoscópica del lecho ulceroso, con resultados histológicos característicos de tuberculosis, pero con BK negativo, lo cual también se ha descrito para las células paucibacilares, por lo que el diagnóstico final requirió de la prueba de PCR para *Mycobacterium*, la cual confirmó la etiología infecciosa.

Concluimos que este caso corresponde a una tuberculosis esofágica primaria (enfermedad poco frecuente respecto a la secundaria) debido a que no hallamos otro foco sospechoso (por las imágenes radiológicas) y a que la ecoendoscopia mostró una lesión dependiente de la pared esofágica. Además, encontramos algunos ganglios mediastinales que no mostraron ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en la prueba de PCR.

La paciente retornó al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), y en su último control médico, al mes de finalizar el tratamiento, se realizó una gastroscopia que evidencia una lesión de aspecto cicatricial blanquecina con áreas hiperpigmentadas de 15 x 10 mm, aproximadamente, que ocupa el 25 % de la circunferencia esofágica (Figura 3). Las biopsias que se tomaron fueron negativas para bacilos ácido-alcohol-resistentes en tinción de Ziehl-Neelsen. La recuperación clínica y la evolución histológica fueron favorables.

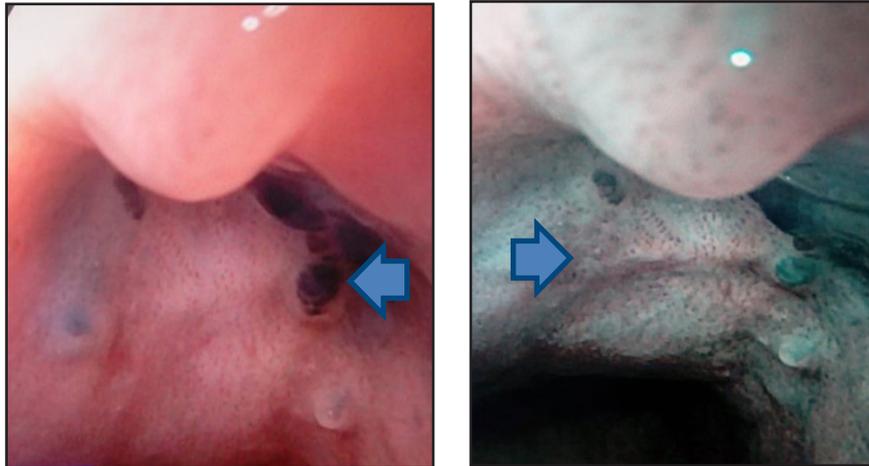


Figura 3. Lesión esofágica vista en la endoscopia (las flechas señalan la lesión)

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel N, Amarapurkar D, Agal S, Baijal R, Kulshrestha P, Pramanik S, et al. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing the diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 19(11): 1240-6.
2. Gupta SP, Arora A, Bhargava DK. An unusual presentation of oesophageal tuberculosis. *Tuber Lung Dis*. 1992; 73(3): 174-6.
3. Fahmy AR, Guindi R, Farid A. Tuberculosis of the oesophagus. *Thorax*. 1969; 24(2): 254-6.
4. Lockard LB. Esophageal tuberculosis: a critical review. *Laryngoscope*. 1913; 23(5): 561-84.

5. Chahud Isse A. Digestive tuberculosis. *Rev Gastroenterol Peru*. 1991; 11(1): 72-89.
6. Yriberry S, Cervera Z, Soriano C, Frisancho O, Machado A, Zumaeta E. Tuberculosis digestiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM): un estudio retrospectivo de 5 años (1993-1998). *Rev Gastroenterol Perú*. 1998; 18(3): 238-49.
7. Malca CL, Torreblanca NJ, Asato HC, Velasco ML. Esophageal tuberculosis: case report. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003; 23 (1): 67-9.
8. Liu FG, Pan JX, Wu GG. CT diagnosis of mediastinal lymphnodein adults. *Chin Radiol J*. 2001; 35: 655-8.
9. Kramer P. Infections of the esophagus. En: *Gastroenterology*. 3rd edition. W. B. Saunders Company LTD; 1974. p. 329-38.
10. Peixoto PC, Ministro PS, Sadio AD, Cancela EM, Araújo RN, Machado JL, et al. Esophageal tuberculosis: an unusual cause of dysphagia. *Gastrointest Endosc*. 2009; 69(6): 1173-6.
11. Vahid B, Huda N, Esmaili A. An unusual case of dysphagia and chest pain in a non-HIV patient: esophageal tuberculosis. *Am J Med*. 2007; 120(4): e1-2.

12. O'Leary M, Nollet DJ, Blomberg DJ. Rupture of a tuberculous pseudoaneurysm of the innominate artery into the trachea and esophagus: report of a case and review of the literature. *Hum Pathol.* 1977; 8(4): 458-67.
13. Wigley FM, Murray HW, Mann RB, Saba GP, Kashima H, Mann JJ. Unusual manifestation of tuberculosis: TE fistula. *Am J Med.* 1976; 60(2): 310-4.
14. Nagi B, Lal A, Kochhar R, Bhasin DK, Gulati M, Suri S, et al. Imaging of esophageal tuberculosis: a review of 23 cases. *Acta Radiol.* 2003; 44(3): 329-33.
15. Patnayak R, Reddy MK, Parthasarathy S, Yootla M, Reddy V, Jena A. Unusual presentation of esophageal tuberculosis mimicking malignancy. *Saudi J Gastroenterol.* 2008; 14(2): 103-4.
16. Fujiwara Y, Osugi H, Takada N, Takemura M, Lee S, Ueno M, et al. Esophageal tuberculosis presenting with an appearance similar to that of carcinoma of the esophagus. *J Gastroenterol.* 2003; 38(5): 477-81.
17. Kang M-J, Yi SY. Esophageal tuberculosis presenting as a submucosal tumor. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6(2): A26.
18. Savage PE, Grundy A. Oesophageal tuberculosis: an unusual cause of dysphagia. *Br J Radiol.* 1984; 57(684): 1153-5.
19. Gordon AH, Marshall JB. Esophageal tuberculosis: definitive diagnosis by endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 1990; 85(2): 174-7.
20. Fujiwara T, Yoshida Y, Yamada S, Kawamata H, Fujimori T, Imawari M. A case of primary esophageal tuberculosis diagnosed by identification of *Mycobacteria* in paraffin-embedded esophageal biopsy specimens by polymerase chain reaction. *J Gastroenterol.* 2003; 38(1): 74-8.
21. Welzel TM, Kawan T, Bohle W, Richter GM, Bosse A, Zoller WG. An unusual cause of dysphagia: esophageal tuberculosis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010; 19(3): 321-4.
22. Bresky RG, Silva ZN, Madariaga GJ. Esofagitis tuberculosa en un paciente HIV positivo. *Rev Med Chil.* 2007; 135(10): 1323-6.

### Correspondencia:

Rosmeri Vengoa Humpire

Dirección: Av. Angamos 2520. Lima 34, Perú.

Teléfono: (511)9987885080

Correo electrónico: roussven@gmail.com

Recibido: 21 de agosto de 2019

Evaluado: 06 de enero de 2020

Aprobado: 04 de junio de 2020

© 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

Rosmeri Vengoa Humpire  <https://orcid.org/0000-0002-6100-5185>

Karina Ivonne Orihuela Lazo  <https://orcid.org/0000-0001-6021-7605>

Humberto Liu Bejarano  <https://orcid.org/0000-0002-8417-0837>

Luis Fernando Barreda Bolaños  <https://orcid.org/0000-0002-7923-6299>

## Características clínicas y morbilidad en cirugía abdominal de emergencia en pacientes con COVID-19

Daniel Pinares Carrillo <sup>1,a</sup>; David Ortega Checa\* <sup>1,a</sup>; Ivan Vojvodic Hernandez <sup>1,b</sup>; Katherine Rios Quintana <sup>1,a</sup>; José Apaza Alvarez <sup>2,a</sup>; Jorge Alemán López <sup>1,c</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar las características clínicas, análisis de laboratorio, diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes portadores de la enfermedad por el virus SARS-CoV-2 operados en emergencia.

**Materiales y métodos:** Estudio multicéntrico de tipo descriptivo y retrospectivo de 45 pacientes operados de emergencia por abdomen agudo quirúrgico con diagnóstico de COVID-19 activo, entre abril y agosto del 2020.

**Resultados:** Se operó a 45 pacientes con enfermedad abdominal aguda. El 55,55 % fueron varones y el 44,44 %, mujeres, con una media de edad de 48,33 años. El método de diagnóstico de COVID-19 más frecuente fue la prueba serológica (88,88 %). A todos los pacientes se les realizó una tomografía pulmonar que fue informada como "sin alteraciones" en 31,11 % de los casos y con un consolidado bilateral en 48,88 %. Los diagnósticos más frecuentes fueron apendicitis aguda (64,44 %) y obstrucción intestinal (15,55 %). Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 35,55 % de los casos (16 de 45 pacientes), las más frecuentes fueron la insuficiencia respiratoria (15,55 %) y la insuficiencia renal aguda (13,33 %). Dos pacientes (4,44 %) fallecieron a causa de la insuficiencia respiratoria severa.

**Conclusiones:** El diagnóstico de COVID-19 se realizó con base en las pruebas serológicas y en los hallazgos de la tomografía axial computarizada pulmonar. La operación quirúrgica más frecuente fue la apendicectomía. Se encontró una morbilidad y mortalidad baja en relación a lo reportado en la literatura médica.

**Palabras clave:** COVID-19; Cirugía; Emergencias, Morbilidad; Mortalidad (Fuente: DeCS BIREME).

## Clinical characteristics, morbidity and mortality following an emergency abdominal surgery in patients with COVID-19

### ABSTRACT

**Objective:** To present the clinical characteristics, laboratory analyses, diagnosis, treatment and evolution of patients with SARS-CoV-2 infection who underwent an emergency surgery.

**Materials and methods:** A multicenter, descriptive and retrospective study conducted in 45 patients who underwent an emergency surgery for acute (surgical) abdomen with a diagnosis of COVID-19 between April and August 2020.

**Results:** Forty-five (45) patients with acute abdomen underwent surgery, out of which 55.55 % were men and 44.44 % were women, with a mean age of 48.33 years. The most frequently used diagnostic test for COVID-19 was the serology test (88.88 %). All the patients underwent a chest computed tomography scan which showed no alterations (31.11 %) and bilateral consolidation of the lungs (48.88 %). The most frequent diagnoses were acute appendicitis (64.44 %) and intestinal obstruction (15.55 %). Postoperative complications occurred in 16 patients (35.55 %). The most frequent complications were respiratory failure (15.55 %) and acute renal failure (13.33 %). Two patients (4.4 %) died due to severe respiratory failure.

**Conclusions:** COVID-19 was diagnosed based on serology tests and chest computed tomography scan findings. The most frequent surgery was appendectomy. Low morbidity and mortality rates were observed in relation to those reported in the medical literature.

**Keywords:** Coronavirus infections; Surgery; Emergencies; Morbidity; Mortality (Source: MeSH NLM).

1 EsSalud Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Cirugía General y Digestiva. Lima, Perú.

2 Hospital Casimiro Ulloa Minsa. Lima, Perú.

a Médico especialista en Cirugía General.

b Médico especialista en Cirugía General, Doctor en Medicina.

c Médico residente de Cirugía General.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo del 2020 la OMS declaró a la COVID-19 como una pandemia <sup>(1)</sup>. El alto número de infectados en América Latina ha sobrepasado la cobertura de atención de los hospitales <sup>(2)</sup>. Este crecimiento exponencial de pacientes hizo que se tomarán algunas medidas drásticas en el ámbito quirúrgico. Se suspendieron todas las cirugías programadas, con la justificación de no exponer a los pacientes a la infección, reservar los equipos de protección personal para destinarlos a la atención de pacientes infectados y prevenir las complicaciones postoperatorias en pacientes infectados que son sometidos a intervención quirúrgica <sup>(3)</sup>.

Prestigiosas sociedades quirúrgicas y líderes en el campo médico-científico han publicado recomendaciones sobre la actividad quirúrgica en este tipo de pacientes, desde el diagnóstico preoperatorio, cuidados del personal sanitario y las precauciones para los diversos procedimientos en sala de operaciones <sup>(4,5)</sup>. Las cirugías electivas han sido postergadas pero las de emergencia no pueden ser obviadas.

El principal método diagnóstico de la COVID-19 es la prueba de detección de ARN viral por PCR (prueba molecular) que es poco accesible en nuestro medio. Además, los resultados no se obtienen antes de 48 a 72 horas, lo que es una desventaja para los pacientes con una necesidad quirúrgica de emergencia. En ellos, se emplea la prueba serológica de detección de inmunoglobulinas (prueba rápida) asociada al cuadro clínico y a los hallazgos la tomografía axial computarizada (TAC) de pulmones.

En la literatura médica existen escasos reportes sobre la evolución postoperatoria de los pacientes con COVID-19 sometidos a una intervención quirúrgica de emergencia. El objetivo de esta investigación es presentar las características clínicas, análisis de laboratorio, diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes portadores de la infección por el virus SARS-CoV-2 operados en emergencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Estudio multicéntrico de tipo descriptivo, retrospectivo y observacional, de diseño serie de casos. La población estuvo constituida por 45 pacientes que provenían de tres hospitales: cuarenta y un operados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, dos en el Hospital Suárez Angamos EsSalud y dos en el Hospital Casimiro Ulloa del Ministerio de Salud. Todos los pacientes tenían diagnóstico de COVID-19 y fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de emergencia por diversas enfermedades abdominales agudas, entre el 15 de abril del 2020 y el 30 de agosto del 2020.

Tabla 1. Características clínicas

		Total
Sexo	Masculino	25/45
		(55,55 %)
	Femenino	20/45
		(44,44 %)
Media de edad		48,33
		(DS 18,2)
Síntomas	Tos	15/45
		(33,33 %)
	Fiebre	10/45
		(22,22 %)
	Cefalea	9/45
		(20,00 %)
Síntomas	Disnea	5/45
		(11,11 %)
	Diarrea	6/45
		(13,33 %)
	Otros	4/45
		(8,88 %)
Asintomático		16/45
		(35,55 %)
Antecedentes	Diabetes	2/45
		(4,44 %)
	HTA	6 /45
		(13,33 %)
	Obesidad	7/45
		(15,5 %)
	Otras	8/45
		(17,77 %)
ASA	I	21/45
		(46,66 %)
	II	18/45
		(40,00 %)
	III	6/45
		(13,33 %)

En la tabla 2 se muestra el método diagnóstico utilizado en la etapa preoperatoria para la confirmación de COVID-19, así como los principales exámenes de laboratorio realizados: destaca la elevación del número de leucocitos, de los valores del dímero D y de la proteína C-reactiva. También se muestran los resultados de la TAC pulmonar en la que se encontró el 68,88 % de hallazgos patológicos.

## Características clínicas y morbimortalidad en cirugía abdominal de emergencia en pacientes con COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 se estableció por alguna de las siguientes modalidades:

- Prueba de detección de ARN viral, PCR (prueba molecular), mediante hisopado.
- Prueba de detección de inmunoglobulinas mediante serología: solo IgM positiva, o IgM positiva e IgG positiva.
- IgG positiva asociada a hallazgos típicos en la tomografía de tórax.
- Cuadro clínico asociado a hallazgos típicos (consolidados) en la tomografía de tórax.

Se incluyeron en la revisión las historias clínicas de los pacientes registrados en los archivos hospitalarios que tenían el diagnóstico de enfermedad abdominal aguda y también el de COVID-19, y que fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de emergencia.

### Variables y mediciones

La información para este estudio fue registrada en una ficha elaborada para este fin. Los datos que se incluyeron son los siguientes: demográficos y clínicos (edad, sexo, síntomas, antecedentes y la escala de la *American Society of Anesthesiologists* o ASA), quirúrgicos (cirugía realizada, diagnóstico postoperatorio, tipo de anestesia, complicaciones postoperatorias, mortalidad y estancia

hospitalaria posquirúrgica), y los exámenes de laboratorio y de imágenes (pruebas diagnósticas, bioquímica sanguínea e informes de tomografías computarizadas pulmonares). Se consideró como mortalidad operatoria a la ocurrida dentro de los 30 días posteriores a la operación.

### Análisis estadístico

Los datos se procesaron con el software estadístico SPSS 20.1. Para la estadística descriptiva univariada se calculó las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, así como la distribución de frecuencias absolutas y relativas en caso de variables cualitativas.

### Consideraciones éticas

La presente investigación es de tipo retrospectivo y sin intervención sobre el paciente, por lo que no requirió el uso de un consentimiento informado. De otro lado, se respeta la confidencialidad de los datos recogidos, los que solamente se utilizarán para este estudio.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 2. Exámenes auxiliares

Exámenes auxiliares		Total
	Prueba molecular	1/45 (2,22 %)
	Solo IgM positiva	12/45 (26,66 %)
Método	IgM positiva / IgG positiva	25/45 (55,55 %)
diagnóstico de COVID-19	Prueba serológica inmunoglobulinas pulmonar (TAC)	3/45 (6,66 %)
	Tomografía	4/45 (8,88 %)
	Leucocitos (VN = 4000-10 000 células por mm <sup>3</sup> )	12 915,56 (DS 6167,05)
	Linfocitos (VN =1500-4000 células por mm <sup>3</sup> )	1357,56 (DS 875)
	TGP (VN =10-49 U/L)	33,97 (DS 17,9)
Resultados de laboratorio (media)	TGO (VN = 5 a 34 UI/L)	41,84 (DS 33,14)
	DHL (VN =120-246 UI/L)	245 (DS 87)
	Dímero D (VN = 0-0,5 Ug/ml)	3,93 (DS 3,1)
	PCR (VN = 0-1 UI/L)	17,37 (DS 13,57)
	Creatinina	0,99

Exámenes auxiliares		Total
(VN = 0,4 a 1 mg/dl)		(DS 0,6)
Normal		14/45 (31,11 %)
Consolidado unilateral o vidrio esmerilado		6/45 (13,33 %)
TAC	Consolidado bilateral	22/45 (48,88 %)
(Hallazgos pulmonares)	Consolidado severo	3/45 (6,66 %)

En la tabla 3 se muestran las cirugías realizadas, el 64,44 % fueron apendicectomías. La anestesia regional fue utilizada en el 57,77% de los casos. Dentro de las complicaciones observadas, las más frecuentes fueron la insuficiencia renal aguda y la

insuficiencia respiratoria. Solamente un paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI), mientras que tres presentaron disnea y mejoraron con oxígeno suplementario. Dos pacientes fallecieron (4,44 %).

Tabla 3. Características quirúrgicas

Características quirúrgicas		Total
Cirugía realizada	Apendicectomía	29/45 (64,44 %)
	Laparotomía exploradora	1/45 (2,22 %)
	Resección intestinal + ostomía	8/45 (17,77 %)
	Resección intestinal + anastomosis	1/45 (2,22 %)
	Cura quirúrgica de hernia	2/45 (4,44 %)
	Laparotomía exploradora + rafia de perforación	2/45 (4,44 %)
	Colecistectomía	1/45 (2,22 %)
	Laparotomía exploradora: control de hemostasia	1/45 (2,22 %)
Diagnóstico postoperatorio	Apendicitis	29/45 (64,44 %)
	Perforación de víscera hueca	3/45 (6,66 %)
	Hemoperitoneo	1/45 (2,22 %)
	Obstrucción	7/45 (15,55 %)
	Barotrauma	1/45 (2,22 %)
	Colecistitis	1/45 (2,22 %)
Anestesia	Diverticulitis	2/45 (4,44 %)
	Dehiscencia de anastomosis	1/45 (2,22 %)
	General intubado	19/45 (42,22 %)
	Regional	26/45 (57,77 %)
Complicaciones	ISO superficial	4/45 (8,88 %)
	Fuga anastomótica	1/45 (2,22 %)
	Falla renal aguda	6/45 (13,33 %)
	Insuficiencia respiratoria posquirúrgica leve	4/45 (8,88 %)
	Insuficiencia respiratoria posquirúrgica severa	3/45 (6,66 %)
	Fallecidos	2/45 (4,44 %)
Media de estancia hospitalaria posquirúrgica		8,81 DS 6,2

## DISCUSIÓN

Este trabajo presenta las características clínicas, quirúrgicas y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 operados por diversas afecciones abdominales agudas en tres centros hospitalarios. Todos ellos con las limitaciones propias de las instituciones que han orientado su esfuerzo a la atención de los pacientes afectados por la pandemia, como la suspensión de las cirugías electivas.

Las pruebas de diagnóstico para COVID-19 se clasifican en dos categorías principales: las pruebas moleculares que detectan el ARN viral y las pruebas serológicas que detectan inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2. La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR), la prueba molecular, se utiliza ampliamente como estándar de referencia para el diagnóstico de COVID-19, aunque tiene limitaciones que incluyen posibles resultados falsos negativos, la escasa disponibilidad de materiales de

prueba y la demora en conocer los resultados. Las pruebas serológicas han generado un interés importante como alternativa o complemento a la PCR en el diagnóstico de la infección aguda, ya que son más baratas, fáciles de implementar y su resultado es casi inmediato <sup>(6)</sup>. Sin embargo, la sensibilidad de los anticuerpos IgM e IgG séricos para diagnosticar COVID-19 es de 48,10 % y 88,90 %, y la especificidad fue 100,00 % y 90,90 %, respectivamente <sup>(7)</sup>. En los servicios de emergencia las pruebas de diagnóstico deben ser rápidas y precisas; al no disponer de pruebas moleculares que brinden resultados inmediatos es que se utilizan las pruebas serológicas, aún con las limitaciones de su eficacia <sup>(8,9)</sup>. En el Perú, como en varios países de Latinoamérica, se utilizan las pruebas serológicas para el diagnóstico de la COVID-19.

Con todos estos datos se realiza la interpretación según los resultados <sup>(10)</sup>:

Interpretación	PCR	IgM	IgG
Fase presintomática	+	-	-
Fase inicial (aproximadamente, 1 - 7 días)	+	+/-	+/-
2.ª fase (8 - 14 días)	±	+	+/-
3.ª fase > 15 días	±	+	++
Infección pasada inmune	-	+/-	++

De acuerdo a esta interpretación, en este estudio solo están incluidos los pacientes con IgM positiva con o sin IgG positiva, ya que este hallazgo no significa pasado inmune.

El mejor estudio diagnóstico es la prueba molecular (PCR). En el Perú, las pruebas de detección de anticuerpos IgM e IgG (pruebas rápidas o serológicas) son las de mayor disponibilidad, que presentan, como un gran defecto, la incapacidad de detectar la respuesta en los primeros días de la infección, y como principal ventaja, su bajo costo y resultados inmediatos. En nuestro estudio, nos guiamos por el cuadro clínico, las pruebas serológicas y los hallazgos pulmonares en la tomografía computada (TAC) cuando no se cuenta con la prueba molecular. La TAC proporciona bases importantes para el diagnóstico temprano en estos pacientes. Las imágenes que se toman como referencia son, en su mayoría, opacidades en vidrio esmerilado y en parches en las áreas periféricas debajo de la pleura con consolidación parcial <sup>(11)</sup>. En este trabajo todos los pacientes tuvieron una tomografía computada.

Las anomalías de laboratorio más comunes fueron la linfopenia (85,30 %) y el aumento de los niveles séricos de

la proteína C-reactiva. Además, los pacientes ingresados a UCI mostraron mayor recuento de glóbulos blancos y neutrófilos <sup>(9)</sup>. En esta serie encontramos un aumento de los leucocitos, del dímero D y de la proteína C-reactiva.

La cirugía laparoscópica mínimamente invasiva fue empleada en dos casos con las debidas recomendaciones, como el uso filtros de humo en la salida de los trócares <sup>(12)</sup>.

El *COVIDSurg Collaborative* <sup>(13)</sup> realizó un estudio multicéntrico con 1128 pacientes con COVID-19 sometidos a intervención quirúrgica tanto electiva como de emergencia. Las complicaciones pulmonares asociadas a una alta mortalidad se presentaron en la mitad de los pacientes. Los factores asociados a esta situación fueron la edad mayor de 70 años, haber tenido una cirugía de cáncer o de emergencia y un riesgo ASA de 3 a 5 (ASA, de *American Society of Anesthesiologists*, es el sistema de clasificación que utiliza esta entidad para estimar el riesgo que plantea la anestesia en un paciente). De la misma manera, el sexo masculino se incluía como factor riesgo para la mortalidad. Por estas razones se sugiere postergar los procedimientos quirúrgicos que soporten el tratamiento médico para retrasar o evitar la intervención quirúrgica. En este estudio

la tasa de mortalidad global fue de 23,80 %, en el grupo de pacientes operados en emergencia fue 25,60 %, y en los pacientes de alto riesgo no infectados por COVID-19 fue de 16,80 %. En otro trabajo se reporta una mortalidad de 23,40 % en los pacientes mayores de 70 años <sup>(14)</sup>. Una investigación mostró una mortalidad postoperatoria de 14,90 % en pacientes de alto riesgo sometidos a una laparotomía exploradora en los países de ingresos medianos y bajos <sup>(15)</sup>.

En Wujan, Lei S <sup>(16)</sup> reporta una serie de 34 pacientes asintomáticos a quienes se les detectó la infección por COVID-19 en el postoperatorio inmediato. Quince de los 34 pacientes requirieron atención en UCI (44,10 %), y la tasa de mortalidad postoperatoria fue de 20,60 % (7 casos de 34). En contraste con el 26,10 % de pacientes con COVID-19 hospitalizados que requirieron atención en UCI sin haber tenido una intervención quirúrgica <sup>(17)</sup>. De la misma manera, la mortalidad fue de 2,30 % en pacientes con COVID-19 sin cirugía <sup>(18)</sup>.

Se postula que una cirugía puede disminuir la respuesta inmunológica e inducir una reacción sistémica temprana <sup>(19,20)</sup>, por lo que podemos asociar esta complicación con el proceso de respuesta al trauma quirúrgico. Además, se sugiere que la edad avanzada, las comorbilidades, el tiempo quirúrgico y la dificultad del procedimiento pueden ser factores de riesgo para la aparición de complicaciones.

Dos pacientes de nuestra serie de 45 casos fallecieron. El primero fue un varón de 68 años, con ASA 3, que ingresó al servicio de emergencia con un abdomen agudo por perforación de víscera hueca; en la TAC pulmonar se describió un consolidado severo bilateral. En el acto quirúrgico se encontró una diverticulitis sigmoidea perforada y se realizó procedimiento de Hartmann (sigmoidectomía + colostomía terminal). En el tercer día postoperatorio presentó insuficiencia respiratoria, saturación de oxígeno de 82 % e insuficiencia renal. Falleció pasado el décimo día.

El segundo caso correspondió a una mujer de 88 años, ASA 3, con antecedente de diabetes *mellitus*, hipertensión arterial (HTA) y arritmia. Ingresó al Servicio de Emergencia con un cuadro de obstrucción intestinal originado por una neoplasia maligna de colon transverso, y se realizó una resección parcial de colon y colostomía terminal. La TAC mostró un consolidado bilateral. En el postoperatorio presentó insuficiencia respiratoria severa con indicación de transferencia a UCI que no se realizó por no contar con una cama disponible. Falleció el sexto día después de la cirugía.

Álvarez Gallego M <sup>(21)</sup> reporta una serie de 36 pacientes intervenidos de emergencia: dos de ellos tenían el diagnóstico confirmado de COVID-19, y uno era altamente sospechoso.

Los tres pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria, su edad media era de 81 años. Resulta preocupante que en el servicio conformado por 49 cirujanos (34 adjuntos y 15 médicos residentes), 12 de ellos (24,40 %) contrajeron la COVID-19 (8 adjuntos y 4 residentes).

Ante la posibilidad de que el virus pueda transmitirse a través de los aerosoles del neumoperitoneo durante la laparoscopia, tal como sucede con otros virus como el de la hepatitis B <sup>(22)</sup>, en un principio no se recomendaba realizar estos procedimientos. Estudios posteriores han cuestionado este hecho, por lo que se recomienda el uso de filtros de humo en cada uno de los puertos, y así no perder la ventaja que ofrece la laparoscopia de reducir la estancia hospitalaria y, por ende, la posibilidad de contaminación intrahospitalaria. Asimismo, la laparoscopia disminuye el riesgo de exposición del equipo quirúrgico a los fluidos corporales del paciente <sup>(23-25)</sup>.

El riesgo de transmisión del virus a través del humo quirúrgico en aerosol asociado con el uso de dispositivos energéticos no se conoce completamente; sin embargo, la transmisión es biológicamente posible. Se deberán implementar medidas de precaución apropiadas para disminuir el riesgo del personal sanitario cuando se considere el uso intraoperatorio de dispositivos de energía <sup>(26)</sup>.

El presente trabajo tiene varias limitaciones. El diseño de carácter descriptivo y retrospectivo es una de ellas, ya que no permite determinar factores involucrados en la evolución quirúrgica de los pacientes. El tamaño de la muestra es pequeño por tratarse de una enfermedad nueva y con limitaciones diagnósticas en nuestro medio.

En este reporte, la morbimortalidad de los pacientes es inferior de otras investigaciones, esto se debe a la estricta adherencia de los equipos quirúrgicos a las recomendaciones ya mencionadas. Los factores de riesgo asociados a mal pronóstico en los pacientes operados con COVID-19 deberán ser evaluados en nuevos trabajos.

**Contribuciones de los autores:** Daniel Pinares Carrillo contribuyó en el diseño y redacción. David Ortega Checa e Ivan Vojvodic Hernandez participaron en el diseño, redacción y corrección. Katherine Rios Quintana contribuyó en la recolección de datos y redacción. José Apaza Alvarez y Jorge Alemán López se encargaron de la recolección de datos.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- 2 World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- 3 Flemming S, Hankir M, Ernestus RI, Seyfried F, Germer CT, Meybohm P, et al. Surgery in times of COVID-19- recommendations for hospital and patient management. *Langenbecks Arch Surg.* 2020; 405(3): 359-64.
- 4 The Royal College of Surgeons of Edinburgh, Royal College of Surgeons of England, Royal College of Surgeons in Ireland, Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow. Clinical guide to surgical prioritisation during the coronavirus pandemic [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.rcsed.ac.uk/media/681262/clinical-guide-to-surgical-prioritisation-during-the-coronavirus-pandemic-version-2-8-june-2020.pdf>
- 5 SAGES Webmaster. Resources for smoke & gas evacuation during open, laparoscopic, and endoscopic procedures [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.sages.org/resources-smoke-gas-evacuation-during-open-laparoscopic-endoscopic-procedures/>
- 6 Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Kunal Abidi S, Campbell JR, Haraoui L-P, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for Covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370.
- 7 Jin Y, Wang M, Zuo Z, Fan C, Ye F, Cai Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 49-52.
- 8 Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020; 71(15): 778-85.
- 9 Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect.* 2020; 81(1): 147-78.
- 10 Ministerio de Sanidad de España, Instituto de Carlos III. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION\\_DE\\_LAS\\_PRUEBAS.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf)
- 11 Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, Lv X-Y, Ying X-P, Zhang J-Z, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect.* 2020; 80(4): 394-400.
- 12 Campanile FC, Campanile LF. Smoke evacuation filters after the COVID-19 pandemic: technical awareness for safety. *Ann Surg.* 2020; 272(4): e266-8.
- 13 COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020; 396(10243): 27-38.
- 14 National Emergency Laparotomy Adult Project Team. Fifth patient report of the National Emergency Laparotomy Audit [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.nela.org.uk/downloads/The%20Fifth%20Patient%20Report%20of%20the%20NELA%202019%20-%20Full%20Patient%20Report.pdf>
- 15 GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg.* 2016; 103(8): 971-88.
- 16 Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *E Clinical Medicine.* 2020; 21: 100331.
- 17 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061-9.
- 18 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-42.
- 19 Ni Choileain N, Redmond HP. Cell response to surgery. *Arch Surg.* 2006; 141(11): 1132-40.
- 20 Amodeo G, Bugada D, Franchi S, Moschetti G, Grimaldi S, Panerai A, et al. Immune function after major surgical interventions: the effect of postoperative pain treatment. *J Pain Res.* 2018; 11: 1297-305.
- 21 Álvarez Gallego M, Gortázar de las Casas S, Pascual Migueláñez I, Rubio-Pérez I, Barragán Serrano C, Álvarez Peña E, et al. Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre la actividad y profesionales de un Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo en un hospital terciario. *Cir Esp.* 2020; 98(6): 320-7.
- 22 Kwack HD, Kim S-H, Seo YS, Song K-J. Detecting hepatitis B virus in surgical smoke emitted during laparoscopic surgery. *Occup Environ Med.* 2016; 73(12): 857-63.
- 23 Balibrea JM, Badia JM, Rubio Pérez I, Martín Antona E, Álvarez Peña E, García Botella S, et al. Manejo quirúrgico de pacientes con infección por COVID-19. Recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp.* 2020; 98(5): 251-9.
- 24 Francis N, Dort J, Cho E, Feldman L, Keller D, Lim R, et al. SAGES and EAES recommendations for minimally invasive surgery during COVID-19 pandemic. *Surg Endosc.* 2020; 1-5.
- 25 García-Novoa A, Casal-Beloy I. Crisis sanitaria COVID-19: el papel de un cirujano. *Cir Esp.* 2020; 98(7): 420-1.
- 26 Zakka K, Erridge S, Chidambaram S, Kynoch M, Kinross J, Purkayastha S, et al. Electrocautery, diathermy, and surgical energy devices: are surgical teams at risk during the COVID-19 pandemic?. *Ann Surg.* 2020; 272(3): e257-62.

### Correspondencia:

David Ortega Checa

Dirección: Jr. Trujillo 340 Magdalena - Lima

Teléfono: 51 997 306 025

Correo electrónico: davidortegach@gmail.com

Recibido: 01 de setiembre de 2020

Evaluado: 23 de octubre de 2020

Aprobado: 10 de noviembre de 2020

© 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

Daniel Pinares Carrillo

<https://orcid.org/0000-0003-1576-4002>

David A. Ortega Checa

<https://orcid.org/0000-0002-5448-3736>

Ivan M. Vojvodic Hernandez

<https://orcid.org/0000-0002-4822-480X>

Katherine Rios Quintana

<https://orcid.org/0000-0002-4309-1542>

Fernando Villarreal León

<https://orcid.org/0000-0002-4309-1542>

José Apaza Alvarez

<https://orcid.org/0000-0002-5346-8163>

Jorge Alemán López

<https://orcid.org/0000-0002-9178-1815>



## Seguridad y eficacia de ivermectina en tiempos de COVID-19

Julio César Luque Espino\* <sup>1,a</sup>; Arturo Pareja Cruz <sup>1,b</sup>

### RESUMEN

Desde su aparición en diciembre de 2019, la infección por SARS-CoV-2 se expandió rápidamente a todo el mundo. Aproximadamente, el 80 % de pacientes con COVID-19 presentan síntomas leves a moderados, el 20 % desarrolla cuadros respiratorios graves, y alrededor del 6 % pueden requerir ventilación mecánica. En ausencia de pautas terapéuticas comprobadas, varios medicamentos ya conocidos empezaron a ser evaluados por sus probables beneficios en el tratamiento de COVID-19. Entre ellos, está el fármaco antiparasitario ivermectina, una de las avermectinas producidas por la bacteria *Streptomyces avermitilis*, que fue descubierta en los años setenta por el grupo del profesor Omura, en colaboración con la industria farmacéutica. Se ha demostrado que la ivermectina inhibe la interacción entre la proteína viral y el heterodímero de importina  $\alpha$ /B1, lo que provoca la inhibición de la replicación del virus. Recientemente, este mecanismo de acción de la ivermectina frente al SARS-CoV-2 fue demostrado en células Vero/hSLAM. A la fecha, se conocen los resultados de un ensayo clínico en Argentina que comprueba la utilidad de la ivermectina en las etapas tempranas de la enfermedad; asimismo, en el mundo se registran alrededor de 40 estudios clínicos que buscan confirmar su importancia como un tratamiento costo-efectivo para COVID-19. Respecto a la seguridad, en estos años la ivermectina ha demostrado ser un fármaco bien tolerado.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; COVID-19; Infección; Ivermectina; Tratamiento (Fuente: DeCS: BIREME).

## Safety and efficacy of ivermectin in times of COVID-19

### ABSTRACT

Since its appearance in December 2019, the SARS-CoV-2 infection spread rapidly to the whole world. About 80 % of COVID-19 patients have mild to moderate symptoms, 20 % develop severe respiratory symptoms, and about 6 % may require mechanical ventilation. In the absence of clinically proven treatment guidelines, several well-known drugs began to be evaluated in clinical trials for their likely benefits in the treatment of COVID-19. Among them is the antiparasitic drug ivermectin, one of the avermectins produced by the bacterium *Streptomyces avermitilis*, discovered in the seventies by Professor Omura's group in collaboration with the pharmaceutical industry. Ivermectin has been shown to inhibit the interaction between viral protein and importin  $\alpha$ /B1 heterodimer, leading to inhibition of viral replication. This mechanism of action of ivermectin against SARS-CoV-2 was recently demonstrated in Vero/hSLAM cells. To date, the results of a clinical trial conducted in Argentina that prove the usefulness of ivermectin in the early stages of the disease are known. In addition, around 40 clinical studies, which seek to confirm the importance of ivermectin as a cost-effective treatment for COVID-19, are registered worldwide. Regarding its safety, ivermectin has proven to be a well-tolerated drug over the years.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Coronavirus infections; Infection; Ivermectin; Treatment (Source: MeSH NLM).

---

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

a Maestro en Investigación Clínica.

b Maestro en Salud Pública.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 sorprendió la aparición de casos de neumonía de causa desconocida en la ciudad de Wuhan, en China. Se encontró que el agente causante era un nuevo coronavirus. De esta manera, ocurría el tercer brote de coronavirus del siglo XXI: los primeros son el SARS-CoV en el 2002, y el MERS-CoV en el 2012 <sup>(1)</sup>. Desde su aparición, este nuevo coronavirus (SARS-CoV-2, causante de COVID-19) se expandió rápidamente por todo el mundo. Hasta el 24 de octubre de 2020 se reportaron más de 42 millones de casos COVID-19 y 1 145 847 muertes en el mundo. El país con la mayor cantidad de casos es Estados Unidos con casi 8 millones y medio de casos y es también el que registra la mayor cantidad de decesos: 224 058 fallecidos. En el Perú, hasta esa fecha, se registraron 879 876 casos y 33 948 muertes <sup>(2)</sup>.

Alrededor del 80 % de pacientes con COVID-19 experimentan síntomas leves a moderados con resolución espontánea de la infección; aproximadamente, el 20 % desarrolla síntomas respiratorios graves y el síndrome de dificultad respiratoria aguda, y el 6 % de los pacientes infectados empeoran considerablemente y requieren de síntomas de manera considerable al punto de requerir un ventilador mecánico <sup>(3)</sup>.

En ausencia de pautas terapéuticas comprobadas, varios medicamentos ya conocidos empezaron a ser evaluados en ensayos clínicos por sus probables beneficios en el tratamiento de COVID-19. Entre ellos, el fármaco antiparasitario ivermectina. En este contexto, es de especial relevancia comprender la patología de las manifestaciones clínicas de COVID-19, y así identificar los posibles objetivos farmacológicos para la investigación de los medicamentos <sup>(4)</sup>.

En el 2015, William C. Campbell y Satoshi Ōmura obtuvieron el Premio Nobel por sus trabajos que condujeron al descubrimiento de la ivermectina que, aparte de su eficacia como antiparasitario, continúa ofreciendo otras aplicaciones clínicas debido a su capacidad para reutilizarse para tratar nuevas enfermedades. Además de su función terapéutica en la oncocercosis y la estrongiloidiasis, es necesario investigar el potencial de la ivermectina como medicamento antiviral <sup>(5,6)</sup>.

La ivermectina es un fármaco antiparasitario semisintético de amplio espectro aprobado por la FDA (del inglés *Food and Drug Administration*) que potencia la neurotransmisión mediada por GABA y se une a los canales de cloruro activados por glutamato en el parásito <sup>(7)</sup>. Además, refuerza la inmunidad humana porque aumenta la producción de IL-1 y otras citocinas, activa la producción de aniones superóxido y mejora la respuesta de los linfocitos a los mitógenos <sup>(8)</sup>. En la mayoría de parasitosis, la ivermectina se usa en dosis

de 0,15 mg/kg-0,2 mg/kg de peso corporal, como tableta oral y es bien tolerada. Asimismo, ha demostrado potentes efectos antivirales *in vitro* contra distintos virus ARN, como el virus del Zika, el virus de la influenza A, el virus de la enfermedad de Newcastle, el virus de Chikungunya, entre otros <sup>(9,10)</sup>. La ivermectina bloquea la replicación del VIH inhibiendo la interacción entre la proteína integrasa del VIH-1 y el heterodímero  $\alpha$ /B1 de la importina <sup>(11)</sup>. Sin embargo, su actividad antiviral de amplio espectro depende de la IMP $\alpha$ /B1 durante la infección <sup>(12)</sup>.

En esta revisión ofrecemos una visión amplia de los conocimientos actuales relacionados a la ivermectina y su potencial terapéutico como agente eficaz y seguro para la infección por COVID-19, desde su descubrimiento e historia hasta su relación con el SARS-CoV-2, la evidencia sobre su mecanismo de acción y su eficacia, hasta su seguridad de su empleo en las décadas que ha sido utilizado. A pesar de la evidencia existente, la información sobre el virus y la enfermedad evolucionan rápidamente, por lo que se pide a los lectores a actualizarse con regularidad.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Este trabajo es una revisión narrativa sobre la eficacia y seguridad de la ivermectina como potencial agente terapéutico farmacológico para el tratamiento de la COVID-19. La búsqueda de información se realizó en las bases de datos Pubmed y Google Scholar. Las palabras utilizadas para la búsqueda en estas bases de datos fueron “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “ivermectina” y “tratamiento”. Se seleccionaron los artículos que trataban sobre el tema, publicados en idioma inglés o español.

## ORIGEN Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA IVERMECTINA

En el año 1973, el profesor Omura, del Instituto Kitasato en Japón, y el laboratorio Merck Sharp & Dohme (MSD), en Estados Unidos de América, iniciaron una colaboración internacional con el fin de producir nuevos fármacos de uso veterinario. Esta colaboración conduciría luego al descubrimiento y desarrollo de la ivermectina. En 1974, el equipo de Omura logró aislar un organismo de los suelos de un campo de golf en una ciudad japonesa y envió las muestras al laboratorio en EE. UU. En 1975, William Campbell, investigador veterinario americano, evaluó las muestras provenientes de Japón en busca de potenciales agentes terapéuticos de aplicación en la medicina veterinaria. De las cepas de la bacteria *Streptomyces avermitilis* (Figura 1) logró aislar las avermectinas que demostraron tener una importante actividad contra los parásitos en modelos animales. Cuando se comprobaron la seguridad y eficacia de la ivermectina, el laboratorio farmacéutico y la OMS iniciaron, en 1982, un programa para usar el fármaco en humanos. En 1987, la ivermectina fue autorizada para

uso humano vía oral como tabletas de 6 mg, comenzando así el Programa de Control de la Oncocercosis en países africanos. En las Américas se inició un programa similar en 1993. En 1997, después de la primera década del programa, más de 18 millones de personas estaban siendo tratadas con ivermectina cada año. Esto confirmaba la seguridad del fármaco a las dosis indicadas <sup>(13)</sup>.

En el 2003, el equipo en Japón secuenció el genoma de *Streptomyces avermitilis*. El gobierno japonés aprueba el uso de ivermectina para otras infecciones parasitarias en humanos, como estrongiloidiasis y escabiosis. En el 2008, 60 millones de personas en África tomaban una dosis única

anual de ivermectina y se habían administrado más de 1800 millones de tabletas de ivermectina para oncocercosis a más de 68 millones de personas en el mundo. Desde inicios de los años ochenta, la ivermectina ya casi alcanza los 40 años de empleo y aún se siguen descubriendo indicaciones para su uso en múltiples enfermedades en humanos <sup>(13,14)</sup>.

Se conocen varias avermectinas: ivermectina, abamectina, doramectina, moxidectina, emamectina, nemadectina, eprinomectina, selamectina. De ellas, la única probada e indicada en humanos es la ivermectina <sup>(14)</sup>.



Figura 1. Micrografía de *Streptomyces avermitilis*, organismo productor de las avermectinas. Tomado de Omura y Crump, 2004 <sup>(13)</sup>

### ESTRUCTURA DEL SARS-COV-2 Y PATOGENIA

El SARS-CoV-2 es un virus con ARN monocatenario de sentido positivo, pertenece al género *Betacoronavirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*. El ARNm genómico puede actuar como un ARNm para la traducción de las poliproteínas virales. El genoma del SARS-CoV-2 contiene 14 *open reading frames* (ORF). Las dos unidades transcripcionales principales, ORF1a y ORF1ab,

comprenden dos tercios del genoma viral y codifican dos poliproteínas principales: pp1a (~500 kDa) y pp1ab (~800 kDa), respectivamente. Estos polipéptidos son escindidos por la proteasa similar a quimotripsina codificada por virus (3CLpro), la proteasa principal (Mpro) y la proteasa similar a papaína (PLpro) en 16 proteínas no estructurales (nsp1 a nsp16), que se ensamblan para formar el complejo de replicación y transcripción (RTC) implicado en la transcripción y replicación del genoma <sup>(15)</sup>. La poliproteína

pp1a se escinde en 11 proteínas no estructurales (nsp1-nsp11) y la pp1ab, en cinco (nsp12-nsp16). Estas proteínas no estructurales juegan un papel importante en la patogénesis de COVID-19. Las poliproteínas no estructurales nsp3 y nsp5 codifican PLpro y 3CLpro, respectivamente, que ayudan en la escisión de péptidos y en el antagonismo inmune innato del huésped. Las nsp12 y nsp15 codifican ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) y ARN helicasa, respectivamente. Otros ORF en el extremo 3' del genoma viral codifican cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína (S) de la superficie del pico, la proteína de membrana (M), la proteína de envoltura (E) y las proteínas de la nucleocápside (N) que son los componentes principales del virus y desempeñan un papel crucial en la integridad estructural y en la patogénesis <sup>(16)</sup>. La proteína S es una glicoproteína transmembrana homotrimérica que determina la diversidad de los coronavirus y el tropismo del hospedador. Tiene dos subunidades funcionales: S1, responsable de unirse a los receptores ACE2 del huésped; y S2, que se encarga de la fusión del virión y las membranas celulares. La proteína M ayuda en el transporte de nutrientes a través de la membrana celular y la formación de la envoltura viral. La proteína E juega un papel importante en la morfogénesis y ensamblaje viral. La proteína N participa en el empaquetamiento del ARN viral en la ribonucleocápside y también ayuda a la evasión inmune al atenuar las respuestas inmunes del huésped <sup>(4,17)</sup>.

El ciclo de vida del SARS-CoV-2 consta de cinco pasos: adhesión, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. La entrada del virus en las células huésped se ve facilitada por las interacciones entre la proteína S y sus receptores (ACE2) que se encuentran en distintos órganos como el corazón, los pulmones o los riñones. La proteína S se une a ACE2 a través de la región del dominio de unión al receptor (RBD) de la subunidad S1, que consta de un núcleo y un motivo de unión al receptor (RBM). El RBM reconoce específicamente la ACE2 humana como su receptor <sup>(4)</sup>. La interacción (unión) proteína S/ACE2 es el principal determinante para infectar una especie hospedadora, la ACE2 es el receptor de SARS-CoV-2 <sup>(17)</sup>. Después de la unión del virus a los receptores ACE2 del hospedador, la proteína S sufre una escisión proteolítica de dos pasos: primero en el sitio de escisión S1/S2 para la iniciación y luego otra en el sitio S2' para la activación. Este último actúa como un péptido de fusión viral que se inserta en la membrana, seguido de la unión de dos heptadas repetidas en S2 formando un paquete de seis hélices. La formación de este paquete da como resultado la fusión y la entrada del virus en la célula huésped (penetración) <sup>(18)</sup>. Después de la internalización, el virión pierde la cápside y libera el ARNs viral en el citoplasma de la célula huésped, que luego se une a los ribosomas y se traduce en dos poliproteínas, pp1a y pp1ab. Estas poliproteínas son escindidas por proteinasas codificadas por el virus en 16 nsps. Muchas de estas proteínas no estructurales

se congregan para formar el RTC en vesículas de doble membrana que son, principalmente, un ensamblaje de subunidades que contienen RdRp y helicasa <sup>(17)</sup>. La síntesis de ARN genómico sigue a la traducción y ensamblaje de complejos de replicasa viral. El RTC es responsable de la replicación del ARN y la transcripción de los sgrNA (RNA sub-genómicos). Estos últimos sirven como ARNm para la traducción de proteínas estructurales y accesorias (biosíntesis). Después de la traducción, las proteínas S, E y M se transportan al retículo endoplásmico de donde pasan hacia el compartimento intermedio del retículo endoplásmico-Golgi (ERGIC). En este compartimento los genomas virales son encapsulados por la proteína N, que luego brota en la membrana y da como resultado la formación del virus maduro (maduración). La proteína M regula la mayoría de las interacciones proteína-proteína necesarias para el ensamblaje del virus. Sin embargo, las partículas similares a virus (VLP) solo se pueden formar cuando la proteína M se coexpresa con la proteína E, lo que sugiere el papel de estas dos proteínas en la producción de la envoltura viral. Después del ensamblaje, los viriones se transportan a la superficie celular en vesículas y salen por exocitosis (liberación) <sup>(4,17)</sup>.

La patología de COVID-19 se caracteriza por la rápida replicación de SARS-CoV-2, lo que desencadena una respuesta inmunitaria amplificada que puede conducir a una tormenta de citocinas que frecuentemente induce una respuesta pulmonar inflamatoria grave <sup>(19)</sup>. La progresión de la enfermedad puede dar lugar a una insuficiencia respiratoria progresiva derivada del daño alveolar y provocar la muerte. Además, la monitorización de la carga viral del SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad grave indica cargas más altas, así como una mayor persistencia viral <sup>(6,20)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DE COVID-19 E IVERMECTINA

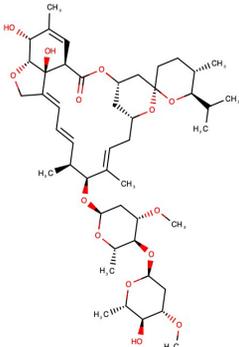
La unión selectiva de la ivermectina y su alta afinidad con los canales de cloruro activados por glutamato en las células nerviosas y musculares de los nemátodos aumenta la permeabilidad de la membrana celular a los iones de cloruro, lo que resulta en hiperpolarización de las células, parálisis y muerte del parásito. La ivermectina se une en un 93,2 % a las proteínas plasmáticas y tiene una vida media de 18 horas después de la administración oral <sup>(4)</sup>. Además de su acción antiparasitaria, varios estudios han demostrado una potente actividad antiviral de contra una amplia gama de virus *in vitro*. Se ha comprobado que la ivermectina inhibe la interacción entre la proteína integrasa del VIH-1 y el heterodímero de importina IMP $\alpha$ /B1, lo que inhibe la replicación del virus. También se conoce su capacidad de limitar a las infecciones causadas por varios virus ARN (virus del dengue, virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis equina venezolana y virus de la influenza) y virus de ADN (virus de la pseudorrabia) <sup>(11)</sup>. Los estudios mostraron que

la división de la célula huésped podría verse afectada durante la infección por SARS-CoV debido a un cierre nucleocitoplasmático dependiente de la señal de la proteína de la nucleocápside viral que involucra IMP $\alpha$ /B1. La actividad antiviral del factor de transcripción STAT1 es bloqueada por la proteína accesoria ORF6 del SARS-CoV, que provoca el secuestro de IMP $\alpha$ /B1 en el retículo endoplásmico rugoso / membrana de Golgi. La eficacia de la ivermectina contra el SARS-CoV-2 se plantea debido a su acción inhibitoria sobre la importación nuclear mediada por IMP $\alpha$ /B1 <sup>(4)</sup>.

Destaca de manera especial el trabajo publicado por Caly et al. que estudiaron la actividad antiviral de la ivermectina contra el SARS-CoV-2 y observaron que un solo tratamiento con ivermectina pudo causar una reducción de, aproximadamente, 5000 veces la carga viral a las 48 horas en un aislamiento de SARS-CoV-2 en células Vero/hSLAM <sup>(11)</sup>. Este importante hallazgo motiva a prestar atención a la

ivermectina como un potencial fármaco antiviral, ya que su eficacia al inicio de la infección puede reducir la carga viral, prevenir la progresión de la enfermedad y limitar la transmisión de persona a persona. La acción antiviral única de la ivermectina, combinada con un perfil de seguridad favorable, permite que se le considere como una posible opción de tratamiento para la COVID-19 <sup>(4)</sup>. La inhibición de la importación nuclear de proteínas virales mediada por la IMP $\alpha$ /B1 es el proceso que se sugiere como el mecanismo probable subyacente a su actividad antiviral (Tabla 1). También se ha reportado un posible papel ionóforo de la ivermectina: dado que los ionóforos se han descrito como posibles antivirales, la ivermectina podría inducir un desequilibrio iónico que interrumpa el potencial de la membrana viral, amenazando así su integridad y funcionalidad <sup>(6)</sup>.

Tabla 1. Características generales de la ivermectina

Grupo	Estructura química	Vía de administración	Uso actual	Razón para su consideración en casos de COVID-19	Mecanismo de acción
Immunomodulador		Oral	Anti-parasitario	Muestra un fuerte efecto inhibitor sobre el SARS-CoV-2 <i>in vitro</i> . Sin embargo, su régimen de dosificación es controvertido.	Inhibe la importación de proteínas nucleares en huéspedes y virus mediante la supresión del heterodímero importina $\alpha$ /B1.

Varias proteínas virales son importadas en el núcleo de las células humanas tras la infección con el SARS-CoV-2, y en el caso de la ivermectina hay un objetivo específico en la membrana nuclear del huésped para este transporte que se llama convenientemente “importina”, de especial relevancia para la infección viral. La ivermectina bloquea esta capacidad de transportar proteínas virales a través de importinas al núcleo y, por lo tanto, disminuye la capacidad del virus para causar daño a la célula (Figura 2) <sup>(21)</sup>.

Asimismo, investigaciones preliminares refieren que la ivermectina se concentra selectivamente en el tejido pulmonar, alrededor de tres veces más la concentración plasmática y es secuestrada en el tejido pulmonar con un tiempo de residencia prolongado, lo que abre paso a la necesidad de más investigación para evaluar mejor la efectividad de la ivermectina para el tratamiento de virus respiratorios como el SARS-CoV-2 <sup>(22,23)</sup>.

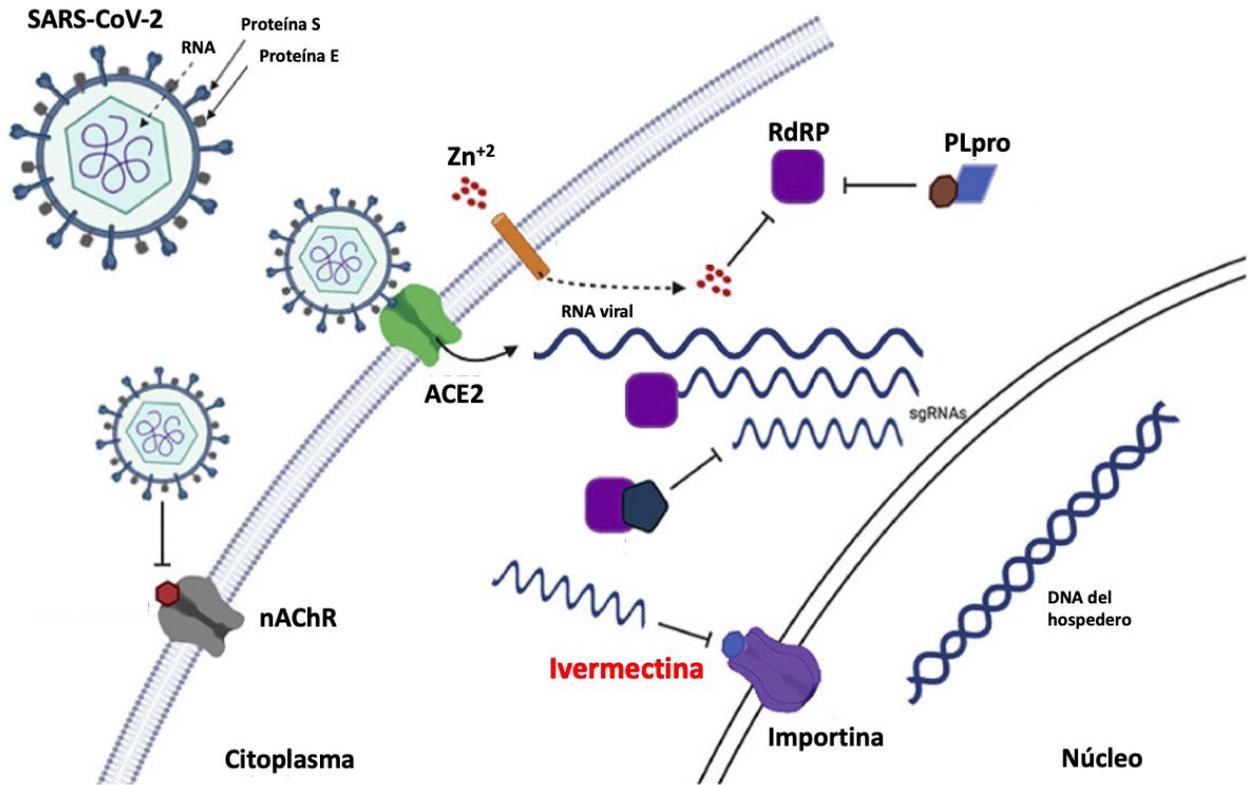


Figura 2. Lugar de acción de la ivermectina y su interacción con la importina  $\alpha/B1$ . Adaptado de Panoutsopoulos, 2020 <sup>(21)</sup>

La ivermectina se usa en una dosis de 0,15 mg/kg a 0,2 mg/kg de peso corporal para la mayoría de las parasitosis como tableta oral y es bien tolerada. Sería razonable utilizar una dosis similar empíricamente en pacientes con COVID-19 con síntomas leves a moderados, mientras se obtiene evidencia contundente en ensayos clínicos controlados y aleatorizados <sup>(24)</sup>.

La estructura molecular de la ivermectina es compleja y está formada por un conjunto de isómeros de lactona macrocíclicos (Figura 3). Se une a los canales de cloruro activados por glutamato y aumenta la permeabilidad

de los iones de cloruro. Los canales de iones son dianas antivirales atractivas por dos razones. En primer lugar, los virus también pueden tener canales iónicos activos en el ensamblaje viral, la morfogénesis y la liberación viral (como la proteína E en el SARS-CoV). Además, la inhibición de los canales iónicos del huésped puede perjudicar la replicación viral <sup>(25)</sup> y se demostró que la propia ivermectina es capaz de inhibir la replicación del SARS-CoV-2 *in vitro* <sup>(11)</sup>. Todo esto indica que este medicamento es un potencial fármaco antiviral como modulador de la permeabilidad de los canales de cloruro. Por tanto, actualmente es objeto de ensayos clínicos como posible tratamiento de COVID-19 <sup>(25)</sup>.

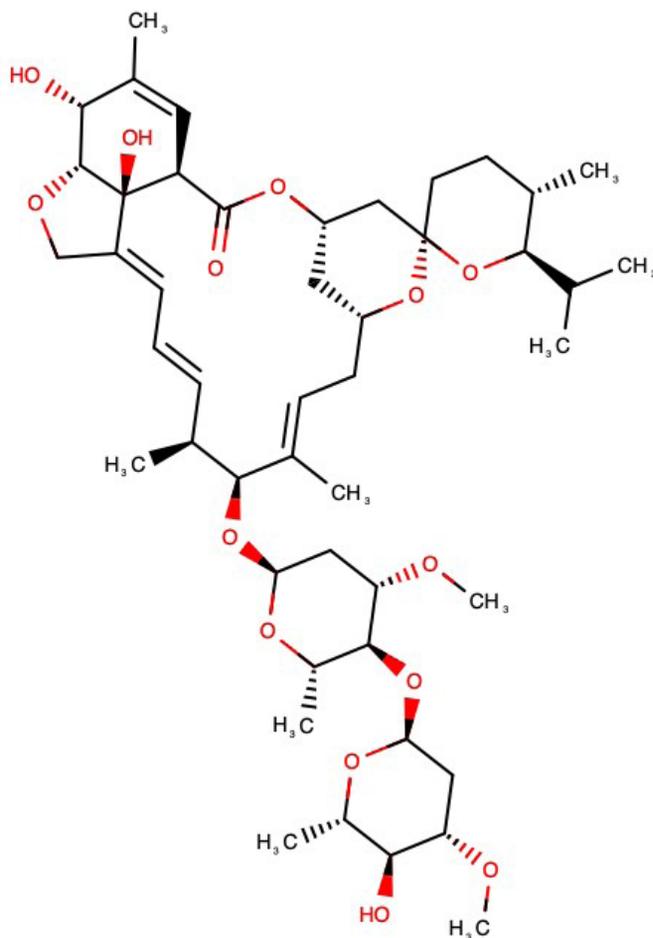


Figura 3. Estructura de la ivermectina

La ivermectina ha mostrado actividad antiviral *in vitro* frente a varios virus en los últimos años. Respecto al VIH, se considera que inhibe la interacción del virus y el heterodímero IMPα/B1 (responsable de la importación nuclear de la proteína integrasa). Otros efectos reportados son la capacidad de limitar la infección de ciertos virus ARN (como el de la influenza, del dengue y el del Nilo Occidental). Se ha demostrado también que la ivermectina es eficaz contra el virus ADN de la pseudorrabia, tanto *in vitro* como *in vivo*, y aumenta la supervivencia de los ratones infectados por el virus de la pseudorrabia. Finalmente, ya se ha mencionado el estudio *in vitro* que demostró que la ivermectina es un inhibidor del SARS-CoV-2, y que con una sola adición a las células Vero-hSLAM infectadas con el virus puede reducir eficazmente el ARN viral aproximadamente en 5000 veces. Los autores asumieron que esto puede lograrse inhibiendo la importación nuclear de proteínas virales mediada por la IMPα/B1 y que esta inhibición alteraría el mecanismo de escape inmunológico del virus. Estos importantes

hallazgos sientan la base y la necesidad para continuar con ensayos clínicos para confirmar el rol del fármaco en el tratamiento de personas con COVID-19 <sup>(11,26)</sup>.

Li et al. publicaron un estudio que buscó identificar alteraciones de la vía de infección con virus relacionados con la ivermectina en células de cáncer de ovario humanas. Se utilizó el marcado con isótopos estables mediante proteómica cuantitativa de aminoácidos en cultivo celular (SILAC) para analizar células de cáncer de ovario humanas TOV-21G tratadas con y sin el fármaco (20 μmol/L) durante 24 horas, identificaron 4447 proteínas relacionadas con ivermectina en las células. El análisis de la red de vías reveló cuatro rutas antivirales estadísticamente significativas, que incluyen las vías de infección por HCMV, HPV, EBV y VIH1. Curiosamente, en comparación con los 284 genes relacionados con el SARS-CoV-2 reportados de GenCLIP3, identificaron 52 alteraciones proteicas relacionadas con el SARS-CoV-2 cuando se trata con y sin ivermectina. La red proteína-proteína (PPI) se construyó

a partir de las interacciones entre 284 genes relacionados con el SARS-CoV-2 y entre 52 proteínas relacionadas con el SARS-CoV-2 reguladas por la ivermectina. El análisis de detección de complejos moleculares de la red PPI identificó tres módulos centrales, que incluían las citocinas con la familia de factores de crecimiento, la MAP quinasa con la familia de proteínas G, y las proteínas de clase HLA. El análisis de *Gene Ontology* reveló 10 componentes celulares estadísticamente significativos, 13 funciones moleculares y 11 procesos biológicos. Tales hallazgos demuestran la propiedad antiviral de amplio espectro de la ivermectina en el tratamiento de COVID-19 en el contexto de la medicina predictiva, preventiva y personalizada en enfermedades relacionadas con virus; además, las proteínas reguladas por ivermectina identificadas incluían algunas proteínas relacionadas con el SARS-CoV-2: esto podría ayudar a explotar los posibles biomarcadores relacionados con la ivermectina y los mecanismos novedosos en el tratamiento de esta infección viral <sup>(27)</sup>.

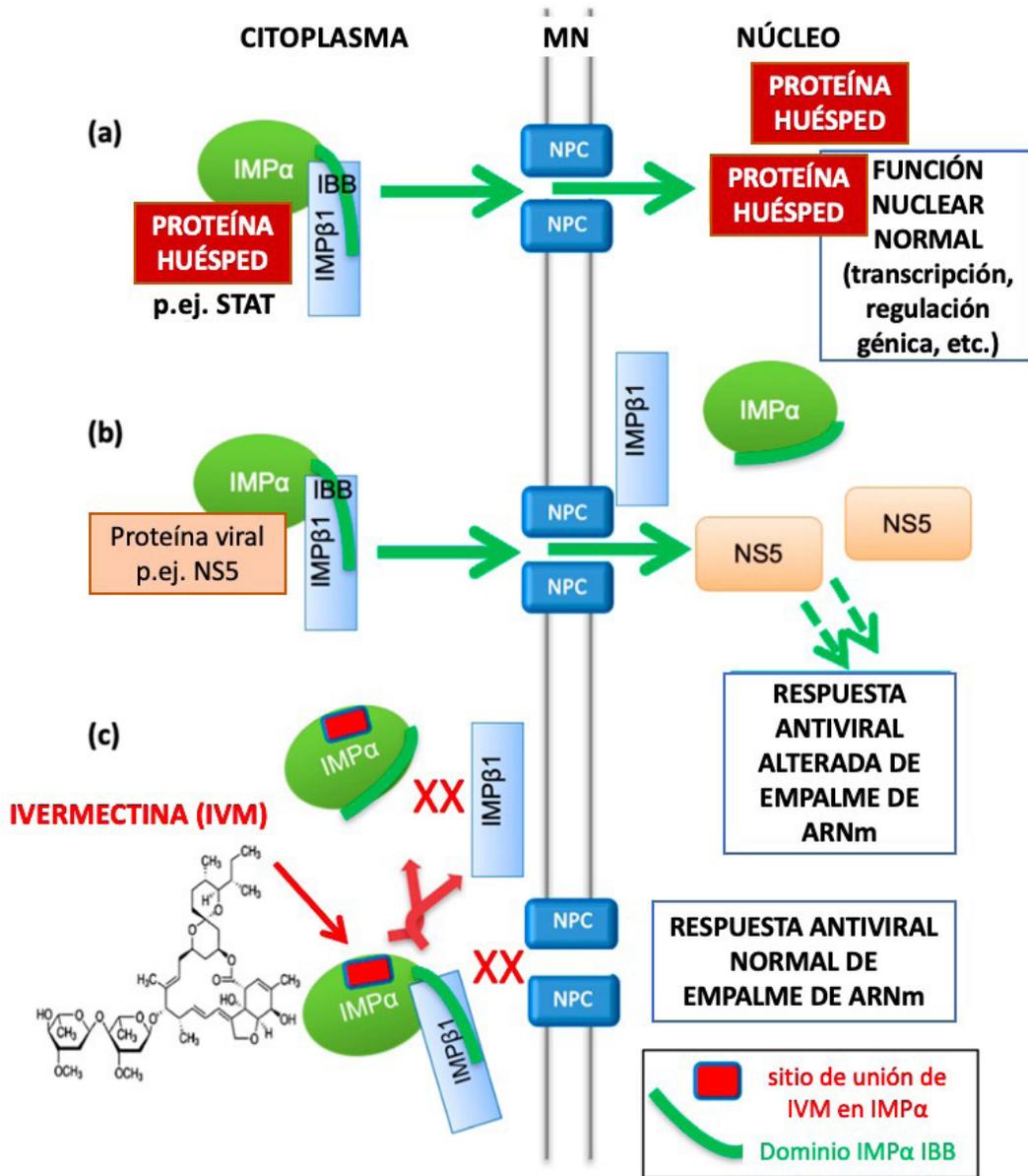
Se sabe que la ARN-polimerasa dependiente de ARN (RdRp) juega un papel crucial en la replicación del SARS-CoV-2 y, por lo tanto, podría ser un objetivo farmacológico potencial. Parvezet et al. publicaron un estudio en el que emplearon enfoques computacionales integrales que incluyen la reutilización de fármacos y el acoplamiento molecular para predecir cuál es el candidato eficaz dirigido a la RdRp del SARS-CoV-2. El estudio reveló que la rifabutina, la rifapentina, la fidaxomicina, la 7-metil-guanosina-5'-trifosfato-5'-guanosina y la ivermectina tienen una interacción inhibitoria potencial con la RdRp del SARS-CoV-2 y podrían ser fármacos eficaces para COVID-19 <sup>(28)</sup>.

Respecto a la relación de la ivermectina con las importinas y su consecuente actividad antiviral, cabe destacar que el transporte dentro y fuera del núcleo es fundamental para la función de las células y los tejidos eucariotas, con un papel clave en la infección viral. Los mediadores de este transporte, que dependen de la señal de direccionamiento, son los miembros de la superfamilia de proteínas importinas, de las que existen múltiples formas. La vía mediada por el heterodímero IMP $\alpha$ /B1 es la ruta mejor caracterizada por la cual las proteínas del huésped ingresan al núcleo a través de poros nucleares incrustados en la envoltura nuclear. Un gran número de proteínas virales también utilizan esta vía, donde IMP $\alpha$  dentro del heterodímero IMP $\alpha$ /B1 desempeña

la función adaptadora de reconocimiento de señales de focalización específicas, mientras que la IMPB1 realiza las principales funciones nucleares de unión a/translocación a través de los poros nucleares, y liberación de la carga de importación nuclear dentro del núcleo <sup>(29,30)</sup>.

Aunque la determinación de IMP $\alpha$  como objetivo de la ivermectina fue claramente respaldada por muchos años de investigación, la unión directa a IMP $\alpha$  solo se demostró formalmente recientemente utilizando un conjunto de técnicas biofísicas. Estas técnicas indican que la unión de la ivermectina con IMP $\alpha$  induce un cambio estructural que, probablemente, sea la base de la incapacidad de la IMP $\alpha$  para unir cargas de importación nuclear viral. Además, el cambio estructural también parece afectar la heterodimerización de IMP $\alpha$  con IMPB1 <sup>(29,31)</sup>. La IMP $\alpha$  por sí sola no puede mediar la importación nuclear, solo lo logra dentro del heterodímero que forma con IMPB1. Por lo tanto, la ivermectina inhibe la importación nuclear no solo al evitar el reconocimiento de la señal por IMP $\alpha$ , sino también al asegurar que se impida la formación del complejo IMP $\alpha$ /B1, esencial para mediar el transporte posterior por el poro nuclear <sup>(29)</sup>.

Dado que muchos virus dependen de la importación nuclear dependiente de IMP $\alpha$ /B1 de proteínas virales específicas para la consolidación de la infección, estudios recientes indican que la ivermectina es un potente inhibidor del SARS-CoV-2 <sup>(11)</sup>. Entonces, el mecanismo de inhibición de la producción de virus infecciosos se realiza, principalmente, a través de la selección de IMP $\alpha$  para prevenir su rol en la importación nuclear, y de proteínas virales en particular (Figura 4). Finalmente, Jans y Wagstaff destacan que la alta especificidad de un antiviral para un virus en particular también significa, inevitablemente, que su utilidad contra un virus distinto puede ser limitada o inexistente, pero los antivirales que se dirigen al huésped pueden reutilizarse más fácilmente, siempre que los virus en cuestión dependan de la misma vía de funciones del huésped para una infección consolidada, simplemente porque la vía/función del huésped a la que se dirige es la misma. Siempre que la toxicidad no sea un problema, los agentes dirigidos al huésped tienen el potencial de ser agentes genuinamente de amplio espectro contra varios virus diferentes que dependen de una vía común del huésped, como es el caso de la ivermectina <sup>(29)</sup>.



**Figura 4.** Esquema que muestra el rol de IMPα en el transporte nuclear de proteínas virales y del huésped y el mecanismo de inhibición por parte de la ivermectina. Adaptado de Jans y Wagstaff, 2020 <sup>(29)</sup> : (a) Las proteínas del huésped, como los miembros de las familias de factores de transcripción STAT o NF-κB, se localizan en el núcleo por la acción del heterodímero IMPα/B1, donde la región "IBB" (unión a IMPβ) de la IMPα (línea curva verde) está unida con IMPβ1 para permitir el reconocimiento de carga por la IMPα dentro del heterodímero. Posteriormente, IMPβ1 media el transporte del complejo trimérico a través del poro nuclear (NPC = complejo de poro nuclear) incrustado en la membrana nuclear (MN). A esto le sigue la liberación dentro del núcleo para permitir que los factores de transcripción lleven a cabo una función normal en la regulación transcripcional, incluida la respuesta antiviral. IMPα puede mediar la importación nuclear únicamente cuando forma parte del heterodímero con IMPβ1. (b) En la infección viral, las proteínas virales específicas (p.ej., NS5 en diferentes virus) capaces de interactuar con IMPα utilizan el heterodímero IMPα/B1 para acceder al núcleo y antagonizar la respuesta antiviral. Esto es fundamental para permitir la producción óptima de los virus. No se ha examinado qué proteínas del SARS-CoV-2 pueden acceder al núcleo de las células infectadas. (c) El compuesto dirigido a IMPα, ivermectina, se une a IMPα (sitio de unión que se muestra como una pastilla roja) tanto dentro del heterodímero IMPα/B1 para disociarlo, como al IMPα libre para evitar que se una a IMPα/B1 y bloquea la importación nuclear de NS5.

Lehrer y Rheinstein realizaron un estudio para determinar si la ivermectina podría unirse al dominio de unión formado por la proteína de pico del SARS-CoV-2 con ACE2. Utilizaron el programa *AutoDock Vina Extended* para realizar el estudio de acoplamiento y encontraron que la ivermectina se acopló en la región de la leucina 91 del pico y la histidina 378 del receptor ACE2. Concluyeron que el acoplamiento de ivermectina puede interferir con la unión del pico a la membrana celular humana <sup>(32)</sup>.

En el estudio de cohorte retrospectivo conocido como ICON (*Ivermectin in Covid Nineteen*), Rajter et al. se plantearon como objetivo determinar si la ivermectina se asocia con una menor tasa de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se incluyó a 280 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2. Los pacientes se clasificaron en dos grupos de tratamiento en función de si recibieron al menos una dosis de ivermectina en cualquier momento durante la hospitalización o no. El resultado primario fue la mortalidad hospitalaria por todas las causas. Se observó una menor mortalidad en el grupo que recibió ivermectina. La mortalidad también fue menor entre los 75 pacientes con enfermedad pulmonar grave tratados con ivermectina, pero no hubo diferencias significativas en las tasas de extubación exitosa. Después del ajuste de las diferencias entre los grupos y los riesgos de mortalidad, la diferencia de mortalidad fue significativa para toda la cohorte. Los autores concluyeron que el tratamiento con ivermectina se asoció con una menor mortalidad durante el tratamiento de COVID-19, especialmente, en pacientes con compromiso pulmonar grave <sup>(33)</sup>.

Si bien se han publicado investigaciones observacionales *in vitro* y se vienen realizando estudios clínicos para demostrar de manera sólida la seguridad y eficacia de la ivermectina en el tratamiento de COVID-19, es recomendable considerar las experiencias individuales como los reportes de casos clínicos en los que involucra el empleo del medicamento como el de Marchese et al. acerca de un paciente italiano de 59 años tratado con dexametasona intravenosa en dosis altas y dos dosis intravenosas de tocilizumab para la neumonía intersticial bilateral asociada con la infección por SARS-CoV-2 que desarrolló prurito, dolor abdominal y aumento del recuento de eosinófilos. El examen de las heces confirmó la presencia de larvas de *S. stercoralis*. El paciente fue tratado con un curso de 4 días de

ivermectina con recuperación completa <sup>(34)</sup>.

## ENSAYOS CLÍNICOS DE IVERMECTINA PARA COVID-19

En la actualidad, se realizan diversos ensayos clínicos para confirmar la evidencia proveniente de los estudios *in vitro*, reportes de casos y estudios observacionales respecto a la eficacia de la ivermectina en el tratamiento de COVID-19.

Al respecto, es importante resaltar un ensayo clínico en Argentina cuyos resultados se conocieron recientemente en el mes de setiembre, y que demuestra el efecto de la droga sobre el virus en etapas tempranas de la infección. Se trata del proyecto Evaluación del Efecto Antiviral del Fármaco Ivermectina contra SARS-CoV-2 que mostró que la administración de ivermectina a dosis de 0,6 mg/kg de peso (el triple de lo usado habitualmente) produce la eliminación más rápida y profunda del virus cuando se inicia el tratamiento en etapas tempranas de la infección (hasta 5 días desde el inicio de síntomas). En este estudio, aprobado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), intervinieron 45 pacientes con COVID-19 leve o moderada, a 30 de ellos se les administró dosis altas de ivermectina y al resto no. Luego se hicieron las mediciones de seguridad del medicamento, cuantificación de virus en secreciones respiratorias y niveles de ivermectina en sangre. Los pacientes que recibieron ivermectina presentaron una respuesta antiviral significativamente diferente a los no tratados: el efecto se evidenció en una mayor reducción del virus en las secreciones <sup>(35)</sup>.

En el mes de julio concluyó un ensayo clínico realizado en Egipto con el objetivo de evaluar el posible rol de la ivermectina oral como fármaco quimioproláctico posterior a la exposición de familiares asintomáticos en contacto cercano con pacientes con COVID-19 confirmados por RT-PCR. Los autores sugieren que la ivermectina es un fármaco eficaz y prometedor contra COVID-19, y también que es un medicamento económico, disponible y bastante seguro <sup>(36)</sup>.

En la página [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) <sup>(37)</sup>, al 25 de octubre de 2020, se encontraron 40 estudios clínicos en todo el mundo, entre intervencionales y observacionales, que evalúan el beneficio clínico de la ivermectina para tratar o prevenir el COVID-19 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Resumen de los estudios clínicos intervencionales y observacionales actuales que consideran a la ivermectina como opción terapéutica para COVID-19

Ítem	Código del estudio	Estatus	Fase	N	Tipo de estudio	Inicio	País	Referencia
1	NCT04399746	Reclutando	-	30	Intervencional	03/2020	México	(38)
2	NCT04392713	Reclutando	-	100	Intervencional	04/2020	Pakistán	(39)
3	NCT04343092	Completado	1	100	Intervencional	04/2020	Irak	(40)
4	NCT04373824	Reclutando	-	50	Intervencional	04/2020	India	(41)
5	NCT04360356	No reclutando aún	2, 3	100	Intervencional	05/2020	-	(42)
6	NCT04425863	Completado	-	167	Observacional	05/2020	Argentina	(43)
7	NCT04374019	Reclutando	2	240	Intervencional	05/2020	Estados Unidos	(44)
8	NCT04434144	Completado	-	116	Observacional	05/2020	Bangladés	(45)
9	NCT04391127	Activo, no reclutando aún	3	108	Intervencional	05/2020	México	(46)
10	NCT04382846	No reclutando aún	3	80	Intervencional	05/2020	-	(47)
11	NCT04429711	Reclutando	-	100	Intervencional	05/2020	Israel	(48)
12	NCT04446104	Completado	3	4,257	Intervencional	05/2020	Singapur	(49)
13	NCT04381884	Completado	2	45	Intervencional	05/2020	Argentina	(50)
14	NCT04445311	Reclutando	2, 3	100	Intervencional	05/2020	Egipto	(51)
15	NCT04422561	Completado	2, 3	340	Intervencional	05/2020	Egipto	(36)
16	NCT04407507	No reclutando aún	2	66	Intervencional	06/2020	-	(52)
17	NCT04425850	Completado	-	229	Observacional	06/2020	Argentina	(53)
18	NCT04403555	Reclutando	2, 3	200	Intervencional	06/2020	Egipto	(54)
19	NCT04523831	Completado	3	400	Intervencional	06/2020	Bangladés	(55)
20	NCT04425707	Reclutando	-	100	Intervencional	06/2020	Egipto	(56)
21	NCT04351347	Reclutando	2, 3	300	Intervencional	06/2020	Egipto	(57)
22	NCT04407130	Enrolando por invitación	2	72	Intervencional	06/2020	Bangladés	(58)
23	NCT04591600	Completado	1, 2	140	Intervencional	07/2020	Irak	(59)
24	NCT04435587	No reclutando aún	4	80	Intervencional	07/2020	Tailandia	(60)
25	NCT04431466	Reclutando	2	64	Intervencional	07/2020	Brasil	(61)
26	NCT04446429	Reclutando	-	381	Intervencional	07/2020	Brasil	(62)
27	NCT04472585	Reclutando	1, 2	40	Intervencional	07/2020	Pakistán	(63)
28	NCT04405843	Reclutando	2, 3	400	Intervencional	07/2020	Colombia	(64)
29	NCT04384458	Reclutando	-	400	Intervencional	07/2020	Brasil	(65)
30	NCT04447235	Reclutando	2	176	Intervencional	07/2020	Brasil	(66)
31	NCT04460547	No reclutando aún	-	200	Observacional	07/2020	-	(67)
32	NCT04390022	Activo, no reclutando aún	2	24	Intervencional	07/2020	España	(68)
33	NCT04438850	Reclutando	2	102	Intervencional	07/2020	España, Italia	(69)
34	NCT04529525	Reclutando	2, 3	500	Intervencional	08/2020	Argentina	(70)
35	NCT04510233	No reclutando aún	2	60	Intervencional	09/2020	-	(71)
36	NCT04551755	No reclutando aún	2	188	Intervencional	09/2020	-	(72)
37	NCT04482686	No reclutando aún	2	300	Intervencional	09/2020	Estados Unidos	(73)
38	NCT04527211	No reclutando aún	3	550	Intervencional	09/2020	Colombia	(74)
39	NCT04530474	No reclutando aún	3	200	Intervencional	10/2020	Estados Unidos	(75)
40	NCT04392427	No reclutando aún	3	100	Intervencional	10/2020	Egipto	(76)

## SEGURIDAD DE LA IVERMECTINA

Por lo general, la aplicación terapéutica de ivermectina no se asocia con una toxicidad significativa, por lo que la mayoría de los efectos adversos documentados como náuseas, erupción cutánea, mareos, picazón, eosinofilia, dolor abdominal, fiebre y taquicardia podrían atribuirse a la gran letalidad de microfilarias invasoras (para lo cual está indicada la ivermectina) que dan lugar a reacciones tipo Mazzotti. Sin embargo, en grandes dosis, el fármaco podría atravesar la barrera hematoencefálica, afectar la transmisión gabaérgica y provocar la depresión del SNC, además de potenciar los efectos de las benzodiazepinas. Se espera las personas expuestas a dosis múltiples más altas que la terapéutica muestren efectos secundarios similares a los documentados en las pruebas preclínicas en mamíferos. Las sobredosis en humanos se han asociado con vómitos, taquicardia y anomalías en el ECG, fluctuaciones significativas de la presión arterial, efectos sobre el SNC (somnolencia, ataxia) y alteraciones visuales (midriasis) <sup>(77)</sup>.

La concentración antiviral de ivermectina se obtuvo en un estudio solo después de una dosis alta. La hipersensibilidad al fármaco es la principal consideración de seguridad relacionada al uso de la ivermectina, pero la sobredosis en humanos se ha asociado con distintos efectos adversos como dolor abdominal, astenia, hipotensión, edema, taquicardia, mareos, dolor de cabeza, hipertermia, insomnio, depresión, ataxia, psicosis, confusión, convulsiones, somnolencia, vértigo, prurito, erupción cutánea, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos, eosinofilia, leucopenia, mialgia, visión borrosa, conjuntivitis leve, opacidad puntiforme, fiebre, y linfadenopatía. La dosis de ivermectina considerada como segura para su empleo terapéutico en humanos es  $\leq 200 \mu\text{g}/\text{kg}$  <sup>(12)</sup>.

Los efectos adversos que rara vez se observan con la ivermectina son convulsiones, hipotensión y empeoramiento del asma, por lo que el uso del fármaco debe evitarse en pacientes con antecedentes de alergia, enfermedad hepática y asma <sup>(24)</sup>.

Se ha demostrado que la ivermectina se tolera bien en general. En su mayor parte, los efectos secundarios son leves y transitorios por naturaleza. Ya en el 2002, la seguridad y la farmacocinética del fármaco, administrado en dosis más altas y/o más frecuentes que las aprobadas para uso como antiparasitario se evaluaron en un estudio de escalada de dosis, doble ciego, controlado con placebo. Las evaluaciones de seguridad abordaron tanto los efectos conocidos de la ivermectina sobre el SNC como la toxicidad general. El criterio de valoración de seguridad principal fue la midriasis, cuantificada con precisión mediante pupilometría. La ivermectina fue generalmente

bien tolerada, sin indicios de toxicidad asociada al SNC para dosis hasta 10 veces mayores que la dosis más alta aprobada por la FDA de  $\leq 200 \mu\text{g}/\text{kg}$ . Todos los regímenes de dosis tuvieron un efecto midriático similar al placebo. Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, náuseas, mareos y erupción cutánea, que se presentaron tanto en sujetos tratados con ivermectina como con placebo. Este estudio demostró que la ivermectina, generalmente, es bien tolerada en estas dosis más altas y en regímenes más frecuentes <sup>(22,78)</sup>.

En julio de este año concluyó, en Egipto, un ensayo clínico que evaluó el posible rol de la ivermectina administrada por vía oral en familiares asintomáticos luego del contacto cercano con pacientes con COVID-19. Los autores reportaron que en el grupo que recibió ivermectina, 11 participantes (5,4%) presentaron efectos adversos: diarrea (1,5 %), náuseas (1 %), fatiga (1 %), somnolencia (0,5 %), dolor abdominal (0,5 %), sensación de ardor (0,5 %), acidez (0,5 %) y hormigueo / entumecimiento (0,5 %) <sup>(36)</sup>.

## PERSPECTIVAS Y PROPUESTAS

En la actualidad se vienen proponiendo diversas ideas de mejora con la finalidad de optimizar la eficacia de la ivermectina; además de la evidencia respecto a la administración del fármaco vía oral. Los sistemas para la administración pulmonar de ivermectina, basados en micro y nanotecnología, pueden ofrecer oportunidades para acelerar la reutilización clínica de este fármaco en la infección por SARS-CoV-2. Así, los avances recientes en la tecnología farmacéutica y los nanomateriales se pueden aplicar al tratamiento de infecciones pulmonares <sup>(79,80)</sup>. A pesar de los desafíos que enfrenta el desarrollo de estos portadores de administración de fármacos y la incertidumbre con respecto a la eficacia de la ivermectina, es un hecho que tiene un potencial prometedor. En un escenario optimista, las nuevas formas de dosificación de los medicamentos pueden contribuir a mitigar la infección por SARS-CoV-2, y también ser efectivas contra otras enfermedades virales emergentes <sup>(6)</sup>.

Diversas vías han sido propuestas en los estudios sobre la reutilización de la ivermectina para el tratamiento del SARS-CoV-2. Una de ellas es el desarrollo de una fórmula inhalatoria que administre eficientemente una elevada concentración local en el pulmón y minimizar la exposición sistémica; y también evaluar los efectos sinérgicos de la ivermectina con otros compuestos que también inhiben la replicación del SARS-CoV-2 <sup>(81)</sup>.

Adicionalmente, se ha estudiado el efecto de la ivermectina inhalada en ratas exponiéndolas al fármaco durante cuatro semanas (cuatro horas diarias por cinco días). El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) se determinó en  $380 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Basado en esto, Elkholy et al. indican que el

desarrollo de una forma inhalada de ivermectina necesita más atención, dada su eficacia potencial en el tratamiento de COVID-19. El uso de ivermectina inhalada como posible medicamento antiviral contra el SARS-CoV-2 podría ser una solución fácil y asequible frente a una pandemia mundial, por lo que se justifica realizar más estudios para investigar la eficacia y seguridad de la ivermectina inhalada en la población humana <sup>(82,83)</sup>. En la misma línea, Chaccour et al. administraron una formulación de ivermectina hecha a base de etanol a catorce ratas usando un nebulizador para administrar partículas con depósito alveolar. En todos los animales se determinó el perfil farmacocinético de la ivermectina en plasma y pulmones. No hubo cambios relevantes en el comportamiento o el peso corporal, pero sí una elevación retardada de las enzimas musculares compatible con rabdomiólisis de hasta 11 g/kg, que también se observó en el grupo de control y que se ha atribuido a la dosis de etanol. No hubo anomalías histológicas en los pulmones de ninguna rata. Todas mostraron concentraciones de ivermectina detectables en los pulmones siete días después de la intervención <sup>(84)</sup>.

## CONCLUSIONES

Actualmente, los esfuerzos para enfrentar la pandemia por el SARS-CoV-2 están pasando de la cuarentena estricta a priorizar el distanciamiento social. Al mismo tiempo, existen grandes expectativas por la aprobación de una vacuna para prevenir la COVID-19, pero mientras no se disponga de ella es importante enfocarse de manera urgente también en alternativas terapéuticas con fármacos como la ivermectina, que prevengan la progresión de la enfermedad y mejoren el pronóstico de los pacientes. Se ha demostrado que la ivermectina tiene un mecanismo de acción que disminuye la carga viral del SARS-CoV-2. Existen distintas evidencias sobre su eficacia y seguridad: reportes de casos, estudios observacionales y ensayos clínicos, como el que ha concluido recientemente en Argentina, que respalda la utilidad de la ivermectina para COVID-19 en las etapas tempranas de la enfermedad; o el ensayo clínico realizado en Egipto, que sugiere el empleo del fármaco como quimioproláctico tras la exposición de familiares asintomáticos en contacto cercano con pacientes con COVID-19; además de la expectativa adicional por los resultados de diversos ensayos clínicos que se realizan, principalmente, en países en vías de desarrollo y que buscan una alternativa terapéutica costo-efectiva. Asimismo, la ivermectina es un fármaco que se ha utilizado por décadas como antiparasitario y es bien tolerado. La reutilización de medicamentos conocidos como la ivermectina es una opción importante para prevenir la reemergencia y la circulación del nuevo coronavirus.

**Contribuciones de los autores:** Arturo Pareja participó en

la búsqueda bibliográfica, organización de la información, redacción del artículo y conclusiones. Julio Luque participó en la concepción del artículo, la revisión de la bibliografía, organización de la información, redacción del artículo, revisión de la redacción y conclusiones.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet Lond Engl.* 2020; 395(10223): 470-3.
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Roma Paumgarteen FJ, Amado Xavier de Oliveira AC. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Cienc Saude Coletiva.* 2020; 25(9): 3413-9.
4. Samaddar A, Grover M, Nag VL. Pathophysiology and potential therapeutic candidates for COVID-19: a poorly understood arena. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 585888.
5. Callaway E, Cyranoski D. Anti-parasite drugs sweep Nobel prize in medicine 2015. *Nature.* 2015; 526(7572): 174-5.
6. Rocha Formiga F, Leblanc R, de Souza Reboucas J, Paiva Farias L, Nascimento de Oliveira R, Pena L. Ivermectin: an award-winning drug with expected antiviral activity against COVID-19. *J Control Release.* 2020; S0168-3659(20): 30580.
7. González Canga A, Sahagún Prieto AM, Díez Liébana MJ, Fernández Martínez N, Sierra Vega M, García Vieitez JJ. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in human - a mini-review. *AAPS J.* 2008; 10(1): 42-6.
8. Sajid MS, Iqbal Z, Muhammad G, Iqbal MU. Immunomodulatory effect of various anti-parasitics: a review. *Parasitology.* 2006; 132(Pt. 3): 301-13.
9. Heidary F, Gharebaghi R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot (Tokyo).* 2020: 1-10.
10. Pandey S, Pathak SK, Pandey A, Salunke AA, Chawla J, Sharma A, et al. Ivermectin in COVID-19: What do we know?. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(6): 1921-2.
11. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020; 178: 104787.
12. Hossen S, Berek A, Jahan N, Safiqul Islam M. A review on current repurposing drugs for the treatment of COVID-19: reality and challenges. *SN Compr Clin Med.* 2020: 1-13.
13. Omura S, Crump A. The life and times of ivermectin - a success story. *Nat Rev Microbiol.* 2004; 2(12): 984-9.
14. Victoria Ch J. Ivermectina: sus múltiple usos, seguridad y toxicidad. *Rev Chil Dermatol.* 2010; 26(4): 358-68.
15. Turab Naqvi AA, Kisa F, Mohammad T, Urooj F, Singh IK, Singh A, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020; 1866(10): 165878.
16. Romano M, Ruggiero A, Squeglia F, Maga G, Berisio R. A structural view of SARS-CoV-2 RNA replication machinery: ARN synthesis, proofreading and final capping. *Cells.* 2020; 9(5): 1267.

17. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): an overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(4): 407-12.
18. Tang T, Bidon M, Jaimes JA, Whittaker GR, Daniel S. Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Res*. 2020; 178: 104792.
19. Pedersen SF, Ho Y-C. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020; 130(5): 2202-5.
20. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579(7798): 270-3.
21. Panoutsopoulos AA. Known drugs and small molecules in the battle for COVID-19 treatment. *Genes Dis*. 2020.
22. Vora A, Arora VK, Behera D, Tripathy SK. White paper on Ivermectin as a potential therapy for COVID-19. *Indian J Tuberc*. 2020; 67(3): 448-51.
23. Banerjee K, Nandy M, Dalai CK, Ahmed SN. The Battle against COVID 19 pandemic: what we need to know before we «test fire» ivermectin. *Drug Res*. 2020; 70(8): 337-40.
24. Dixit A, Yadav R, Singh AV. Ivermectin: potential role as repurposed drug for COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2020; 27(4): 154-8.
25. Perišić O. Recognition of potential COVID-19 drug treatments through the study of existing protein-drug and protein-protein structures: an analysis of kinetically active residues. *biomolecules*. 2020; 10(9): 1346.
26. Khan Z, Ghafoor D, Khan A, Ualiyeva D, Khan SA, Bilal H, et al. Diagnostic approaches and potential therapeutic options for coronavirus disease (COVID-19). *New Microbes New Infect*. 2020; 100770.
27. Li N, Zhao L, Zhan X. Quantitative proteomics reveals a broad-spectrum antiviral property of ivermectin, benefiting for COVID-19 treatment. *J Cell Physiol*. 2020.
28. Parvez MSA, Karim MA, Hasan M, Jaman J, Karim Z, Tahsin T, et al. Prediction of potential inhibitors for RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 using comprehensive drug repurposing and molecular docking approach. *Int J Biol Macromol*. 2020; 163: 1787-97.
29. Jans DA, Wagstaff KM. Ivermectin as a broad-spectrum host-directed antiviral: the real deal?. *Cells*. 2020.
30. Jans DA, Martin AJ, Wagstaff KM. Inhibitors of nuclear transport. *Curr Opin Cell Biol*. 2019; 58: 50-60.
31. Yang SNY, Atkinson SC, Wang C, Lee A, Bogoyevitch MA, Borg NA, et al. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin  $\alpha$ /B1 heterodimer. *Antiviral Res*. 2020; 177: 104760.
32. Lehrer S, Rheinstein PH. Ivermectin docks to the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain attached to ACE2. *Vivo Athens Greece*. 2020; 34(5): 3023-6.
33. Rajter JC, Sherman MS, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID-19 (ICON study). *Chest*. 2020.
34. Marchese V, Crosato V, Gulletta M, Castelnuovo F, Cristini G, Matteelli A, et al. Strongyloides infection manifested during immunosuppressive therapy for SARS-CoV-2 pneumonia. *Infection*. 2020.
35. Argentina.gob.ar. Un estudio demuestra la respuesta antiviral de la ivermectina en pacientes con COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/un-estudio-demuestra-la-respuesta-antiviral-de-la-ivermectina-en-pacientes-con-covid-19>
36. ClinicalTrials.gov. Prophylactic ivermectin in COVID-19 contacts - Full text view [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04422561>
37. ClinicalTrials.gov. Home [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>
38. ClinicalTrials.gov. A pilot study for COVID-19 outpatient treatment with the combination of ivermectin-azithromycin-cholecalciferol [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04399746>
39. ClinicalTrials.gov. Efficacy of ivermectin in Covid-19: a randomized controlled trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04392713>
40. ClinicalTrials.gov. Effectiveness of ivermectin as add-on therapy in COVID-19 management (An externally controlled pilot trial) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343092>
41. ClinicalTrials.gov. To study the effectiveness of ivermectin with standard of care treatment versus standard of care treatment for COVID 19 cases. A pilot study [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04373824>
42. ClinicalTrials.gov. Clinical trial evaluating safety and efficacy of ivermectin and nitazoxanide combination as adjuvant therapy in COVID-19 newly diagnosed egyptian patients: a Tanta University Hope [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04360356>
43. ClinicalTrials.gov. Evaluation of ivermectin, aspirin, dexamethasone and enoxaparin as treatment of Covid-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04425863>
44. ClinicalTrials.gov. Randomized, multi-arm phase II trial of novel agents for treatment of high-risk COVID-19 positive patients [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04374019>
45. ClinicalTrials.gov. A comparative observational study on ivermectin and hydroxychloroquine on the COVID19 patients in Bangladesh [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04434144>
46. ClinicalTrials.gov. Efficacy and safety of hydroxychloroquine and ivermectin in hospitalized no critical patients secondary to COVID-19 infection: randomized controlled trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04391127>
47. ClinicalTrials.gov. Novel treatment regimens in treatment of COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382846>
48. ClinicalTrials.gov. Ivermectin vs. Placebo for the treatment of patients with mild to moderate COVID-19 to prevent progression to severe infection and to decrease viral shedding - a double blind, randomized controlled trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04429711>
49. ClinicalTrials.gov. A randomized open-label prophylaxis trial among migrant workers at high-risk of COVID-19 (DORM Trial) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04446104>
50. ClinicalTrials.gov. A pilot, proof of concept trial to prove ivermectin efficacy in the reduction of SARS-CoV-2 replication at early stages of COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381884>
51. ClinicalTrials.gov. Use of ivermectin as a therapeutic option for patients with COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04445311>
52. ClinicalTrials.gov. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy, safety and tolerability of ivermectin in mild virus-positive subjects SARS-CoV-2 with or without symptoms [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04407507>
53. ClinicalTrials.gov. USEFULNESS of topical ivermectin and carrageenan to prevent contagion of Covid among healthy people and health personnel [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04407507>

- clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04425850
54. ClinicalTrials.gov. The efficacy of ivermectin and doxycycline in COVID-19 treatment [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04403555>
  55. ClinicalTrials.gov. A phase III trial to promote recovery from Covid 19 with combined doxycycline and ivermectin along standard care [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04523831>
  56. ClinicalTrials.gov. The use of ivermectin in the treatment of COVID 19 patients [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04425707>
  57. ClinicalTrials.gov. Clinical study evaluating the efficacy of ivermectin and nitazoxanide in COVID-19 treatment [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04351347>
  58. ClinicalTrials.gov. Ivermectin and doxycycline in combination or ivermectin alone for the treatment of adult bangladeshi patients hospitalized for COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04407130>
  59. ClinicalTrials.gov. Controlled randomized clinical trial on using ivermectin with doxycycline for treating COVID-19 patients in Baghdad, Iraq [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04591600>
  60. ClinicalTrials.gov. Comparative efficacy of ivermectin versus combination of hydroxychloroquine plus Darunavir/Ritonavir for shortening duration of SARS-CoV2 detection from respiratory secretion among asymptomatic or afebrile COVID-19 infection [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04435587>
  61. ClinicalTrials.gov. Phase 2 clinical trial to compare the efficacy and safety of different doses of ivermectin in patients diagnosed with the New Coronavirus Infection (SARS-CoV-2) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04431466>
  62. ClinicalTrials.gov. Anti-Androgen treatment for COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04446429>
  63. ClinicalTrials.gov. Sub-cutaneous ivermectin in combination with and without oral zinc and nigella sativa: a placebo randomized control trial on mild to moderate COVID-19 patients [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04472585>
  64. ClinicalTrials.gov. Randomized, placebo controlled, double blind clinical trial to evaluate the efficacy of molecule D11AX22 in adults patients from Valle Del Cauca, Colombia with early stages of SARS COV2/COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405843>
  65. ClinicalTrials.gov. Comparative study of hydroxychloroquine and ivermectin in COVID-19 prophylaxis [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04384458>
  66. ClinicalTrials.gov. Randomized, doubled-blind phase II trial evaluating the use of ivermectin plus losartan for prophylaxis of severe events in cancer patients with recent diagnosis of COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04447235>
  67. ClinicalTrials.gov. Worldwide Trends on COVID-19 research after the declaration of COVID-19 pandemic: an observational study [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04460547>
  68. ClinicalTrials.gov. Sars-CoV-2/COVID-19 Ivermectin Navarra ISGlobal Trial - Full text view [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04390022>
  69. ClinicalTrials.gov. COVIDIVERmectin: ivermectin for treatment of covid-19 - Full text view [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04438850>
  70. ClinicalTrials.gov. Ivermectin to prevent hospitalizations in COVID-19: randomized, double-blind, placebo-controlled [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04529525>
  71. ClinicalTrials.gov. Ivermectin inhalation forms in the management of COVID-19 egyptian patients [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04510233>
  72. ClinicalTrials.gov. The safety and efficacy outcome of ivermectin plus doxycycline in treatment of RT-PCR positive adult mild Covid-19 cases: a randomized double blind placebo controlled trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04551755>
  73. ClinicalTrials.gov. Trial of combination therapy to treat COVID-19 infection - Full text view [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04482686>
  74. ClinicalTrials.gov. Effectiveness and safety of ivermectin for the prevention of Covid-19 infection in colombian health personnel at all levels of care, during the 2020 pandemic: a randomized clinical controled trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04527211>
  75. ClinicalTrials.gov. Outpatient use of ivermectin in COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530474>
  76. ClinicalTrials.gov. Effect of a combination of nitazoxanide, ribavirin and ivermectin plus zinc supplement on the clearance of COVID-19: a Pilot Sequential Clinical Trial [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04392427>
  77. Momekov G, Momekova D. Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from the pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens. medRxiv. 2020.
  78. Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, Chen C, Tipping R, Clineschmidt CM, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol.* 2002; 42(10): 1122-33.
  79. Liu Q, Guan J, Qin L, Zhang X, Mao S. Physicochemical properties affecting the fate of nanoparticles in pulmonary drug delivery. *Drug Discov Today.* 2020; 25(1): 150-9.
  80. Ho D-K, Nichols BLB, Edgar KJ, Murgia X, Loretz B, Lehr C-M. Challenges and strategies in drug delivery systems for treatment of pulmonary infections. *Eur J Pharm Biopharm.* 2019; 144: 110-24.
  81. Peña-Silva R, Duffull SB, Steer AC, Jaramillo-Rincon SX, Gwee A, Zhu X. Pharmacokinetic considerations on the repurposing of ivermectin for treatment of COVID-19. *Br J Clin Pharmacol.* 2020.
  82. Elkholy KO, Hegazy O, Erdinc B, Abowali H. Ivermectin: a closer look at a potential remedy. *Cureus.* 2020; 12(9): e10378.
  83. Ji L, Cen J, Lin S, Hu C, Fang H, Xu J, et al. Study on the subacute inhalation toxicity of ivermectin TC in rats. *Chin J Comp Med.* 2016; 26(3): 70-4.
  84. Chaccour C, Abizanda G, Irigoyen-Barrio Á, Casellas A, Aldaz A, Martínez-Galán F, et al. Nebulized ivermectin for COVID-19 and other respiratory diseases, a proof of concept, dose-ranging study in rats. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 17073.

**Correspondencia:**

Julio César Luque Espino

Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531, Urb. Los Sirius,  
La Molina. Lima, Perú.

Teléfono: 3652300

Correo electrónico: [jluquee@usmp.pe](mailto:jluquee@usmp.pe)

Recibido: 09 de noviembre de 2020  
Evaluado: 12 de noviembre de 2020  
Aprobado: 30 de noviembre de 2020

© 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**

Julio César Luque Espino  <https://orcid.org/0000-0001-8868-2883>

Arturo Pareja Cruz  <https://orcid.org/0000-0002-5988-5515>

## Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú

Karen Valenzuela Casquino <sup>1,a</sup>, Amadeo Espinoza Venero <sup>1,b</sup>, Jean Carlos Quispe Galvez <sup>\*1,c</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández y determinar los factores asociados a mortalidad.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández Lima-Perú, que incluye los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 durante el periodo comprendido entre el 1 de julio al 30 de setiembre del 2020. Se revisó la historia clínica y registros hospitalarios para buscar características epidemiológicas, características clínicas, resultados de exámenes auxiliares al ingreso y el desenlace de la hospitalización.

**Resultados:** Se estudiaron 71 historias clínicas, las características epidemiológicas predominantes fueron sexo masculino (80,28 %) y edad promedio de 64,72 años  $\pm$  13,64. La mayoría de los pacientes (61,97 %) presentaba al menos una comorbilidad, las más frecuentes fueron obesidad (35,21 %) e hipertensión arterial (32,39 %). La media de estancia hospitalaria fue de 13 días ( $\pm$  12 días) y la tasa de mortalidad encontrada fue de 71,83 %.

**Conclusiones:** A partir de los resultados encontrados, esta investigación respalda lo siguiente: la población masculina presenta mayor riesgo de enfermar. Además, existen factores asociados a un peor pronóstico de mortalidad, como ser mayor de 60 años, ingresar por el servicio de emergencia con una saturación menor de 80 % y una estancia hospitalaria prolongada.

**Palabras clave:** Pandemias; Coronavirus; COVID-19; Mortalidad; Pronóstico; Hospitalización (Fuente: DeCS BIREME).

## Mortality and prognostic factors among patients hospitalized for COVID-19 in the Intermediate Care Unit of a public hospital in Lima, Peru

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the characteristics of patients hospitalized in the Intermediate Care Unit of the Hospital Uldarico Rocca Fernández and determine the factors associated with mortality.

**Materials and methods:** An observational, descriptive and retrospective study carried out in the Intermediate Care Unit of the Hospital Uldarico Rocca Fernández in Lima, Peru, which included patients hospitalized for SARS-CoV-2 from July 1 to September 30, 2020. Clinical records and hospital records were reviewed looking for epidemiological characteristics, clinical characteristics, results of additional tests on admission and the final outcome of hospitalization.

**Results:** Seventy-one (71) clinical records were studied. The predominant epidemiological characteristics were males (80.28 %) and mean age (64.72 years  $\pm$  13.64). Most of the patients (61.97 %) had at least one comorbidity, out of which the most common ones were obesity (35.21 %) and hypertension (32.39 %). The mean hospital stay was 13 days ( $\pm$  12 days) and the mortality rate was 71.83 %.

**Conclusions:** Based on the results, this research supports the following: the male population has a greater risk of becoming ill. In addition, there are factors associated with a worse mortality prognosis, such as age over 60, admission at the emergency room with an oxygen saturation lower than 80 %, and prolonged hospital stay.

**Keywords:** Pandemics; Coronavirus; Coronavirus infections; Mortality; Prognosis; Hospitalization (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Uldarico Rocca Fernández. Lima, Perú.

a Médico Cirujano, Especialista en Medicina Intensiva.

b Magister en Gestión y Docencia en Alimentación y Nutrición.

c Licenciado en Nutrición.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Entre los años 2002 y 2003, en Guangdong (China), fue detectado el SARS-CoV que produjo la infestación de 8098 personas en todo el mundo y provocó la muerte de 774 enfermos. La epidemia del SARS-CoV se controló, el último caso conocido ocurrió a mediados de 2004 y hasta la actualidad no se han registrado nuevos reportes <sup>(1,2)</sup>. En el año 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) se detectó por primera vez en Arabia Saudita y, hasta el 2019, se registraron 2494 infectados y 858 muertes personas en el mundo <sup>(3)</sup>. En diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, un nuevo coronavirus fue identificado en un grupo de pacientes. Al inicio, este nuevo virus fue nombrado, tentativamente, como “2019 nuevo coronavirus” (2019-nCoV) <sup>(4)</sup>; luego, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo ha denominado SARS-CoV-2 <sup>(5)</sup>.

El SARS-CoV-2 tiene características típicas de la familia de los coronavirus y se clasificó en el linaje beta coronavirus 2b que es mucho más cercano, genéticamente, a los coronavirus de los murciélagos que al SARS humano <sup>(1,6)</sup>. Las primeras manifestaciones clínicas de los primeros pacientes de la ciudad de Wuhan eran fiebre, tos no productiva, disnea, mialgia y fatiga; además de disfunción orgánica y muerte en casos graves. En los exámenes auxiliares encontraron un recuento leucocitario normal o disminuido y evidencia radiográfica de neumonía <sup>(4)</sup>.

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la infección por SARS-CoV-2 una emergencia internacional de salud pública <sup>(7)</sup>; y el 11 de marzo de 2020, como una pandemia <sup>(8)</sup>. En el mundo, más de un millón de personas está infectado y los fallecidos son más de 50 000. Los países más afectados han sido Italia, España y, en los últimos días, Estados Unidos de América; en Sudamérica, Brasil y Ecuador son las naciones con mayor número de muertes <sup>(9)</sup>. En el Perú, al inicio de este estudio, se habían reportado 285 213 casos y 9677 fallecidos <sup>(10)</sup>.

En nuestro país, el primer caso de COVID-19 fue identificado el 6 de marzo de 2020. A partir de este momento, comenzó la transmisión comunitaria <sup>(11)</sup>. La enfermedad se propagó de manera exponencial, lo cual llevó al Gobierno Peruano a declarar la emergencia sanitaria <sup>(12)</sup> y establecer hospitales dedicados exclusivamente a tratar pacientes con COVID-19; además, se implementaron las teleconsultas <sup>(13)</sup>.

El Hospital Uldarico Rocca Fernández, ubicado en el distrito de Villa El Salvador, es un establecimiento de salud perteneciente a la Red Prestacional Rebagliati que brinda atención a los afiliados al Seguro Social de Salud (EsSalud) del Perú.

En este estudio determinaremos los factores asociados a la

mortalidad y los desenlaces de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población*

Estudio observacional de cohorte y retrospectivo, a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández (HURF) que pertenece a la Red Desconcentrada III Rebagliati y está ubicado en el distrito de Villa El Salvador en Lima, Perú.

En la investigación fueron incluidos los pacientes hospitalizados en la UCIN diagnosticados con COVID-19 entre el 1 de julio al 30 setiembre del 2020. Se excluyeron a los pacientes con desenlace incierto (transferencias a otros hospitales o retiros voluntarios).

### *Variables*

Los antecedentes patológicos que se consideraron en este estudio fueron la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* (en ambos casos, pacientes con diagnóstico previo al ingreso por el Servicio de Emergencia o que recibían o precisaron tratamiento farmacológico antihipertensivo o antidiabético). La anemia al ingreso se definió como la concentración de hemoglobina por debajo del nivel normal establecido de acuerdo a la escala de la OMS:  $\geq 12$  g/dL para las mujeres, y  $\geq 13$  g/dL para los hombres.

La estancia hospitalaria se definió como corta, si fue menor de 5 días (inferior al percentil 25), intermedia, de 5 a 17 días (percentil 25 al 75), y prolongada si fue mayor de 17 días (superior al percentil 75). Los grupos etarios fueron calificados en joven (18 a 29 años), adulto (30 a 59) y adulto mayor (mayor de 60 años).

### *Análisis estadístico*

La información fue recolectada en un formulario electrónico creado en Microsoft Excel, que incluyó características demográficas, características clínicas, resultados de exámenes auxiliares al ingreso y el desenlace de la hospitalización. Posteriormente, los datos se importaron a Past Versión 2.17 para realizar el análisis estadístico.

Las variables categóricas se reportaron con frecuencias y porcentajes, y las variables continuas con medianas, con su respectivo rango intercuartil (RIC). La hipótesis de normalidad fue evaluada con los test de Shapiro-Wilk. Para la comparación de variables empleamos la prueba de  $\chi^2$  para las variables cualitativas, y la t de Student para las cuantitativas. Además, los principales factores independientes pronósticos de mortalidad hospitalaria fueron identificados mediante la regresión logística

múltiple. Un valor de  $p$  menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

### Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue autorizado por la Dirección General del HURF. La identidad de los participantes no fue registrada. Esta información es de acceso público y abierto, por lo que no se requiere de una aprobación ética.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se identificaron 74 historias clínicas pertenecientes a pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Uldarico Rocca Fernández. De ellos, 71 cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 51 fallecieron, lo que mostró una tasa de mortalidad de 71,83 %. Tres pacientes fueron excluidos por no presentar información sobre el desenlace de la enfermedad (Figura 1).



Figura 1. Registro de pacientes y desenlace de la hospitalización. Hospital Uldarico Rocca Fernández

La edad media de los pacientes fue de  $64,72 \pm 13,64$  años. Cincuenta y siete pacientes fueron hombres (80,28 %) (Figura 2).

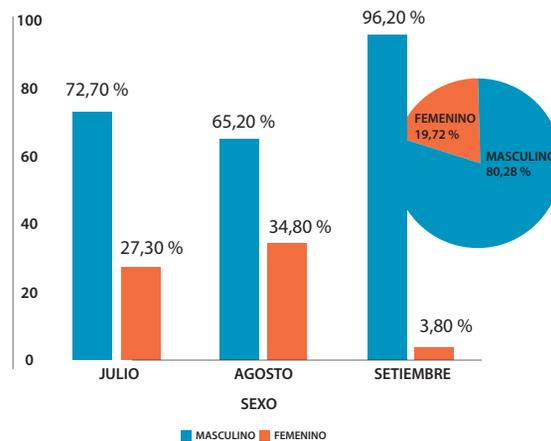


Figura 2. Distribución de pacientes hospitalizados por COVID-19 por mes de ingreso y sexo. Hospital Uldarico Rocca Fernández

Respecto al mayor porcentaje de hospitalizados según grupo etario, los adultos mayores fueron el grupo más numeroso (64,79 %), seguido de los adultos (33,80 %) y los jóvenes (1,41 %). La mayoría de los pacientes (61,97 %) presentaba al menos una comorbilidad, principalmente obesidad (35,21 %) y, en segundo lugar, hipertensión

arterial (32,39 %). Adicionalmente, un 36,23 % de los participantes acudían con  $\text{SatO}_2$  menor a 80 %. En los exámenes auxiliares encontramos anemia en un 15,49 %. La mediana de estancia hospitalaria reportada era de 13 días ( $\pm 12$  días) hasta el desenlace (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas al ingreso de los pacientes con COVID-19. Hospital Uldarico Rocca Fernández

Variable	Hombres	Mujeres	Total n (%)
Edad (años)	67 (±12,2)	55,6 (±15,7)	64,7 (±13,64)
Hemoglobina (g/dl)	13,9 (±1,6)	13,5 (±1,8)	13,8 (±1,5)
Estancia hospitalaria (días)	12,5 (±12,7)	15,5 (±11,3)	13,1 (±12,4)
Saturación de oxígeno al ingreso (%)	80,2 (±10,1)	77,8 (±16,5)	79,7 (±11,5)
Comorbilidades			
Antecedente obesidad	15 (60 %)	10 (40 %)	25 (35,21 %)
Antecedente hipertensión arterial	20 (87 %)	3 (13 %)	23 (32,39 %)
Antecedente diabetes <i>mellitus</i>	13 (76,5 %)	4 (23,5 %)	17 (23,94 %)
Número de comorbilidades			
Ninguna	25 (93 %)	2 (7 %)	27 (38,03 %)
Una	18 (69 %)	8 (31 %)	26 (36,62 %)
Dos	12 (80 %)	3 (20 %)	15 (21,13 %)
Tres	2 (66,67 %)	1 (33,33 %)	3 (4,23 %)

La tasa de mortalidad encontrada en este estudio fue de 71,83 %. El 76,47 % de los fallecidos fueron adultos mayores y el versus, 23,53 %, eran adultos. Es resaltante la asociación entre mortalidad y la edad mayor de 60 años ( $p < 0,05$ ).

Otro análisis mostró que el 82,35 % de los fallecidos eran hombres ( $n=42$ ) y 17,65 %, mujeres ( $n=9$ ). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

El valor de la saturación de oxígeno  $< 80\%$  tomada al ingreso se asoció con una mayor mortalidad, en comparación al grupo de los sobrevivientes ( $p < 0,0025$ ). El mayor porcentaje de pacientes hospitalizados que fallecieron (49,02 %,  $n=25$ ) tuvo una estancia hospitalaria intermedia ( $p < 0,025$ ).

De los fallecidos, 19 (37,25 %) tenían el antecedente de hipertensión arterial ( $p > 0,1$ ), 15 (29,41 %) padecían de diabetes *mellitus* ( $p > 0,05$ ) y el 33,33 % eran obesos ( $p > 0,5$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Factores pronósticos de mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19. Hospital Uldarico Rocca Fernández

Factor pronóstico	Fallecidos	Altas	Total	$p$
Grupo etario				
Joven	0	1	1	$< 0,0025$
Adulto	12	12	24	$< 0,0025$
Adulto mayor	39	7	46	$< 0,0025$
Sexo				
Masculino	42	15	57	$> 0,1$
Femenino	9	5	14	$> 0,1$
Saturación de oxígeno al ingreso				
$> 90$	1	5	6	$< 0,0025$
85-90	14	9	23	$< 0,0025$
80-84	14	1	15	$< 0,0025$
$< 80$	20	5	25	$< 0,0025$

Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú

Factor pronóstico	Fallecidos	Altas	Total	p
Estancia hospitalaria				
Corta	16	0	16	<0,025
Intermedia	25	12	37	<0,025
Prolongada	10	8	18	<0,025
Antecedente de HTA				
Con HTA	19	4	23	>0,1
Sin HTA	32	16	48	>0,1
Antecedente de DM				
Con DM	15	2	17	>0,05
Sin DM	36	18	54	>0,05
Diagnóstico de obesidad				
Obesos	17	8	25	>0,5
No obesos	34	12	46	>0,5
Número de comorbilidades				
Ninguna	19	8	27	>0,2
Una	16	10	26	>0,2
Dos	13	2	15	>0,2
Tres	3	0	3	>0,2

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, la edad promedio de los pacientes con COVID-19 ingresados a la Unidad de Cuidados Intermedios fue de  $64,72 \pm 13,64$  años, valor que es cercano al que Mejía et al. <sup>(17)</sup> encontraron en sus pacientes hospitalizados por COVID-19 (59 años).

Nuestro estudio muestra que el 64,79 % de los casos correspondían a adultos mayores de 60 años, lo cual es similar a lo reportado en China, EE. UU. y en estudios peruanos <sup>(14-17)</sup>. Las comorbilidades más frecuentes fueron la obesidad (35,21 %), la hipertensión arterial (32,39 %) y diabetes *mellitus* (23,94 %), resultados similares a los obtenidos en un hospital de referencia nacional de Lima<sup>(16)</sup>; estas comorbilidades han sido mencionadas como factores de riesgo para desarrollar la forma grave de enfermedad <sup>(18,19)</sup>.

La mayoría de pacientes hospitalizados (80,28 %) fueron hombres ( $p < 0,05$ ), lo cual sugiere un mayor riesgo de enfermar en la población masculina. Esta información concuerda con los hallazgos de Acosta et al. <sup>(15)</sup>, quienes encontraron una mayor frecuencia de ingresos en pacientes del sexo masculino (76 %). Sin embargo, al analizar la relación entre el sexo y la mortalidad no se encontró significancia estadística ( $p > 0,1$ ).

La tasa de mortalidad encontrada en esta investigación fue

de 71,83 %, este valor es mayor al 49,6% que se reportó en los pacientes hospitalizados por COVID-19 de otro hospital de Lima <sup>(17)</sup> y muy superior a la tasa de mortalidad hallada en estudios realizados en Wuhan, China (30 %) <sup>(4,20)</sup>.

Cabe destacar que, en este estudio, ninguna de las tres morbilidades más frecuentes (obesidad, hipertensión arterial y diabetes) tuvo relación significativa con la mortalidad ( $p > 0,5$ ,  $p > 0,1$ ,  $p > 0,05$ , respectivamente). Asimismo, un estudio realizado en España <sup>(14)</sup> mostró que las personas mayores de 65 años presentaron una fuerte correlación con la mortalidad ( $p < 0,001$ ). En nuestra investigación, un elevado porcentaje de los fallecidos (76,47 %) fueron adultos mayores ( $p < 0,0025$ ).

El estudio realizado por Mejía et al. <sup>(17)</sup> señaló que los pacientes son hospitalizados de forma tardía, cuando la hipoxemia ya es significativa. En ese sentido, nuestros hallazgos también sugieren que la saturación al ingreso y el tiempo de la estancia hospitalaria podrían ser factores pronósticos de mortalidad ( $p < 0,025$  y  $p < 0,0025$ ).

En conclusión, este estudio respalda la idea de que la población masculina presenta un mayor riesgo de enfermar. Además, existen factores asociados a un peor pronóstico de mortalidad, como ser mayor de 60 años, llegar a la emergencia con una saturación de oxígeno menor de 80,00 % al ingreso y una estancia hospitalaria prolongada.

**Contribuciones de los autores:** Jean Carlos Quispe Galvez: Concepción, recolección de datos, análisis e interpretación de datos y revisión del artículo. Amadeo Ivanovich Espinoza Venero: Concepción y el diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final. Karen Valenzuela Casquino: Análisis e interpretación de datos, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velavan T, Meyer C. The Covid-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020; 25(3): 278-80.
2. Hui D, Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, Dar O. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health. The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; 91: 264-6.
3. Zaki A, Van Boheemen S, Bestebroer T, Osterhaus A, Fouchier R. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1814-20.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
5. Firas R, Mazhar A, Ghena K, Dunia S, Amjad A. SARS-CoV2 and Coronavirus Disease 2019: What we know so far. *Pathogens*. 2020; 9(3): 231.
6. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395(10224): 565-74.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
8. Organización Mundial de Salud (OMS). Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
9. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 77 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331718?locale-attribute=es&>
10. Ministerio de Salud (MINSA). Minsa: Casos confirmados por Coronavirus Covid-19 ascienden a 285 213 en el Perú (Comunicado N° 153). [Internet]. Perú; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/189369-minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-ascienden-a-285-213-en-el-peru-comunicado-n-153>
11. Ministerio de Salud (MINSA). Alerta epidemiológica N° 13 - Coronavirus (COVID-19). [Internet]. Perú; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/462473-alerta-epidemiologica-n-13-coronavirus-covid-19>
12. Presidencia de la República. Decreto Supremo que declara en Emergencia Sanitaria a nivel nacional por el plazo de noventa (90) días calendario y dicta medidas de prevención y control del COVID-19 [Internet]. Diario Oficial del Bicentenario "El Peruano". 2020. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-declara-en-emergencia-sanitaria-a-niveldecreto-supremo-n-008-2020-sa-1863981-2/>
13. Directiva Administrativa para la Implementación y Desarrollo de los Servicios de Teleorientación y Telemonitoreo. Resolución Ministerial N° 146-2020-MINSA 2020 (31-03-20) [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/466078-146-2020-minsa>.
14. Medeiros Figueiredo A, Daponte-Codina A, Moreira Marculino DC, Toledo Vianna RP, Costa de Lima K, Gil-García E. Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19 en las comunidades autónomas. *Gac Sanit*. 2020.
15. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020; 37(2): 253-8.
16. Llaro S, Gamarra V, Campos C. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horiz Med*. 2020; 20(2): e1229.
17. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Public Health*. 2020.
18. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan T-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020; 75(7): 1730-41.
19. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 91-5.
20. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet*. 2020; 8(5): 475-81.

## Correspondencia:

Jean Carlos Quispe Galvez

Dirección: Av. Las Palmas Mz T Lote 27 - Pachacamac. Lima, Perú.

Teléfono: 937 433 122

Correo electrónico: [quispegalvezjk@gmail.com](mailto:quispegalvezjk@gmail.com)

Recibido: 07 de diciembre de 2020.

Evaluado: 30 de diciembre de 2020.

Aprobado: 11 de enero de 2020.

© 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

Karen Valenzuela Casquino  <https://orcid.org/0000-0002-0730-0693>

Amadeo Ivanovich Espinoza V.  <https://orcid.org/0000-0001-8612-4351>

Jean Carlos Quispe Galvez  <https://orcid.org/0000-0003-1769-2288>

## Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020

Manuel K Llaro-Sánchez <sup>1,a</sup>; Ronald N Guzman-Ramos <sup>1,b</sup>; Bernardo E Gamarra-Villegas <sup>2,c</sup>; Karen E Campos-Correa\* <sup>3,d</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Explorar el esquema terapéutico y factores asociados a mortalidad en pacientes con un cuadro severo de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en 2020.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico de caso-control y prospectivo. Fueron incluidos los pacientes que ingresaron al hospital con un cuadro severo de COVID-19 entre junio a septiembre de 2020 y fueron clasificados en dos grupos: el grupo caso (61 pacientes fallecidos) y el grupo control (60 sobrevivientes que recibieron el alta hospitalaria). Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata<sup>(R)</sup> y se realizó análisis bivariado y multivariado con regresión logística, nivel de confianza del 95 %.

**Resultados:** En pacientes con cuadro severo de COVID-19, la edad mayor de 60 años está asociada a la mortalidad ( $p=0,035$ ; OR=2,21 IC: [1,05-4,63]). Los esquemas terapéuticos fueron variados, los participantes que recibieron metilprednisolona a dosis altas tuvieron mayor probabilidad de morir en comparación a los que recibieron otros corticoides ( $p=0,001$ ; OR ajustado=5,18 IC: [1,94-13,83]). El tratamiento con azitromicina por más de cinco días incrementa la probabilidad de fallecer en comparación a los que la tomaron por menos días ( $p=0,000$ ; OR ajustado=7,14 IC: [2,22-22,99]). El modelo multivariado tenía una probabilidad predictiva de mortalidad de 73,06 % para los pacientes con cuadro severo de COVID-19.

**Conclusiones:** Los esquemas terapéuticos que incluyen administración de metilprednisolona a dosis altas y azitromicina por más de 5 días incrementan la probabilidad de fallecer en los pacientes con una presentación severa de COVID-19. Además, la edad mayor a 60 años estuvo asociada a la mortalidad en los pacientes analizados en el estudio.

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus; Síndrome respiratorio agudo grave; Terapéutica; Corticoesteroides; Mortalidad (DeCS BIREME).

## Therapeutic regimens and factors associated with mortality in patients with severe COVID-19 infection treated at the Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2020

### ABSTRACT

**Objective:** To explore the therapeutic regimen and factors associated with mortality in patients with severe COVID-19 infection treated at the Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren in 2020.

**Materials and methods:** An observational, case-control, analytical and prospective study conducted in patients with severe COVID-19 infection at hospital admission between June and September 2020. The study population was classified into two groups: case group (61 deceased patients) and control group (60 discharged patients). Data were analyzed using Stata statistical software. Bivariate and multivariate logistic regression analyses were performed with a 95 % confidence level.

**Results:** As for patients with severe COVID-19 infection, ages older than 60 years are associated with mortality ( $p = 0.035$ ; OR = 2.21; CI: [1.05 - 4.63]). Different therapeutic regimens were included in the research: patients who received high-dose methylprednisolone had more probability of dying compared to those who received other corticosteroids ( $p = 0.001$ ; adjusted OR = 5.18; CI: [1.94 - 13.83]). Patients who were treated with azithromycin for more than five days had more probability of dying compared to those that took it for fewer days ( $p = 0.000$ ; adjusted OR = 7.14; CI: [2.22 - 22.99]). The multivariate model showed a 73.06 % predictive probability of mortality for patients with severe COVID-19 infection.

**Conclusions:** The therapeutic regimens that include the administration of high-dose methylprednisolone and azithromycin for more than five days increase the probability of dying in patients with severe COVID-19 infection. Furthermore, ages over 60 years were associated with mortality in the patients who participated in the study.

**Keywords:** Coronavirus infections; Severe acute respiratory syndrome; Therapeutics; Adrenal cortex hormones; Mortality (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Lima, Perú.

2 Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Lima, Perú.

3 Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

a Médico Especialista en Nefrología, Egresado de la Maestría en Epidemiología clínica.

b Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Egresado de Maestría en Medicina.

c Médico Cirujano, Egresado de Maestría en Epidemiología clínica.

d Licenciada en Obstetricia, Egresada de Maestría en Epidemiología clínica.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 aparece en China un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2<sup>(1)</sup>, que se expandió a más de 114 países<sup>(2)</sup>. En el Perú, el segundo país más golpeado en Latinoamérica<sup>(3)</sup>, al 3 de enero de 2021, 1 019 475 casos estaban confirmados y habían fallecido 37 830 personas<sup>(4)</sup>. El 26 % de los pacientes presenta un cuadro clínico severo y<sup>(5)</sup>, de ellos, fallece el 45,4 %<sup>(6)</sup>.

Los estudios no demuestran una terapia clínica eficaz y concluyente para el manejo de la COVID-19. Así, Xu et al. refieren que el tocilizumab es efectivo para reducir mortalidad<sup>(7)</sup>; Mahevas et al. no encontraron evidencia de eficacia clínica de hidroxycloquina<sup>(8)</sup>. Por otro lado, el Ministerio de Salud incorporó los corticoides y la enoxaparina en el esquema terapéutico<sup>(9)</sup>. Por tanto, la búsqueda del tratamiento más efectivo y seguro es intensa. Como factores que incrementan el riesgo de mortalidad, Li et al. refieren al sexo masculino (HR:1,7), edad mayor de 65 años (HR:1,7)<sup>(10)</sup>; así mismo, durante la hospitalización observaron injuria cardiaca (HR: 2,9), hiperglicemia (HR:1,8) y altas dosis de corticoides administrados (HR:3,5). Zhou et al., encontraron resultados similares y también reportan que la hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en los pacientes fallecidos (OR:3,05)<sup>(6)</sup>.

En el Perú existe la necesidad de investigar y generar evidencias sobre los resultados terapéuticos y factores que determinan el riesgo de mortalidad. Por esta razón, es prioritario identificar cuáles son las intervenciones terapéuticas que brindan los mejores resultados para el manejo de la COVID-19.

Por tanto, la presente investigación busca explorar el esquema terapéutico y los factores asociados a la mortalidad en pacientes con un cuadro severo de COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Investigación de tipo observacional, analítica de caso-control y prospectiva. La población estuvo conformada por los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con un cuadro severo de COVID-19 durante los meses de junio a septiembre de 2020. La clasificación de severidad fue hecha según la Guía del Ministerio de Salud<sup>(11)</sup>. La muestra se calculó en programa OpenEpi v.3.0, fórmula de casos y controles no pareados, con una potencia del 80 % y nivel de confianza del 95 %. El factor utilizado para el cálculo de la muestra fue la presencia de la hipertensión arterial, ya que diversos estudios coinciden en que es un factor importante asociado a la mortalidad y severidad en los enfermos con COVID-19<sup>(6,10)</sup>. La proporción del factor en el grupo control (23 %) y en el grupo caso (48 %) fue tomada de la investigación de Zhou et al.<sup>(6)</sup>.

La muestra quedó conformada por 121 pacientes con cuadro severo de COVID-19: 61 fallecidos durante la hospitalización (grupo caso) y 60 enfermos que sobrevivieron y recibieron el alta hospitalaria (grupo control). Los pacientes adultos de ambos sexos con estudio confirmatorio de COVID-19, mediante prueba rápida o prueba molecular, fueron incluidos en la investigación. Los enfermos referidos a otros hospitales o con altas voluntarias no participaron en el estudio. Todos los pacientes tenían las características radiológicas compatibles con COVID-19, que fueron más frecuentes en los hombres (75,00 %) que en las mujeres (25,00 %). El número de fallecidos y sobrevivientes fue similar. La edad promedio de los participantes fue de 62,98 ±14 años y la única causa de muerte reportada fue insuficiencia respiratoria aguda.

### *Variables y mediciones*

Los datos se recolectaron de la historia clínica del paciente al salir de alta. Las variables independientes fueron esquemas de tratamiento, características epidemiológicas, comorbilidades, asistencia por ventilación mecánica, y la variable dependiente es la mortalidad. Todas ellas se tomaron de investigaciones previas y del Documento Técnico del Ministerio de Salud para COVID-19 en Perú<sup>(11)</sup> y sus modificaciones<sup>(9,12,13)</sup>. La información de la historia clínica fue anotada en una ficha de recolección de datos física (Anexo 1), a la que se colocó un número para evitar la identificación del paciente. En un listado aparte quedó registrada la historia clínica relacionada con el número de la ficha de datos, este documento fue de acceso exclusivo del equipo investigador.

### *Análisis estadístico*

Los datos fueron analizados en el software estadístico Stata<sup>(R)</sup> 16.0. Para la comparación de variables numéricas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student y para las variables sin distribución normal, la prueba U-Mann Whitney. En las variables categóricas, la asociación se analizó con la prueba de  $\chi^2$  de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Empleamos *Odds Ratio* (OR) para calcular la fuerza de asociación, y reportamos el OR crudo y ajustado según los siguientes factores: edad del paciente y presencia de alguna comorbilidad. Finalmente, se realizó análisis multivariado de regresión logística por anidamiento con nivel de confianza al 95 %.

### *Consideraciones éticas*

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación Específico para COVID-19 de EsSalud. El consentimiento informado no fue necesario porque los datos se recolectaron de una fuente secundaria digital, sin contacto con pacientes. Por respeto a la confidencialidad de los participantes, los miembros del equipo investigador fueron los únicos que custodiaron y manejaron la lista de códigos con la información de los pacientes. Los principios bioéticos de investigación en seres humanos fueron respetados, no hubo discriminación por causa de raza,

Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020

sexo, procedencia, etc. Los pacientes y los recolectores de datos no estuvieron expuestos a algún tipo de riesgo.

**RESULTADOS**

Entre las características epidemiológicas encontramos que la edad promedio en los fallecidos fue mayor ( $66,27 \pm 12,24$ ) que en los sobrevivientes ( $59,63 \pm 15,08$ ), con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,008$ ). La edad mayor de 60 años se asoció a mortalidad ( $OR=2,21$  IC:1,05-4,63). No hubo asociación entre presencia de comorbilidades y mortalidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes y obesidad. El tiempo de enfermedad prehospitalario entre fallecidos (Me:10 días RIQ 3) y sobrevivientes (Me:8,5 días RIQ 4,5) fue similar ( $p=0,874$ ).

El 40,98 % de pacientes fallecidos y el 33,33 % de sobrevivientes reportaron haber tomado medicamentos previamente, entre ellos, azitromicina, ivermectina y corticoides.

Los esquemas terapéuticos administrados fueron variados, en todos ellos emplearon corticoides y en casi todos, enoxaparina. Alrededor del 60,00 % de los pacientes recibieron azitromicina y, en menor frecuencia, hidroxiclороquina, ivermectina y tocilizumab. La ceftriaxona fue el antibiótico parenteral más utilizado. Hallamos diferencias significativas entre la frecuencia de uso de corticoides en pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron ( $p=0,004$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Esquemas terapéuticos y mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Esquemas terapéuticos	Mortalidad				p
	Sí		NO		
	N	%	N	%	
<b>Hidroxiclороquina</b>					
Sí	4	6,56	6,56	8,33	0,743 <sup>a</sup>
No	57	93,44	93,44	91,67	
<b>Azitromicina</b>					
Sí	41	67,21	67,21	60,00	0,410 <sup>b</sup>
No	20	32,79	32,79	40,00	
<b>Enoxaparina</b>					
Sí	61	100,0	100,0	98,33	0,496 <sup>a</sup>
No	0	0	0	1,67	
<b>Tiempo de enoxaparina (días)</b>					
	N=61 Mediana	RIQ	RIQ	RIQ	
	8	5	5	20	0,003 <sup>c</sup>
<b>Ivermectina</b>					
Sí	7	11,48	11,48	3,33	0,163 <sup>a</sup>
No	54	88,52	88,52	96,67	
<b>Tocilizumab</b>					
Sí	1	1,64	1,64	5,0	0,365 <sup>a</sup>
No	60	98,36	98,36	95,0	
<b>Corticoides</b>					
Dexametasona	37	60,66	60,66	73,32	0,004 <sup>b</sup>
Metilprednisolona	23	37,70	37,70	11,67	
Prednisona	0	0	0	1,67	
Hidrocortisona	0	0	0	1,67	
Dexametasona+ Metilprednisolona	1	1,64	1,64	11,67	

Esquemas terapéuticos	Mortalidad				p
	Sí		NO		
	N	%	N	%	
Tiempo de administración de corticoides (días)	N=61 Mediana	RIQ	RIQ	RIQ	0,000 <sup>c</sup>
	6	4	4	4	
Otros medicamentos: antibióticos					0,207 <sup>a</sup>
Sí	60	98,36	98,36	93,33	
No	1	1,64	1,64	6,67	
Total	61	100,00	100,00	100,00	

<sup>a</sup>Prueba exacta de Fisher // <sup>b</sup>Prueba Chi-cuadrado // <sup>c</sup>Prueba de U Mann-Whitney

Nota: Los estadísticos del tiempo de enoxaparina fue en base a los que recibieron el medicamento.

El uso de metilprednisolona en pulsos a dosis altas (500 mg a 1 gr/día) aumentó en cinco veces la probabilidad de fallecer en comparación a los que usaron otros corticoides (OR ajustado=5,18 IC:1,94-13,83). Mientras que sobre la administración de dexametasona (4-6 mg/día) no se encontró

asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ( $p=0,138$ ), el promedio de tiempo de administración de dexametasona fue mayor en sobrevivientes que en fallecidos ( $p=0,003$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Administración de corticoides y mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Corticoides	Mortalidad				p	OR crudo [IC]	OR ajustado [IC]
	Sí		NO				
	N	%	N	%			
Dexametasona							
Sí	37	60,66	44	73,33	0,138 <sup>a</sup>		
No	24	39,34	16	26,67		-	
Tiempo de dexametasona (días)	N=37	± DE	N=44				
	Media	3,27	Media	± DE			
					0,003 <sup>b</sup>		
Tiempo de dexametasona < 10 días	N=37		N=44				
	25						
	12	67,57	21	47,73	0,073 <sup>a</sup>		
≥ 10 días		32,43	23	52,27			
Metilprednisolona							
Sí	23	37,70	7	11,67	0,001 <sup>a</sup>	4,58	5,18
No	38	62,30	53	88,33		[1,78-11,77]	[1,94-13,83]
Tiempo de metilprednisolona (días)	N=23	RIQ	N=7	RIQ			
	Mediana		Mediana				
	5	3	6	2	1,000 <sup>c</sup>		

<sup>a</sup>Prueba Chi-cuadrado // <sup>b</sup>Prueba t-student // <sup>c</sup>Prueba de U Mann-Whitney // <sup>d</sup>OR ajustado a edad y presencia de alguna comorbilidad.

Nota: Los estadísticos del tiempo de dexametasona y metilprednisolona fue en base a los que recibieron el medicamento.

Esquemas terapéuticos y factores asociados a mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 atendidos en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020

En la figura 1 se observa que el 48,80 % de pacientes fallecidos recibieron azitromicina por un tiempo mayor a 5 días, en contraste con el 11,10 % de los supervivientes que recibieron el mismo tratamiento. Esto constituyó un factor asociado importante, ya que administrar este fármaco por

más de 5 días aumentó en siete veces la probabilidad de fallecer, en comparación a los que recibieron el fármaco por menos tiempo (OR ajustado =7,14 IC:2,22-22,99).

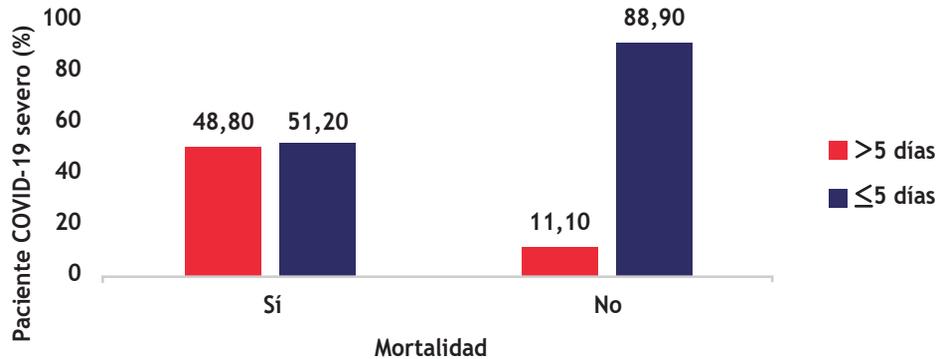


Figura 1. Uso de azitromicina mayor de 5 días y mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Prueba exacta de Fisher:  $p=0,000$  // OR crudo: 7,61 [2,28-25,46]; OR ajustado a edad y presencia de alguna comorbilidad OR ajustado: 7,14 [2,22-22,99]. Nota: Datos analizados solo con base en los pacientes que recibieron azitromicina durante la hospitalización (N=77). Tiempo de administración de azitromicina, media: 4,48 y DE:1,95 días, valor mínimo:1 y valor máximo:11 días.

No hubo asociación entre ventilación mecánica y mortalidad ( $p=0,207$ ). El tiempo de estancia hospitalaria fue mayor en pacientes que sobrevivieron en comparación a los fallecidos ( $p=0,000$ ).

predictiva de mortalidad de 73,06 % para los pacientes del estudio conformado por la edad del paciente (años), administración de azitromicina mayor a 5 días y administración de metilprednisolona a dosis altas (Tabla 3).

Se construyó un modelo multivariado con probabilidad

Tabla 3. Modelo multivariado predictor de mortalidad en pacientes con cuadro severo de COVID-19 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

Predictores	B	p	OR	IC95%	
				Inferior	Superior
Edad del paciente (años)	0,036	0,019	1,04	1,01	1,07
Azitromicina > 5 días	1,597	0,009	4,94	1,49	16,40
Administración de metilprednisolona	1,278	0,013	3,59	1,30	9,89
Constante (α)	-2,848	0,006	0,06	0,00	0,43

Nota: Prueba de bondad de ajuste,  $\text{prob} > X^2= 0,000$ , pseudo  $R^2=0,158$ . La probabilidad de predicción del modelo fue de 73,06 % ( $\text{Prob} > X^2=0,731$ ), con un área bajo la curva ROC igual a 0,756

La fórmula predictiva del modelo es

$$\ln \left[ \frac{p}{1-p} \right] = -2,848 + 0,036(x_1) + 1,597(x_2) + 1,278(x_3)$$

p: Probabilidad de morir

x1: Edad del paciente (años)

x2: Administración de azitromicina mayor a 5 días

x3: Administración de metilprednisolona

## DISCUSIÓN

En esta investigación estudiamos a un grupo de pacientes que presentó un cuadro severo de COVID-19 y encontramos que la edad mayor a 60 años incrementó dos veces la probabilidad de fallecer, en comparación con pacientes más jóvenes. Otros estudios también coinciden en que la edad avanzada está asociada a una mayor mortalidad: la investigación de Li et al. refiere que tener de 65 años a más es un factor de riesgo de mortalidad ( $p=0,021$ ; HR=1,72) <sup>(10)</sup>.

Como esquemas terapéuticos hospitalarios, todos los pacientes recibieron corticoides, y la mayoría, también enoxaparina y antibioticoterapia. La hidroxiclороquina, ivermectina y tocilizumab fueron medicamentos muy poco utilizados.

Los corticoides empleados con mayor frecuencia fueron dexametasona (4-6 mg/día) y metilprednisolona a dosis altas (500 mg a 1 gr por día). Encontramos que la metilprednisolona incrementó en 5 veces la probabilidad de fallecer, ajustado a la edad y presencia de comorbilidad. Li et al. mencionan que las altas dosis de corticoides incrementan el riesgo de morir ( $p=0,000$ ; HR=3,50) <sup>(10)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda corticoterapia exclusiva en pacientes con cuadros severos: 6 mg/día de dexametasona o su equivalente, 32 mg/día de metilprednisolona, cantidades que son seguras para el paciente <sup>(14)</sup> y que son mayores en la normativa peruana vigente <sup>(9)</sup>.

Edalatifard et al. concluyeron que la metilprednisolona es efectiva para pacientes hospitalizados con COVID-19 severa, que presentan menor frecuencia de mortalidad y mayor tiempo de supervivencia <sup>(15)</sup>; sin embargo, la dosis utilizada en el ensayo clínico fue de 250 mg/día, que es menor a la dosis encontrada en esta investigación. Corral-Gudino et al. encontraron también que la metilprednisolona logró una disminución de riesgo para mortalidad en pacientes con neumonía COVID-19 (40 mg/12 h por 3 días, con una reducción por 3 días siguientes) <sup>(16)</sup>. Salton et al. refieren un resultado similar de los efectos beneficiosos de la administración prolongada de dosis bajas de metilprednisolona en pacientes con COVID-19 severo <sup>(17)</sup>.

La evidencia actual brinda una base para el uso de dosis bajas de metilprednisolona y difiere de nuestro hallazgo. La asociación de este medicamento con el desenlace de mortalidad puede estar relacionado con los efectos adversos de las dosis altas; por tanto, su administración debe realizarse con cautela.

La azitromicina ha sido promovida por la normativa peruana en dosis de 500-250 mg/día por cinco días <sup>(11)</sup>. Sin embargo, en el presente estudio encontramos mayor tiempo de

administración; su uso por más de cinco días incrementó en siete veces la probabilidad de fallecer (ajustado a edad y presencia de comorbilidad). Existe información sobre el posible efecto sinérgico antiviral en estos pacientes cuando se combina con hidroxiclороquina, cloroquina, entre otros <sup>(18)</sup>. Aunque no hay evidencia clara de los beneficios de la azitromicina en el tratamiento de la COVID-19, el tiempo de duración del fármaco, solo o en combinación con otros, no es mayor a los cinco días <sup>(19,20)</sup>. Respecto a la seguridad del fármaco, los efectos adversos que pueden ocurrir son la prolongación del intervalo QT (el más severo) <sup>(21)</sup>, la muerte cardiovascular y las arritmias <sup>(22,23)</sup>.

Planteamos la hipótesis de asociación entre un mayor tiempo de administración de azitromicina y mortalidad en los pacientes con COVID-19 severo porque esta enfermedad tiene un impacto negativo sobre la salud cardíaca que se exagera en los cuadros graves <sup>(24)</sup>. Si a esto sumamos la polifarmacia y un mayor tiempo de administración de medicamentos cardiотóxicos, como la azitromicina, puede ocurrir un efecto sinérgico que compromete la actividad cardíaca y el cuadro del paciente de manera considerable. Los pacientes estudiados no tuvieron evaluaciones cardíacas de rutina durante su hospitalización, debido a la falta de equipos de electrocardiograma, por lo que no se podría aseverar el daño cardíaco. Con base en los resultados, recomendamos un mayor cuidado en el uso y tiempo de administración de la azitromicina, sobre todo, en pacientes con cuadros severos de COVID-19.

Entre las limitaciones del estudio, podemos mencionar que los datos fueron recolectados de una fuente documental, y tanto el llenado de la historia clínica como el manejo del paciente fueron realizados por personal de salud ajeno a la investigación; por tanto, existen datos poco verificables, como el IMC o el tratamiento previo empleado, por no consignarse la fuente de donde se obtuvo (familiar o paciente con COVID-19 severo). Para el cálculo de la muestra se tomó la prevalencia de uno de los factores más importantes, la hipertensión arterial, pero no para todos los factores estudiados, ello implica que el poder de la prueba podría no ser suficiente para todos los factores considerados.

Para investigaciones posteriores, sugerimos analizar otras variables asociadas a mortalidad, como el grado de compromiso pulmonar, según los estudios de imágenes y marcadores bioquímicos de severidad. Recomendamos también desarrollar investigaciones de diseño de cohortes o ensayos clínicos relacionados a los tratamientos, en los que se analice la efectividad y la seguridad de los medicamentos empleados.

En conclusión, los pacientes con un cuadro severo de COVID-19 que recibieron metilprednisolona en dosis altas tuvieron mayor probabilidad de fallecer, al igual que los

que recibieron azitromicina por más de cinco días. Otro factor asociado a la mortalidad fue la edad mayor a 60 años. El modelo multivariado construido con los datos del estudio tiene una capacidad predictiva de mortalidad de 75,60 % y analiza la edad del paciente, administración de azitromicina mayor a 5 días y administración de metilprednisolona a dosis altas.

**Contribuciones de los autores:** MLL, RG, BG y KC participaron en la contribución de la idea original y elaboración del proyecto del manuscrito; MLL y RG recolectaron los datos; BG y KC analizaron e interpretaron los datos; MLL, RG, BG y KC realizaron la redacción y aprobación de la versión final, además todos los autores se hacen responsables del contenido del artículo.

**Agradecimientos:** A la Dra. Diana Rodríguez Hurtado por su apoyo en el diseño metodológico.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-101 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2)
4. Ministerio de Salud. Covid 19 en el Perú - Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
5. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(11): 1380-8.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-62.
7. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci*. 2020; 117(20): 10970-5.
8. Mahevas M, Tran V-T, Roumier M, Chabrol A, Paule R, Guillaud C, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for COVID-19 infection with oxygen requirement: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial. *medRxiv*. 2020.
9. Ministerio de Salud. RM N° 240-2020-Minsa. Modificación del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: <http://sph-peru.org/wp-content/uploads/2020/05/RM-240-2020-MINSA.PDF.pdf>
10. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1): 110-8.
11. Ministerio de Salud. RM N° 139-2020-Minsa. Documento Técnico Prevención y atención de personas afectadas COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/574295/resolucion-ministerial-139-2020-MINSA.PDF>
12. Ministerio de Salud. RM N° 270-2020-Minsa. Modificación del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM\\_270-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF)
13. Ministerio de Salud. RM N° 283-2020-Minsa. Modificación del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/710132/RM\\_283-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/710132/RM_283-2020-MINSA.PDF)
14. Organización Mundial de la Salud. Corticosteroides for COVID-19. Living Guidance [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>
15. Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J*. 2020; 56(6): 2002808.
16. Corral L, Bahamonde A, Revillas FA, Gomez-Barquero J, Abadia-Otero J, Garcia-Ibarbia C, et al. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. *medRxiv*. 2020.
17. Salton F, Confalonieri P, Meduri GU, Santus P, Harari S, Scala R, et al. Prolonged low-dose methylprednisolone in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(10): ofaa421.
18. Sultana J, Cutroneo PM, Crisafulli S, Puglisi G, Caramori G, Trifirò G. Azithromycin in COVID-19 patients: pharmacological mechanism, clinical evidence and prescribing guidelines. *Drug Saf*. 2020; 1-8.
19. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: a pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 34: 101663.
20. Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, Jacobsen G, Wang DD, Huitsing K, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020; 97: 396-403.
21. Zeng L, Xu P, Choonara I, Bo Z, Pan X, Li W, et al. Safety of azithromycin in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020; 76(12): 1709-21.
22. Zaroff JG, Cheetham TC, Palmetto N, Almers L, Quesenberry C, Schneider J, et al. Association of azithromycin use with cardiovascular mortality. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(6): 208199.
23. U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-azithromycin-zithromax-or-zmax-and-risk-potentially-fatal-heart>
24. Kalra RS, Tomar D, Meena AS, Kandimalla R. SARS-CoV-2, ACE2, and hydroxychloroquine: cardiovascular complications, therapeutics, and clinical readouts in the current settings. *Pathogens*. 2020; 9(7): 546.

**Correspondencia:**

Karen Elizabeth Campos Correa  
Dirección: Jr. Gabriel Aguilar, 10 de Octubre.  
San Juan de Lurigancho. Lima, Perú.  
Teléfono: 959 351 134  
Correo electrónico: karen.campos@upch.pe

Enviado: 07 de enero de 2021  
Evaluado: 18 de enero de 2021  
Aprobado: 04 de febrero de 2021

© 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**

Manuel K. Llaro-Sánchez  <https://orcid.org/0000-0002-9282-8301>  
Ronald N. Guzman-Ramos  <https://orcid.org/0000-0002-2055-0697>  
Bernardo E. Gamarra-Villegas  <https://orcid.org/0000-0002-4680-1861>  
Karen E. Campos-Correa  <https://orcid.org/0000-0001-6664-2557>

## Satisfacción con la atención recibida en un servicio diferenciado para adolescentes de un establecimiento de salud de primer nivel de atención

Danna Maribel Obregón-Morales\* <sup>1,a</sup>; Giovana Gladys Pante Salas <sup>1,b</sup>; John Barja-Ore <sup>1,c</sup>; Andrea Mera-Yauri <sup>1,d</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la satisfacción de los adolescentes por la atención recibida en un servicio diferenciado de un establecimiento del primer nivel de atención de Lima.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en 84 adolescentes atendidos en el Centro de Salud El Progreso (Carabaylo). Se evaluó la satisfacción con la atención recibida a través del cuestionario SERVQUAL, adaptado y validado en contenido, y además confiable en sus componentes de expectativa y percepción.

**Resultados:** La satisfacción con la atención se presentó en 28,57 % de adolescentes, en este grupo, la mayoría tenía de 12 a 14 años (83,33 %). En las dimensiones, la empatía y seguridad fueron las que tuvieron mayor porcentaje de satisfacción (39,28 y 36,90 %, respectivamente). Los indicadores de apariencia física de las instalaciones ( $6,45 \pm 0,82$ ) y la confianza establecida en la atención ( $6,38 \pm 0,84$ ) fueron los de mayor puntaje en las expectativas.

**Conclusiones:** Una proporción menor de adolescentes que asistieron al servicio diferenciado estuvieron satisfechos con la atención recibida, en tanto, la dimensión de empatía fue la que presentó una mayor cantidad de adolescentes con un estado de satisfacción.

**Palabras clave:** Satisfacción del paciente; Servicios de salud del adolescente; Calidad de atención de salud (Fuente: DeCS BIREME).

## Satisfaction from differentiated health care service for adolescents at a primary health care institution

### ABSTRACT

**Objective:** To determine adolescent satisfaction from the differentiated health care service at a primary health care institution in Lima.

**Materials and methods:** An observational, descriptive and cross-sectional study conducted in 84 adolescents treated at the Centro de Salud El Progreso (Carabaylo). Satisfaction from health care was evaluated using the SERVQUAL questionnaire, which was adapted and validated, and showed reliability in its expectation and perception components.

**Results:** Satisfaction from health care occurred in 28.57 % of the adolescents, most of whom were between 12 and 14 years old (83.33 %). Regarding the dimensions, empathy and security had the highest percentage of satisfaction (39.28 % and 36.90 %, respectively). The indicators physical appearance of the facilities ( $6.45 \pm 0.82$ ) and trust in health care ( $6.38 \pm 0.84$ ) presented the highest score in expectations.

**Conclusions:** A small proportion of adolescents who attended the differentiated service were satisfied with the care received, while the empathy dimension was the one with the greatest number of adolescents who showed satisfaction.

**Keywords:** Patient satisfaction; Adolescent health service; Quality of health care (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

a Licenciada en Obstetricia.

b Licenciada en Obstetricia, Magister en Gerencia de Servicio de Salud.

c Licenciado en Obstetricia, Magister en Docencia e Investigación en Salud.

d Bachiller en Obstetricia.

## INTRODUCCIÓN

La adolescencia es la etapa de vida comprendida entre los 12 y 17 años <sup>(1)</sup> caracterizada por diversos cambios en todas las áreas del desarrollo humano. Es considerada como un periodo vulnerable a riesgos para la salud, debido a la mayor exposición a todo tipo de violencia, al consumo de alcohol y drogas, a los accidentes de tránsito y problemas de salud mental <sup>(2)</sup>. Además, se enfrentan a situaciones vinculadas a la salud sexual y reproductiva, como el embarazo no deseado y el contagio de infecciones de transmisión sexual <sup>(3)</sup> que, a su vez, tendrán un efecto a corto o largo plazo.

Estos problemas o condiciones de riesgo pueden variar según los contextos sociales, económicos y culturales en los que los adolescentes se desarrollan <sup>(4)</sup>, lo cual devela la necesidad de fomentar el cuidado y orientación en este grupo y, sobre todo, generar oportunidades de desarrollo integral, a través de la implementación de entornos que garanticen sus derechos, como el acceso a servicios de salud diferenciados y de calidad <sup>(4,5)</sup>.

Según recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS), estos servicios deben ser accesibles, aceptables, equitativos, apropiados y efectivos <sup>(5)</sup>; no obstante, algunos estudios evidencian que todavía existen brechas relevantes en su adecuada prestación, ya que aún no se disponen de características esenciales básicas como un horario diferenciado, falta de privacidad y confidencialidad de la información, y la presencia de un personal de salud multidisciplinario con competencias específicas para brindar esta atención <sup>(6,7)</sup>.

Asimismo, se ha reconocido como un punto crítico la ausencia del trabajo colaborativo con el adolescente en el desarrollo de prioridades y mejoras en la calidad de dichos servicios <sup>(8)</sup>, por lo que su evaluación no solo debe considerar aspectos técnicos <sup>(9)</sup>, sino también la perspectiva del adolescente y su satisfacción, entendida como la brecha entre lo que espera recibir en la atención y lo que percibe de la misma y, a partir de ello, mejorar la fidelización a estos servicios <sup>(10)</sup>.

En el Perú, las necesidades de los adolescentes están marcadas por diferentes condiciones sociales como la pobreza, baja escolaridad e inadecuado acceso a servicios de salud, que a su vez pueden verse más afectadas por factores como el sexo, orientación sexual y otras condiciones de discriminación que afectan su desarrollo <sup>(11,12)</sup>. En este marco, el Ministerio de Salud (MINSU) implementó políticas públicas para prestar atención integral en servicios diferenciados y con equipos interdisciplinarios.

La implementación de estos servicios requiere de estrategias de descentralización, coordinación y participación de los adolescentes, la familia y la comunidad.

Esta ejecución debe regirse por los enfoques de derecho (incluido el derecho sexual y reproductivo), el género, la diversidad, la interculturalidad, la intergeneracionalidad y ser de carácter preventivo-promocional, por lo que cada establecimiento deberá organizar el servicio con base en los recursos disponibles y el nivel de complejidad, ya sea dentro o fuera de estos, como los colegios u otros lugares, con el fin de acercar el acceso de salud al adolescente <sup>(13)</sup>.

Pese a la implementación de estas políticas, la participación de los sectores involucrados aún es insuficiente <sup>(14)</sup>, lo que se evidencia en la falta de espacios exclusivos para la atención del adolescente, personal no capacitado, escasa disponibilidad de materiales y equipos adecuados, reducido número de atenciones, horarios no diferenciados y estrategias poco pertinentes a las necesidades de los adolescentes <sup>(15)</sup>; lo que, en conjunto, afecta directamente la calidad de la prestación del servicio.

Por lo expuesto, este estudio se desarrolló con el objetivo determinar la satisfacción en la atención recibida por los adolescentes en un servicio diferenciado de un establecimiento del primer nivel de atención de Lima.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población*

El estudio fue de enfoque cuantitativo, de diseño observacional, descriptivo y transversal. La población estuvo conformada por 92 adolescentes de 12 a 17 años, quienes fueron atendidos en un servicio diferenciado del Centro de Salud El Progreso de Carabayllo, durante los meses de enero y febrero del 2020. El tamaño de la muestra fue de 84 adolescentes, quienes fueron seleccionados por un muestreo no probabilístico, por conveniencia.

Se incluyeron a adolescentes varones y mujeres que alcanzaron una cita para su atención y a aquellos que decidieron participar voluntariamente con la autorización de sus padres. Las adolescentes embarazadas y los que no completaron el instrumento de recolección de datos o presentaron inconsistencias fueron excluidos de la investigación.

### *Variables y mediciones*

La recolección de datos se realizó a través de la técnica de la encuesta autoadministrada, y utilizando un cuestionario SERVQUAL basado en la Guía Técnica para la Evaluación de la Satisfacción del Usuario Externo en los Establecimientos y Servicios Médicos de Apoyo del MINSU <sup>(16)</sup>. Dicho instrumento fue adaptado y validado en contenido por tres expertas temáticas con amplia experiencia en la prestación de los servicios diferenciados para adolescentes. El cuestionario se organizó en dos partes: en la primera se recababa información de la edad, sexo y tipo de usuario; y la segunda parte tuvo dos componentes para la medición de la variable

Satisfacción con la atención recibida en un servicio diferenciado para adolescentes de un establecimiento de salud de primer nivel de atención

en estudio: el de Expectativas (E), que se aplicó antes de recibir la atención; y el de Percepciones (P), posterior a esta. Cada componente estaba conformado por 23 enunciados, distribuidos en cinco dimensiones: fiabilidad (1 al 5), capacidad de respuesta (6 al 9), seguridad (10 al 13), empatía (14 al 18), y aspectos tangibles (19 al 23). Cada enunciado fue valorado en una escala Likert, en la que el puntaje más bajo era 1 y el más alto, 7. Se realizó la sumatoria de puntos de los enunciados de acuerdo a la conformación de las dimensiones y de manera global; con dicha sumatoria en ambos componentes, se consideró como “satisfecho” cuando la diferencia entre percepciones y expectativas fue positiva, e “insatisfecho” cuando fue negativa. Cabe precisar que se realizó una prueba piloto, con la cual se determinó que los componentes Expectativa ( $\alpha=0,940$ ) y Percepciones ( $\alpha=0,930$ ) poseían una elevada confiabilidad.

**Análisis estadístico**

Los datos fueron registrados en una matriz elaborada en el programa Microsoft Excel 2016, la cual fue exportada para su procesamiento al software SPSS versión 26. Para las variables categóricas se estimaron frecuencias absolutas y relativas; y para las numéricas, la media y desviación estándar. Como método estadístico se seleccionó la prueba exacta de Fisher para establecer diferencias entre las

categorías de las variables.

**Consideraciones éticas**

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, y contó con la respectiva aprobación institucional para su ejecución. Además, se empleó el asentimiento informado, para los adolescentes, y el consentimiento informado, para sus padres, lo que aseguró la participación voluntaria. Asimismo, se resguarda la confidencialidad de la información, ya que solo fue utilizada para los fines del estudio.

**RESULTADOS**

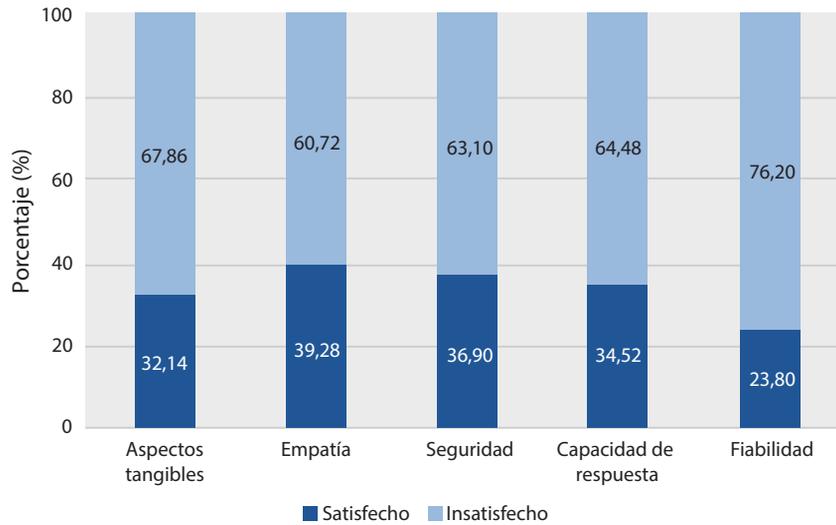
Los hallazgos del estudio demostraron que 28,57 % de los adolescentes estuvo satisfecho con la atención recibida en el servicio diferenciado. En tanto, en la tabla 1 se detalla que la proporción de adolescentes de 12 a 14 años fue mayor en el grupo de los que estuvieron satisfechos en comparación a aquellos que no (83,33 % vs. 58,33 %), con diferencias significativas entre estos grupos ( $p = 0,041$ ). Además, se muestra que la mayoría de adolescentes satisfechos e insatisfechos fueron mujeres y usuarios nuevos en el servicio.

Tabla 1. Satisfacción con la atención recibida según las características generales de los adolescentes

Características generales	Satisfecho		Insatisfecho		p *
	n	%	n	%	
Edad					
12 a 14 años	20	83,33	35	58,33	
15 a 17 años	4	16,67	25	41,67	0,041
Sexo					
Masculino	8	33,33	22	36,67	
Femenino	16	66,67	38	63,33	0,807
Tipo de usuario					
Nuevo	17	70,83	43	71,67	
Continuador	7	29,17	17	28,33	1,000
Total	24	100	60	100	

\* p valor estimado para la prueba exacta de Fisher

En la figura 1 se observa una tendencia a la insatisfacción con la atención recibida en cada una de las dimensiones evaluadas. La fiabilidad (76,20 %) y los aspectos tangibles (67,86 %) son las que se señalaron con mayor frecuencia como fuente de insatisfacción; mientras que la dimensión empatía presentó un mayor número de adolescentes satisfechos con la atención (39,28 %).



**Figura 1.** Satisfacción con la atención recibida, según sus dimensiones, en los adolescentes

El análisis de los indicadores de las dimensiones en la tabla 2 muestra que, en la mayoría de casos, la expectativa hacia la atención fue mayor que la percepción que se tuvo; sobre esto, la apariencia física de las instalaciones ( $6,45 \pm 0,82$ ) y la confianza establecida en la atención ( $6,38 \pm 0,84$ ) fueron las que presentaron mayor expectativa por parte de los adolescentes. Por otro lado, la disponibilidad de

los servicios después de la atención fue la mejor valorada desde la percepción de los usuarios ( $6,38 \pm 0,91$ ), seguida de indicadores como la confidencialidad ( $6,32 \pm 0,99$ ), personal capacitado ( $6,32 \pm 0,92$ ) e interés de necesidades ( $6,32 \pm 1,03$ ). En tanto, el tiempo de espera ( $4,68 \pm 1,76$ ) y la atención en un horario conveniente ( $4,93 \pm 1,62$ ) fueron los indicadores con menor valoración.

**Tabla 2.** Expectativas y percepciones sobre los indicadores de las dimensiones de la satisfacción con la atención recibida

Dimensiones / Indicadores	Expectativa ( $\bar{x} \pm D.E$ )	Percepción ( $\bar{x} \pm D.E$ )
<b>Fiabilidad</b>		
Horario conveniente	$5,86 \pm 1,29$	$4,93 \pm 1,62$
Programación por orden de llegada	$6,26 \pm 1,12$	$5,31 \pm 1,72$
Disponibilidad de información	$6,19 \pm 1,15$	$5,94 \pm 0,98$
Atención en salud sexual y reproductiva	$6,11 \pm 1,17$	$6,07 \pm 1,18$
Orientación del personal	$6,35 \pm 0,73$	$5,95 \pm 1,04$
<b>Capacidad de respuesta</b>		
Señalizaciones y avisos	$5,80 \pm 1,31$	$5,67 \pm 1,25$
Tiempo de respuesta	$5,85 \pm 1,24$	$4,68 \pm 1,76$
Tiempo de consulta	$6,00 \pm 1,16$	$5,73 \pm 1,28$
Disponibilidad de servicios	$6,21 \pm 0,99$	$6,38 \pm 0,91$
<b>Seguridad</b>		
Ambiente privado y limpio	$6,60 \pm 0,69$	$6,36 \pm 0,87$
Confidencialidad	$6,26 \pm 1,13$	$6,32 \pm 0,99$
Confianza	$6,38 \pm 0,84$	$6,30 \pm 0,94$
Personal capacitado	$6,25 \pm 1,04$	$6,32 \pm 0,92$

Satisfacción con la atención recibida en un servicio diferenciado para adolescentes de un establecimiento de salud de primer nivel de atención

Dimensiones / Indicadores	Expectativa ( $\bar{x} \pm D.E$ )	Percepción ( $\bar{x} \pm D.E$ )
<b>Empatía</b>		
Comprensión de necesidades	6,11 $\pm$ 0,87	6,20 $\pm$ 0,88
Uso de lenguaje claro y comprensible	6,37 $\pm$ 1,03	6,17 $\pm$ 0,98
Interés de necesidad	6,25 $\pm$ 0,91	6,32 $\pm$ 1,03
Personal disponible	6,14 $\pm$ 0,97	5,86 $\pm$ 0,94
Cortesía y amabilidad	6,52 $\pm$ 0,96	6,37 $\pm$ 0,80
<b>Aspectos tangibles</b>		
Comodidad	6,26 $\pm$ 1,11	6,10 $\pm$ 1,30
Apariencia física del equipo de atención	6,25 $\pm$ 0,90	6,24 $\pm$ 1,01
Apariencia física de instalaciones	6,45 $\pm$ 0,82	6,21 $\pm$ 0,87
Disponibilidad de materiales y equipos	6,37 $\pm$ 0,92	5,98 $\pm$ 1,08
Uso de tecnología	6,24 $\pm$ 0,95	5,56 $\pm$ 1,32

La distribución de las características generales de los adolescentes según su estado de satisfacción en cada dimensión se aprecia en la tabla 3. Al respecto, resalta que entre aquellos adolescentes satisfechos e insatisfechos en cada una de las dimensiones, la mayoría tenía de 12 a 14 años de edad, eran de sexo femenino y eran usuarios nuevos en el servicio, lo que demuestra que no existen diferencias significativas en todos los grupos de análisis ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 3.** Satisfacción con la atención recibida en las dimensiones, según las características generales de los adolescentes

Dimensiones	Edad				P	Sexo				P
	12 a 14 años		15 a 17 años			Masculino		Femenino		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Fiabilidad</b>										
Satisfecho	16	80,00	4	20,00		7	35,00	13	65,00	
Insatisfecho	39	60,93	25	39,07	0,178	23	35,93	41	64,07	1,000
<b>Capacidad de respuesta</b>										
Satisfecho	20	68,96	9	31,04		11	37,93	18	62,06	
Insatisfecho	35	63,63	20	36,36	0,810	19	34,54	36	65,45	0,813
<b>Seguridad</b>										
Satisfecho	23	74,19	8	25,81		10	32,25	21	67,75	
Insatisfecho	32	60,37	21	39,63	0,240	20	37,73	33	62,27	0,645
<b>Empatía</b>										
Satisfecho	24	72,72	9	27,28		11	33,33	22	66,67	
Insatisfecho	31	60,78	20	39,22	0,348	19	37,25	32	62,75	0,817
<b>Aspectos tangibles</b>										
Satisfecho	18	66,67	9	33,33		11	40,74	16	59,26	
Insatisfecho	37	64,91	20	35,09	1,000	19	33,33	38	66,67	0,627

Dimensiones	Tipo de usuario				P
	Nuevo		Continuador		
	n	%	n	%	
<b>Fiabilidad</b>					
Satisfecho	16	80,00	4	20,00	
Insatisfecho	44	68,75	20	31,25	0,405
<b>Capacidad de respuesta</b>					
Satisfecho	19	65,51	10	34,49	
Insatisfecho	41	74,54	14	25,46	0,450
<b>Seguridad</b>					
Satisfecho	21	67,75	10	32,25	
Insatisfecho	39	73,58	14	26,42	0,621
<b>Empatía</b>					
Satisfecho	24	72,72	9	27,28	
Insatisfecho	36	70,58	15	29,42	1,000
<b>Aspectos tangibles</b>					
Satisfecho	22	81,48	5	18,52	
Insatisfecho	38	66,67	19	33,33	0,201

## DISCUSIÓN

En el proceso de la prestación de un servicio de salud, un indicador clave de la mejora continua de la calidad del mismo es la satisfacción del usuario con la atención que recibe; sobre todo, cuando este usuario tiene diversas expectativas y necesidades propias de su desarrollo, como ocurre en la adolescencia, etapa en la que requiere de un espacio oportuno dentro del sistema sanitario para brindarle una orientación integral dirigida a mejorar su estado de salud y, con ello, lograr una adecuada calidad de vida.

Los resultados de este estudio muestran que el 28,57 % de los adolescentes estuvo satisfecho con la atención recibida. Este hallazgo difiere de la investigación de Mulugeta et al. <sup>(7)</sup>, en la que el 49,10 % de adolescentes informaron estar satisfechos con el servicio, y de otro estudio realizado en Etiopía <sup>(17)</sup>, en el que el 60,70 % de adolescentes atendidos tuvieron este mismo grado de satisfacción. El nivel de implementación de las normas o protocolos para prestar los servicios estudiados en cada país y la capacidad de adaptación de los mismos a los requerimientos en esta etapa de vida podrían justificar el contraste entre estos resultados. Es evidente la necesidad de reevaluar y reestructurar los procesos que intervienen en la atención.

Asimismo, es preciso señalar que la proporción de

adolescentes satisfechos fue mayor en el grupo etario de 12 a 14 años, en comparación al de 15 a 17 años. Este hecho puede ser una muestra de que este grupo de adolescentes tienen menos expectativas o están más predispuestos a participar y recibir de forma propositiva la atención que se les brinda. Esta afirmación supondría, además, un aspecto clave para generar un sentido de pertinencia con el servicio desde edades tempranas y, con ello, asegurar la continuidad de su asistencia y el cumplimiento de actividades planificadas para asegurar el bienestar físico, psicológico y social del adolescente.

Un estudio realizado en Indonesia <sup>(18)</sup> reportó que un amplio porcentaje de adolescentes está satisfecho respecto a la prestación del servicio en cada una de las dimensiones evaluadas: empatía (84 %) y seguridad (82 %). En Lima, otra investigación <sup>(19)</sup> señaló que las dimensiones de aspectos tangibles (76 %) y empatía (66 %) fueron las que presentaron más adolescentes satisfechos. Al respecto, el presente trabajo muestra porcentajes menores de satisfacción en las dimensiones señaladas. Con esta información es evidente que existe una tendencia a considerar la relación establecida con el personal de salud encargado de prestar el servicio como uno de los aspectos más relevantes, lo que podría ser determinante para fidelizar al adolescente y mantener su asistencia al establecimiento durante el periodo que lo requiera. Con ello, se demuestra el papel clave del personal y todas las competencias específicas necesarias que debe poseer para atender a este grupo de

personas.

La investigación realizada por Awang H. et al. <sup>(20)</sup> demostró una mayor satisfacción respecto a la sensación de comodidad y confianza establecida con el profesional que brindó la atención. Por el contrario, nuestro estudio evidenció que las expectativas sobre la confianza con el personal fueron mayores que las percepciones hacia este indicador. Otros parámetros relevantes y acordes a los cambios sociales fueron el uso de la tecnología, del equipo y los materiales adecuados en el proceso de atención, que mostraron puntajes bajos en su percepción. Este hallazgo podría reflejar que la capacidad de adaptabilidad de los servicios dirigidos a poblaciones específicas es insuficiente. Es posible que la razón sea multifactorial y abarque situaciones como la falta de presupuesto o inversión, poca capacidad de gestión, escasa identificación con el servicio por parte del personal, falta de interés para involucrar a los adolescentes en la estructuración del proceso de atención, entre otros.

Como refieren Chandra-Mouli et al. <sup>(21)</sup>, tanto la implementación de estándares mínimos de calidad, y de pautas claras para lograrlos de manera eficaz y eficiente, son fundamentales para el éxito y cumplimiento de los objetivos propuestos en el proceso de prestación de un servicio de salud; sobre todo, frente a una situación como la que presentamos en esta investigación, donde las expectativas de los adolescentes, en la mayor de parte de indicadores evaluados, superaron a su percepción, y evidenciaron una brecha importante en términos de gestión de calidad que debe ser abordada de forma integral por todos los agentes involucrados en dicho proceso.

Entre las limitaciones de la investigación se precisa que los resultados no pueden ser generalizados, dado el tipo de muestreo empleado; además, ya que la población estudiada proviene de un solo establecimiento de salud, las estimaciones no representan la realidad de los servicios diferenciados en el Perú. De otro lado, debido al diseño descriptivo del estudio, no fue factible realizar comparaciones del estado de satisfacción en los adolescentes usuarios de servicios diferenciados y tradicionales.

Se concluye que el mayor número de adolescentes estuvo insatisfecho con la atención recibida en el servicio diferenciado del establecimiento de salud. Las dimensiones fiabilidad y aspectos tangibles fueron las que presentaron mayor cantidad de adolescentes insatisfechos. Por ello, se sugiere la implementación de estrategias continuas y sostenidas en el tiempo que fortalezcan la planificación, organización y ejecución del proceso de atención en el servicio, considerando las necesidades específicas de los adolescentes.

**Contribuciones de los autores:** Danna Maribel Obregón-

Morales: diseño de la investigación, recolección de datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. Giovana Gladys Pante Salas: diseño de la investigación, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. John Barja-Ore: procesamiento estadístico de los datos, análisis e interpretación de la información, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. Andrea Mera-Yauri: análisis e interpretación de la información, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de salud en la etapa de vida adolescente [Internet]. 2012. Disponible en: <http://spij.minjus.gob.pe/Graficos/Peru/2012/Diciembre/09/RM-973-2012-MINSA.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el adolescente (2016-2030) [Internet]. 2015. Disponible en: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/estrategia-mundial-mujer-nino-adolescente-2016-2030.pdf?ua=1](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/estrategia-mundial-mujer-nino-adolescente-2016-2030.pdf?ua=1)
3. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre salud y derechos sexuales y reproductivos de los adolescentes [Internet]. 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312341/9789243514604-spa.pdf?ua=1>
4. Liang M, Simelane S, Fortuny G, Michielsen K, Claire D, Snow R. The state of adolescent sexual and reproductive health. *J Adolesc Health*. 2019; 65(6): S3-15.
5. Organización Mundial de la Salud. Normas mundiales para mejorar la calidad de los servicios de atención de salud de los adolescentes [Internet]. 2016. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28569/9789275319048\\_v1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28569/9789275319048_v1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
6. Munea AM, Alene GD, Debelew, G. Quality of youth friendly sexual and reproductive health services in west Gojjam Zone, north West Ethiopia: with special reference to the application of the Donabedian model. *BMC Health Serv Res*. 2020; 20(1): 245.
7. Mulugeta B, Girma M, Kejela G, Meskel FG, Andarge E, Zerihun E. Assessment of youth-friendly service quality and associated factors at Public Health Facilities in Southern Ethiopia: a facility-based cross-sectional study. *Biomed Res Int*. 2019; 2019: 1-11.
8. Ambresin A, Bennett K, Patton G, Sanci L, Sawyer S. Assessment of youth-friendly health care: a systematic review of indicators drawn from young people's perspectives. *J Adolesc Health*. 2013; 52(6): 670-81.
9. Vargas V, Valecillos J, Hernández C. Calidad en la prestación de servicios de salud: Parámetros de medición. *Rev Cienc Soc*. 2013; 19(4): 663-71.
10. Mohamed B, Azizan NA. Perceived service quality's effect on patient satisfaction and behavioural compliance. *Int J Health Care Qual Assur*. 2015; 28(3): 300-14.
11. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Gasto público social en adolescencia y juventud, 2012-2018 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://peru.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/peru\\_informe\\_pais\\_gpsaj\\_20200721x.pdf](https://peru.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/peru_informe_pais_gpsaj_20200721x.pdf)
12. Ministerio de Salud del Perú. Situación de Salud de los Adolescentes

- y Jóvenes en el Perú [Internet]. 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4143.pdf>
13. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de salud de adolescentes [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.unicef.org/peru/media/7096/file/Norma%20t%C3%A9cnica%20de%20atenci%C3%B3n%20de%20salud%20adolescente.pdf>
  14. Mesa de Concertación para la Lucha contra la Pobreza. Embarazo en adolescentes peruanas aumentó [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www.mesadeconcertacion.org.pe/sites/default/files/archivos/2018/documentos/06/alerta\\_embarazo\\_en\\_adolescentes\\_aumento\\_junio\\_2018.pdf](https://www.mesadeconcertacion.org.pe/sites/default/files/archivos/2018/documentos/06/alerta_embarazo_en_adolescentes_aumento_junio_2018.pdf)
  15. Defensoría del Pueblo del Perú. Resultados de supervisión defensorial a servicios de salud diferenciados para adolescentes [Internet]. 2018. Disponible en: <https://peru.unfpa.org/es/publications/resultados-de-supervisi%C3%B3n-defensorial-servicios-de-salud-diferenciados-para>
  16. Ministerio de Salud del Perú. Guía Técnica para la Evaluación de la Satisfacción del Usuario Externo en los Establecimientos y Servicios Médicos de Apoyo [Internet]. 2012. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2252.pdf>
  17. Dagne T, Tessema F, Hiko D. Health service utilization and reported satisfaction among adolescents in Dejen District, Ethiopia: a cross-sectional study. *Ethiop J Health Sci.* 2015; 25(1): 17-28.
  18. Khuzaiyah S, Muthoharoh A, Chabibah N. Satisfaction and motivation of adolescents attending a comprehensive teenage health services of Nasyiatul Aisyiyah. *KnE Life Sciences.* 2019; 4(13): 304-15.
  19. Poccorpachi D. Proceso de atención de consulta externa y satisfacción del usuario adolescente en el área de obstetricia - Hospital de Huaycán 2019 [Tesis de posgrado]. Lima: Universidad César Vallejo. Facultad de Medicina; 2019.
  20. Awang H, Ab Rahman A, Sukeri S, Hashim N, Nik Abdul Rashid NR. Adolescent-friendly health services in primary healthcare facilities in Malaysia and its correlation with adolescent satisfaction level. *Int J Adolesc Youth.* 2020, 25(1): 551-61.
  21. Chandra-Mouli V, Chatterjee S, Bose K. Do efforts to standardize, assess and improve the quality of health service provision to adolescents by government-run health services in low and middle income countries, lead to improvements in service-quality and service-utilization by adolescents?. *Reprod Health.* 2016; 13(10).

### Correspondencia:

Danna Maribel Obregón Morales

Dirección: Av. San Antonio 161 - Villacanta, Independencia.  
Lima, Perú.

Teléfono: 955 116 511

Correo electrónico: [danna.obregon@unmsm.edu.pe](mailto:danna.obregon@unmsm.edu.pe)

Recibido: 11 de septiembre de 2020

Evaluado: 18 de octubre de 2020

Aprobado: 30 de diciembre de 2020

© 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

Danna Maribel Obregón-Morales  <https://orcid.org/0000-0001-8582-804X>

Giovana Gladys Pante Salas  <https://orcid.org/0000-0001-6666-6479>

John Barja-Ore  <https://orcid.org/0000-0002-9455-0876>

Andrea Mera-Yauri  <https://orcid.org/0000-0001-7855-8950>

## Transmisión de COVID-19 en el personal de salud del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

Marco Antonio Alfaro Angulo\* <sup>1,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características de la transmisión de COVID-19 en el personal de salud del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

**Materiales y métodos:** Estudio de tipo descriptivo. Los datos fueron recolectados mediante entrevistas, fichas clínico-epidemiológicas e historias clínicas. Se identificó al personal que atendió a los pacientes con COVID-19 y a quienes adquirieron la infección y desarrollaron síntomas. Los procedimientos realizados en los pacientes fueron registrados en una lista. Los casos se describen según tipo de personal de salud y semana epidemiológica. Las frecuencias absolutas y relativas, así como la tasa de ataque, fueron determinadas. El Comité de Investigación y Ética del hospital aprobó el estudio.

**Resultados:** Seis pacientes hospitalizados tuvieron el diagnóstico confirmado de COVID-19. Todos ellos fueron atendidos por 45 trabajadores de la salud en procedimientos como hemodiálisis, ventilación mecánica, intubación orotraqueal, nebulización y endoscopia alta sin los equipos de protección personal. A consecuencia de ello, 38 individuos resultaron infectados y presentaron un cuadro clínico caracterizado por malestar general, tos, fiebre y dolor de garganta. Los médicos y las enfermeras fueron los trabajadores de salud más afectados.

**Conclusiones:** La transmisión intrahospitalaria de COVID-19 en el personal de salud fue evidente. Los trabajadores más afectados fueron los médicos y las enfermeras. La tasa de ataque fue de 84,44 %.

**Palabras clave:** Transmisión; COVID-19; Personal de salud (Fuente: DeCS BIREME).

## Transmission of COVID-19 among the health personnel of the Hospital Víctor Lazarte Echegaray in Trujillo

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the characteristics of COVID-19 transmission among the health personnel.

**Materials and methods:** A descriptive research was conducted. Data were collected through interviews, clinical-epidemiological records and medical records. The personnel who treated COVID-19 patients, and those who acquired the infection and developed symptoms were identified. The medical procedures undergone by the patients were listed. The cases were described according to the type of health personnel and epidemiological week. The absolute and relative frequencies, as well as the attack rate, were determined. The research was approved by the hospital's research and ethics committee.

**Results:** The diagnosis of COVID-19 was confirmed in six hospitalized patients. All of them were treated by 45 health workers in procedures such as hemodialysis, mechanical ventilation, orotracheal intubation, nebulization and upper endoscopy with no personal protective equipment. As a result, 38 individuals were infected and developed symptoms, including malaise, cough, fever and sore throat. The most affected health workers were doctors and nurses.

**Conclusions:** In-hospital transmission of COVID-19 was evident in the health personnel, affecting most frequently doctors and nurses. The attack rate accounted for 84.44 %.

**Keywords:** Transmission; Coronavirus infections; Health personnel (Source: MeSH NLM).

---

1 Red Asistencial La Libertad- EsSalud, Oficina de Inteligencia Sanitaria. Trujillo, Perú.

a Médico Cirujano, Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales Maestro en Salud Pública, con mención en Epidemiología.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus causan enfermedades respiratorias, desde el resfrío común hasta enfermedades graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio y el síndrome respiratorio agudo severo <sup>(1,2)</sup>.

El coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue identificado como el agente que provocó el brote detectado en Wuhan (China) <sup>(3-8)</sup> en diciembre del 2019. Desde entonces se ha propagado hasta convertirse en una pandemia mundial con 78 145 043 casos reportados hasta el 3 de enero del presente año <sup>(9)</sup>.

En el Perú, el primer caso importado de COVID-19 se presentó el 5 de marzo del 2020. Después, la enfermedad se ha propagado hasta alcanzar 1 018 099 casos a nivel nacional al 3 de enero. En el departamento de La Libertad se han registrado 37 489 casos para la misma fecha <sup>(10)</sup>. En la Red Asistencial La Libertad, la Oficina de Inteligencia Sanitaria ha reportado 15 955 infectados, de los cuales 178 corresponden a personal de salud <sup>(11)</sup>.

El período de incubación de la enfermedad es, aproximadamente, de 1 a 14 días (en promedio, 5 días) <sup>(12-14)</sup>. El contagio se produce si una persona sana se expone al virus cuando una persona enferma tose o estornuda, por las manos contaminadas y objetos inanimados que albergan partículas virales <sup>(15,16)</sup>.

La mayoría de las infecciones son autolimitadas. El virus tiende a causar enfermedades más graves en personas mayores de 60 años o en pacientes con problemas médicos subyacentes. La enfermedad es leve en el 81 % de los pacientes; grave, en 14 %, y crítica en el 5 %; y tiene una tasa de letalidad del 2,3 al 5 % <sup>(17)</sup>.

Al inicio, las manifestaciones clínicas son fiebre, tos seca, fatiga, mialgias y disnea. La neumonía parece ser la manifestación más común y grave de la infección. La dificultad para respirar se desarrolla, en promedio, a los cinco días de la infección inicial. Otros síntomas son dolor de cabeza, dolor de garganta, rinorrea y síntomas gastrointestinales <sup>(18)</sup>. El diagnóstico se confirma con la prueba de reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) <sup>(19)</sup>.

La alta transmisión de la enfermedad en el departamento de La Libertad ha propiciado que el personal de salud contraiga la infección durante la atención de los pacientes, con la probabilidad de propagar la enfermedad a otros pacientes hospitalizados y compañeros de trabajo, lo que puede ocasionar absentismo laboral y disminuir la oferta de servicios.

El artículo describe la transmisión intrahospitalaria de

la infección por SARS-CoV-2 en el personal de salud del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población*

Estudio descriptivo realizado en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, ubicado en la ciudad de Trujillo (Perú), con 1080 trabajadores considerados como personal de salud.

Los datos se recolectaron mediante entrevistas al personal de salud, revisión de las fichas clínico-epidemiológicas y de las historias clínicas, con reserva de la confidencialidad y el anonimato. Las fichas no requirieron consentimiento informado, al ser documentos epidemiológicos protocolizados. Toda persona con una prueba molecular de RT-PCR en muestra respiratoria y/o una prueba rápida de detección de IgM/IgG positiva para COVID-19 fue considerada como un caso confirmado <sup>(20)</sup>.

Se elaboró una relación del personal que atendió a los pacientes y de quienes adquirieron la infección. Para determinar cuál fue el personal que se contagió después de atender a los pacientes, fue necesario considerar que este grupo no haya tenido contacto con otras personas enfermas de COVID-19 en el ámbito extrahospitalario y que no usaran el equipo de protección personal durante la atención. Los procedimientos realizados en los pacientes se registraron en una lista, los síntomas fueron identificados y se calculó la tasa de ataque.

### *VARIABLES DE ESTUDIO*

Las variables epidemiológicas que se consideraron para este estudio fueron persona, lugar y tiempo.

### *ANÁLISIS ESTADÍSTICO*

Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, y se calculó la tasa de ataque.

### *CONSIDERACIONES ÉTICAS*

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y de Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

## RESULTADOS

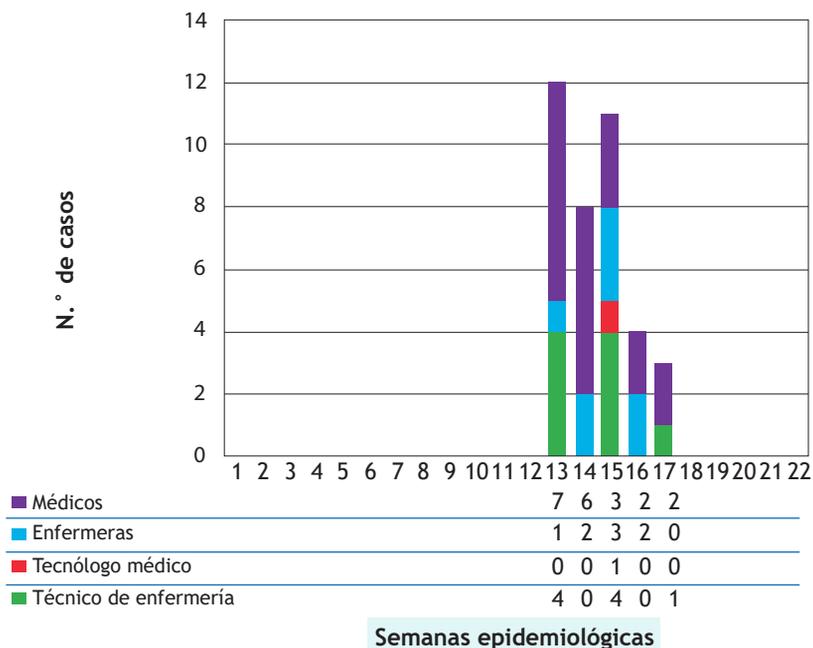
Seis pacientes ingresaron al área de emergencia del hospital, entre el 20 y el 31 de marzo del 2020. Al inicio, no fueron sospechosos de padecer de COVID-19, pues se desconocía si eran contactos de personas con esta enfermedad.

Durante la hospitalización, los pacientes fueron sometidos a procedimientos de hemodiálisis, ventilación mecánica, intubación orotraqueal, nebulización y endoscopia alta, en los que intervinieron médicos, enfermeras, técnicos de enfermería y tecnólogos médicos. Los casos se confirmaron con la prueba de RT-PCR para el SARS-CoV-2. Cuarenta y

## Transmisión de COVID-19 en el personal de salud del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

cinco individuos del personal de salud fueron identificados como contactos y, de ellos, treinta y ocho se infectaron. Los síntomas de los trabajadores infectados fueron, principalmente, malestar general, tos, fiebre y dolor de

garganta. La tasa de ataque se calculó en 84,44 %. Los casos se presentaron desde la semana epidemiológica 13 a la 17, tal como se muestra en la figura 1.



**Figura 1.** Casos de COVID-19 en el personal de salud por semana epidemiológica, Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, 2020

La mayoría de los trabajadores que adquirieron la enfermedad de COVID-19 después de brindar atención a los pacientes fueron médicos y enfermeras, con predominio de las mujeres (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución del personal de salud que adquirió COVID-19 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, 2020

Personal de salud	N.º	Hombres	Mujeres	%
Médicos	16	12	4	42,11
Enfermeras	14	0	14	36,84
Técnicos de enfermería	7	0	7	18,42
Tecnólogos médicos	1	1	0	2,63
Total	38	13	25	100,00

### DISCUSIÓN

Esta investigación sobre la transmisión de COVID-19 en el personal de salud es una de las primeras publicaciones en el departamento de La Libertad y en el país; actualmente poco se sabe de la transmisión en los servicios de salud. La epidemia de COVID-19 ha afectado a la población en

general y, dentro de esta, es posible el compromiso de diversos grupos ocupacionales tales como el personal de salud, que tiene un mayor riesgo de adquirir infecciones durante los brotes. Esto es más probable, sobre todo, cuando se atienden pacientes con enfermedades emergentes, con un mecanismo de transmisión desconocido o que o se está

conociendo, como sucede en esta epidemia.

La transmisión en el personal de salud del Hospital Víctor Lazarte Echegaray ocurrió entre las semanas epidemiológicas 13 y 17, después de que atendieron a pacientes cuyo diagnóstico de COVID-19 no fue advertido, ya que en ese momento, en La Libertad, recién se estaban notificando los primeros casos.

Puesto que la enfermedad fue adquirida en el lugar de trabajo, se identificaron los procedimientos que el personal realizó a los pacientes y que facilitaron la transmisión, tales como instalación de catéter para realizar hemodiálisis, ventilación mecánica, intubación orotraqueal, endoscopia alta y nebulización. Durante estos procedimientos la exposición a los pacientes es mayor y, además, se generan aerosoles y, por lo tanto, aumenta el riesgo de contagio. Sin embargo, hasta este momento, se conoce poco sobre los factores de riesgo para la transmisión del SARS-CoV-2 en los servicios de salud <sup>(21)</sup>.

La tasa de ataque mide la extensión de una enfermedad en grupos particulares observados durante períodos limitados; tal como se informa en este estudio <sup>(22)</sup>. En esta investigación la tasa de ataque fue 84,44%; otros describen tasas de ataque menores (36 %) <sup>(23)</sup> e incluso una nula tasa de ataque <sup>(24-27)</sup>, atribuyéndose estas variaciones al uso o no de los equipos de protección personal y a su uso adecuado <sup>(28)</sup>, refiriéndose a que las tasas de transmisión tienen relación con la duración de la exposición y con realizar procedimiento de riesgo, además de la disponibilidad de equipos de protección personal <sup>(21,23,25,27,28)</sup>.

Los médicos y las enfermeras fueron los profesionales de la salud más afectados, ya que brindaron la atención directa a los pacientes durante los procedimientos. Ellos informaron que no utilizaron los equipos de protección personal, hecho muy similar a lo que se reporta en otro estudio <sup>(26)</sup>, por lo que esta es la causa más probable de la transmisión de la enfermedad. Asimismo, los síntomas que reportamos en nuestros grupos de investigación son semejantes a otros estudios <sup>(28)</sup>.

Este trabajo de investigación describe la transmisión intrahospitalaria de COVID-19 en el personal de salud, con una tasa de ataque de 84,44 % que afecta, principalmente, a médicos y enfermeras, con predominio del sexo femenino.

Finalmente, en relación a la atención de pacientes con COVID-19, las referencias consultadas para este trabajo recomiendan determinar el nivel de riesgo de exposición y enfatizan la necesidad de utilizar equipos de protección de buena calidad, con un abastecimiento permanente, uso adecuado y supervisión de su correcto empleo. Así mismo, se recomienda la detección temprana de casos, control de la fuente y su aislamiento oportuno.

Los procedimientos invasivos deben limitarse solo a los necesarios. Es necesario implementar la vigilancia epidemiológica de la transmisión en el personal de salud. De manera general, las precauciones estándar deben aplicarse y la organización de los servicios debe mejorar <sup>(21,26-30)</sup>.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por el autor.

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncird/index.html>
- De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016; 14(8): 523-34.
- Ribao H. Wuhan Municipal Health Commission's briefing on the pneumonia epidemic situation [Internet]. China; 2019. Disponible en: <https://crofsblogs.typepad.com/h5n1/2019/12/wuhan-municipal-health-commission-announces-pneumonia-epidemic.html>
- XinhuaNet.com. New-type coronavirus causes pneumonia in Wuhan: expert [Internet]. China; 2020. Disponible en: [http://www.xinhuanet.com/english/2020-01/09/c\\_138690570.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-01/09/c_138690570.htm)
- Wang C, Hornby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020; 395(10223): 470-3.
- Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 91: 264-6.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727-33.
- Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36.
- Johns Hopkins - University of Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. USA; 2020. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/>
- Ministerio de Salud. Sala Situacional COVID-19 Perú [Internet]. Perú; 2020. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
- Red Asistencial La Libertad-ESSALUD. Sala de Situación COVID-19 de la Oficina de Inteligencia Sanitaria, Trujillo-Perú [Internet]. Perú; 2020.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382(13): 1199-207.
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-20.
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395(10223): 514-23.
- Otter JA, Donskey C, Yezli S, Douthwaite S, Goldenberg SD, Weber DJ. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in

## Transmisión de COVID-19 en el personal de salud del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo

- healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J Hosp Infect.* 2016; 92(3): 235-50.
16. Dowell SF, Simmerman JM, Erdman DD, Wu J-SJ, Chaovavanich A, Javadi M, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus on hospital surfaces. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(5): 652-7.
  17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-42.
  18. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-20.
  19. European Centre for Disease Prevention and Control. Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 29 May 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>
  20. Ministerio de Salud. Alerta Epidemiológica Código: AE-16-2020 Alerta Epidemiológica ante la transmisión de COVID-19 en el Perú [Internet]. Perú; 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE016.pdf>
  21. Heinzerling A, Stuckey M, Scheuer T, Xu K, Perkins K, Resseger H, et al. Transmission of COVID-19 to health care personnel during exposures to a hospitalized patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(15): 472-6.
  22. Last J. Diccionario de Epidemiología. Salvat Editores S. A.; 1989. 200 p.
  23. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Josh K, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet.* 2020; 395(10230): 1137-44.
  24. Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh JW, Wong YJ, et al. COVID-19 and the risk to health care workers: a case report. *Ann Intern Med.* 2020; 172(11): 766-7.
  25. Cheng VCC, Wong S-C, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang OTY, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020; 41(5): 493-8.
  26. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One.* 2012; 7(4): e35797.
  27. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382(16): 1564-7.
  28. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of health care personnel with COVID-19-United States, February 12-April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(15): 477-81.
  29. Center for Disease Control and Prevention. Guía provisional de EE. UU. para la evaluación de riesgos y las restricciones laborales para el personal sanitario con posible exposición al COVID-19 [Internet]. USA; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/guidance-risk-assesment-hcp-hml>
  30. Center for Disease Control and Prevention. Recomendaciones provisionales de prevención y control de infecciones para el personal de atención médica durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) [Internet]. USA; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recomendations.html>

### Correspondencia:

Marco Antonio Alfaro Angulo

Dirección: Urb. Juan Pablo II 2.a etapa E1.La Libertad. Trujillo, Perú.

Teléfono: 924 730 989

Correo electrónico: marcoalfaroa@yahoo.com.mx

Recibido: 09 de junio de 2020.  
Evaluado: 10 de noviembre de 2020.  
Aprobado: 18 de enero de 2021.

© 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>



## Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020

Ysabel Lozano\* <sup>1,a</sup>; Enver V. Palacios <sup>1,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, transversal y analítico. La muestra estuvo conformada por los pacientes con COVID-19 atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo de abril a junio de 2020. Las variables consideradas fueron las siguientes: variable resultado (el lugar de hospitalización: unidad de cuidados intensivos o servicio de medicina) y variable exposición (edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades y exámenes de laboratorio como deshidrogenasa láctica, ferritina, dímero D, proteína C-reactiva). Se realizó un análisis descriptivo, bivariado y regresión GLM Poisson simple para calcular razón de probabilidades (PR).

**Resultados:** Se evaluaron a 76 pacientes (60 en el servicio de medicina y 16 en la unidad de cuidados intensivos). La edad media fue 52 años y el sexo predominante fue el masculino (81,60 %). Los niveles séricos elevados de deshidrogenasa láctica, dímero D y proteína C-reactiva se asociaron con el aumento de la probabilidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos al momento de la hospitalización en 0,02 %, lo que es estadísticamente significativo (RP: 1,002; IC95% 1,001-1,003; RP: 1,05; IC95% 1,01-1,10 y RP: 1,06; IC95% 1,02-1,09).

**Conclusiones:** Los niveles de deshidrogenasa láctica, proteína C-reactiva y dímero D están asociados con el ingreso a una unidad de cuidados intensivos durante la hospitalización y podrían reflejar la severidad de la enfermedad.

**Palabras clave:** Biomarcadores; Inflamación; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

## Factors associated with the hospitalization of COVID-19 patients in a clinic's intensive care unit in 2020

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the factors associated with the hospitalization of COVID-19 patients in an intensive care unit.

**Materials and methods:** An observational, cross-sectional and analytical study. The sample consisted of COVID-19 patients treated at the Clínica Good Hope from April to June 2020. The variables were: outcome (place of hospitalization: intensive care unit or internal medicine service) and exposure (age, sex, disease period, comorbidities and laboratory tests such as levels of lactate dehydrogenase, ferritin, D-dimer and C-reactive protein). A descriptive, bivariate analysis and a simple GLM Poisson regression were performed to calculate the odds ratio (OR).

**Results:** Seventy-six (76) patients were evaluated (60 in the internal medicine service and 16 in the intensive care unit). The mean age was 52 years and males prevailed (81.6 %). Elevated serum levels of lactate dehydrogenase, D-dimer and C-reactive protein were associated with a 0.02 % more chance of admission to the intensive care unit at the time of hospitalization, which is statistically significant (OR: 1.002, 95 % CI: 1.001 - 1.003; OR: 1.05, 95 % CI: 1.01 - 1.10; and OR: 1.06, 95 % CI: 1.02 - 1.09).

**Conclusions:** The levels of lactate dehydrogenase, D-dimer and C-reactive protein are associated with the admission to an intensive care unit during hospitalization and could reflect the severity of the disease.

**Keywords:** Biomarkers; Inflammation; Coronavirus infections (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

a Médico especialista en Medicina Interna.

\*Autor corresponsal

## INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, China fue el epicentro del brote de neumonía causado por un nuevo coronavirus (2019-nCoV), clasificado como SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19. El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como una pandemia. En el Perú, el primer caso de COVID-19 se identificó el 6 de marzo de 2020 en Lima, procedente de Europa. En la actualidad (21 de junio de 2020), el país registra 254 936 casos confirmados, de los cuales 141 967 (55,69 %) han sido dados de alta y 8045 (3,16 %) fallecieron. Lima es la región con mayor cantidad de infectados y el principal foco de la pandemia, seguida de las regiones Callao y Piura <sup>(1)</sup>. La tasa de contagio por cada 100 000 habitantes es de 0,87 % a nivel nacional. El Callao ha sido la región que concentró la mayor tasa de infección (1,71 %), seguido por Lima (1,52 %) y Ucayali (1,41 %). En cuanto a la tasa de letalidad, Ica ocupa el primer lugar con un valor registrado de 6,62 %, seguida de Ancash y Lambayeque <sup>(2)</sup>. El sistema de salud se ve desbordado en su capacidad por la carencia de camas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y en hospitalización; además de otros recursos necesarios en la atención de estos pacientes, lo que constituye una dura prueba para nuestro sistema de salud.

Los síntomas más frecuentes de la enfermedad son fiebre, dolor de garganta, tos y disnea. El 80% de los casos presenta formas leves que se autolimitan; sin embargo, el 15 % se manifiesta de forma severa o grave y requiere manejo intrahospitalario <sup>(3,4)</sup> por un gran proceso inflamatorio que ocasiona una disfunción multiorgánica asociada a una alta mortalidad. Frente a ello se debe optimizar la atención de los pacientes, identificando tempranamente a aquellos con riesgo de progresar a cuadros severos o graves mediante una evaluación clínica completa que investigue las comorbilidades y los marcadores inflamatorios. Diversos estudios han evaluado los factores relacionados a mal pronóstico y a las formas severas de la enfermedad. Se han identificado varios parámetros clínicos, como edad avanzada, comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*), y también parámetros de laboratorio, por ejemplo, marcadores hematológicos (leucocitos, neutrófilos, dímero D), inflamatorios (ferritina, proteína C-reactiva o PCR, entre otros) y cardíacos. Estos datos son importantes para identificar de manera precoz a los pacientes con riesgo a avanzar a cuadros graves de la enfermedad y a la muerte <sup>(5-9)</sup>. De esta manera se podrá optimizar el uso de los recursos sanitarios. La crisis desatada por la aparición de una nueva enfermedad, la COVID-19, constituye una dura prueba para el sistema de salud de nuestro país, dada la carencia de camas hospitalarias en las unidades de cuidados intensivos (UCI), además de otros recursos necesarios en la atención de estos pacientes.

Debido a que, en el contexto de la pandemia, los estudios

se han realizado en poblaciones distintas a la nuestra, en países de primer mundo con un perfil epidemiológico diferente, el presente estudio tiene por finalidad identificar los factores asociados a la hospitalización de los pacientes con COVID-19 en una UCI para poder identificarlos tempranamente y, así, brindarles una atención oportuna.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Se realizó un estudio observacional, y transversal analítico. La población estuvo constituida por 372 pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Medicina de Emergencia de la clínica Good Hope durante el periodo de mayo-junio 2020. De estos, se seleccionaron 76 historias clínicas completas y las demás no se incluyeron por estar incompletas o no cumplir criterios de elegibilidad. Estos 76 pacientes fueron clasificados en dos grupos dependiendo de si eran hospitalizados en el Departamento de Medicina o en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la clínica, de acuerdo a la evaluación y decisión del médico de guardia. Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, de las historias clínicas de pacientes a partir del listado de las mismas según código CIE 10 obtenido de los registros electrónicos de la institución. Se consideró como caso a todo paciente mayor de 18 años con diagnóstico de COVID-19 realizado mediante signos clínicos, radiológicos y prueba molecular y/o prueba rápida para COVID-19. Se excluyeron a los que presentaran datos incompletos de la historia clínica y a las gestantes.

### *Variables y mediciones*

Las variables consideradas en el estudio fueron las siguientes: la variable resultado (lugar de hospitalización: área donde se hospitaliza el paciente, que puede ser servicio de medicina o UCI), que fue manejada como una variable cualitativa dicotómica con valores 1 para UCI y 0 para Medicina; y la variable exposición, que incluye edad, sexo, tiempo de enfermedad, comorbilidades y exámenes de laboratorio tomados al momento de su ingreso al servicio de emergencia, como deshidrogenasa láctica (DHL), ferritina, dímero D y PCR. La edad, tiempo de enfermedad y los exámenes de laboratorio se analizaron como variables continuas.

### *Análisis estadístico*

El paquete Stata 15 para Windows fue empleado para el análisis estadístico. Primero, se realizó un análisis descriptivo para evaluar las características basales de la población de estudio. Los datos cualitativos se presentan en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante las medidas de tendencia central y de dispersión, como media, mediana, desviación estándar (DS) y rango intercuartil (RIQ). Luego se dividió a la muestra en dos grupos: hospitalizados en UCI y en medicina mediante un análisis bivariado entre los dos

Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020

grupos: las variables cualitativas (sexo y comorbilidades) se analizaron mediante el test de  $X^2$  o el test exacto de Fisher, y las cuantitativas (edad, exámenes de laboratorio, tiempo de enfermedad) con la prueba t de Student o con técnicas no paramétricas, de acuerdo a la distribución de la variable. Finalmente, se realizó un modelo de regresión GLM poisson log simple para el cálculo de la razón de prevalencia y sus respectivos intervalos de confianza. Se consideró como nivel de significancia estadística  $p < 0,05$ .

**Aspectos éticos**

Para la realización del presente estudio no se tuvo contacto alguno con humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos y están relacionados, principalmente, a una brecha en la confidencialidad, la cual fue manejada mediante la codificación de historias clínicas. El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité

de Ética de la institución. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

**RESULTADOS**

Evaluamos a 76 pacientes. Luego de ser examinados en el Servicio de Emergencia, se agruparon 60 hospitalizados en Medicina y 16 en UCI. La media de edad fue de 52 años (DS±13) y predominó el sexo masculino (81,58 %). Los pacientes acudieron con una media de tiempo de enfermedad de 9 días (DS±4) y reportaron síntomas como fiebre, tos y disnea. Asimismo, debemos destacar que presentaron una baja frecuencia de comorbilidades, como diabetes *mellitus* (21 %), hipertensión arterial (14 %), obesidad (5,3 %) y asma (3,9 %) (Tabla1).

Tabla 1. Características de los pacientes hospitalizados con COVID-19. Lima-Perú, 2020

Características		N (%)
Edad (años)*		52±13
Sexo	Masculino	62 (81,58)
	Femenino	14 (18,42)
Síntomas		
	Fiebre	60 (80,00)
	Dolor de garganta	23 (30,26)
	Tos	57 (76,00)
	Disnea	69 (92,00)
Comorbilidades		
	Hipertensión arterial	11 (14,47)
	Diabetes <i>mellitus</i>	16 (21,05)
	Asma	4 (5,26)
	Obesidad	3 (3,95)
		10361 ± 4478
Leucocitos (cel/μl) *		1091 ± 465
Linfocitos (cel/μl) *		287 335 ± 122 800
Plaquetas (cel/μl) *		0,80±0,23
Creatinina (mg/dl) *		591±263
Deshidrogenasa láctica (UI/L) *		17,8±10,9
Proteína C-reactiva (mg/dl) *		0,79 [0,10-34,7]
Dímero D (mg/L) †		1305 [38,50-6531]
Ferritina(ng/ml) †		
Tiempo de enfermedad (días)*		9,5 ± 4,2

Características	N (%)
Lugar de hospitalización	
Medicina	60(78,95)
UCI	16(21,05)
Categoría	
* Media $\pm$ desviación estándar	
† Mediana [Rango intercuartil]	

En la tabla 2 se muestra que los pacientes con COVID-19 que se hospitalizaron en UCI fueron, en su mayoría, varones y de mayor edad comparados con los hospitalizados en Medicina (93,75 % vs. 78,33 %; 57 años vs. 51 años). Sin embargo,

esta diferencia no fue estadísticamente significativa  $p = 0,277$  y  $p = 0,15$ . No se evidenció diferencia en la presencia de las comorbilidades anteriormente referidas.

Tabla 2. Factores asociados al ingreso a UCI en pacientes con COVID-19. Clínica Good Hope. Lima-Perú, 2020

Variables	Lugar de hospitalización		p
	Medicina (n=60)	UCI (n=16)	
	N (%)	N (%)	
Sexo			0,28
Femenino	13 (21,67)	1 (6,25)	
Masculino	47 (78,33)	15 (93,75)	
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	8 (13,33)	3 (18,75)	0,58
Diabetes <i>mellitus</i>	11 (18,33)	5 (31,25)	0,26
Obesidad	3 (5,00)	0 (0,0)	1
Asma	4 (6,67)	0 (0,0)	0,57
Edad (años)*	51 $\pm$ 1,7	57 $\pm$ 3,8	0,15
Tiempo de enfermedad (días)†	10 [7-14]	7,5 [5,5-13,5]	0,36
Exámenes auxiliares			
. Leucocitos(cel/ $\mu$ l) †	9345 [6790-12 525]	9780 [8665-10 780]	0,77
. Linfocitos (cel/ $\mu$ l) †	1075 [805-1365]	955 [665-1095]	0,19
. Urea(mg/dl) †	32,1 [24,40-36,10]	41,2 [25,90-51,40]	0,14
. Creatinina(mg/dl) †	0,81 [0,68-0,91]	0,72 [0,62-0,86]	0,25
. Deshidrogenasa láctica (UI/L) †	487 [395,5-683]	832 [706,5-967,5]	<0,001

Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020

Variables	Lugar de hospitalización		p
	Medicina (n=60)	UCI (n=16)	
	N (%)	N (%)	
· Plaquetas (cel/ $\mu$ l) *	294 325 $\pm$ 122 826	261 125 $\pm$ 123 013	0,34
· Ferritina (ng/ml) †	1281 [868-1581]	1353 [938-1834]	0,57
· Proteína C-reactiva (mg/dl) †	16,10 [8,20-23,80]	24,60 [13,70-34,00]	0,01
· Dímero D (mg/L) †	0,65 [0,46-1.56]	2,61 [1,24-12,74]	<0,001
* Media $\pm$ desviación estándar			
† Mediana[Rango Intercuartil]			

En relación a los exámenes auxiliares, los pacientes hospitalizados en UCI mostraron valores mayores de DHL, PCR y dímero D (832 vs. 487; 24,6 vs. 16,1 y 2,61 vs. 0,65, respectivamente) que son estadísticamente significativos ( $p \leq 0,01$ ) (Figuras 1, 2 y 3).

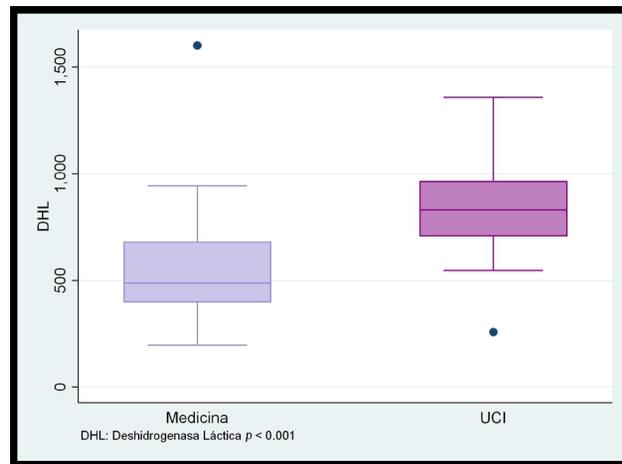


Figura 1. Niveles séricos de DHL en pacientes con COVID-19, según lugar de hospitalización. Clínica Good Hope. Lima, Perú 2020

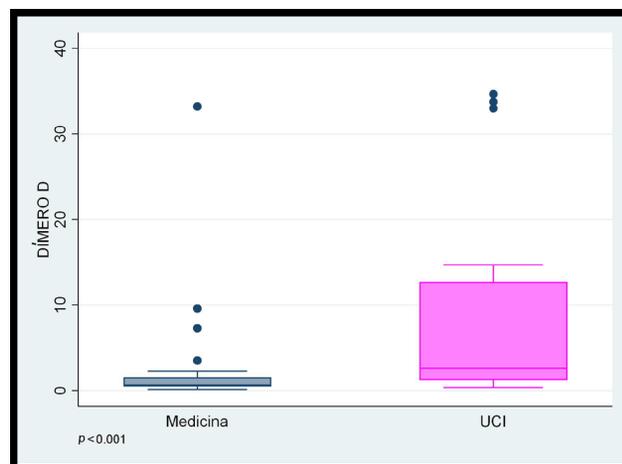
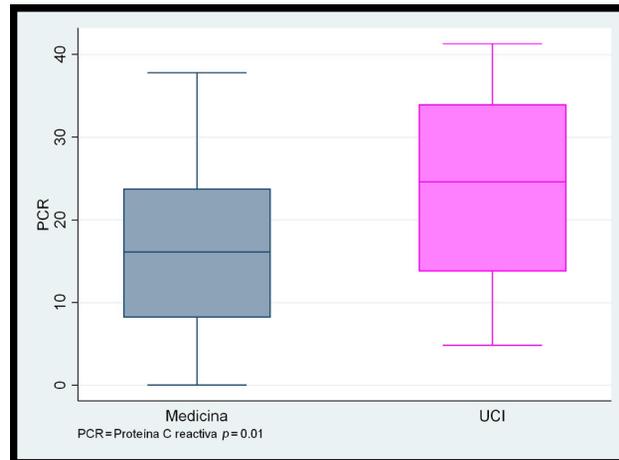


Figura 2. Niveles séricos de dímero D en pacientes con COVID-19, según lugar de hospitalización. Clínica Good Hope. Lima, Perú 2020



**Figura 3.** Niveles séricos de proteína C-reactiva en pacientes con COVID-19, según lugar de hospitalización. Clínica Good Hope. Lima, Perú 2020

La regresión GLM simple muestra que el incremento de los niveles séricos de DHL, PCR y dímero D se asociaron al aumento de la probabilidad de ingreso a la UCI al momento de la hospitalización, y que fueron estadísticamente significativos (RP: 1.002, IC95 % 1,001-1,003; RP: 1,05, IC95 % 1,01-1,10 y RP: 1,06 IC95 % 1,02-1,09). Asimismo, se observó que el incremento de la edad aumenta la

probabilidad de ingreso a UCI en 2,00 %, pero no fue estadísticamente significativo. De otro lado, se encontró una tendencia a mayor probabilidad de ingreso a UCI cuando el enfermo es del sexo masculino (RP: 3,39,  $p = 0,238$ ). No se encontró asociación entre la presencia de comorbilidades y la probabilidad de ingreso a UCI (Tabla 3).

**Tabla 3.** Factores asociados a la hospitalización en UCI de los pacientes COVID-19 en análisis de regresión simple. Clínica Good Hope. Lima- Perú, 2020

Características	Análisis bivariado		
	RP	IC 95%	p
Edad	1,02	0,98-1,06	0,20
Sexo			0.24
Femenino	Ref.		
Masculino	3,39	0,45-25,64	
Diabetes mellitus			0.99
No	Ref.		
Sí	1,70	0,59-4,91	
Hipertensión arterial			0,63
No	Ref.		
Sí	1,36	0,39-4,79	
Deshidrogenasa láctica	1,002	1,001-1,003	<0,01

Características	Análisis bivariado		
	RP	IC 95%	p
Dímero D	1,06	1,02-1,09	<0,01
Proteína C-reactiva	1.05	1.01-1.10	0.03
Ferritina	1	0,999-1	0,84

## DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó a 76 pacientes con COVID-19, de los cuales 60 fueron hospitalizados en Medicina y 16, en UCI. Los niveles séricos de DHL, dímero D y PCR al ingreso estaban elevados, lo cual se asocia a una mayor probabilidad de hospitalización en UCI (RP: 1,002, IC95% 1,001-1,003; RP: 1,06, IC95% 1,02-1,09; RP: 1,05, IC95% 1,01-1,10; respectivamente).

La DHL es una enzima que se encuentra en diversas células del cuerpo, y tiene una mayor concentración en el corazón, hígado, músculos, riñones y células sanguíneas; es considerada como un indicador de daño agudo o crónico y marcador inflamatorio. En relación a los niveles altos de DHL y lugar de hospitalización, el estudio transversal de Fan et al. <sup>(10)</sup> evidenció que un valor elevado de esta enzima es un marcador de severidad y mal pronóstico en los pacientes con COVID-19 <sup>(11,12)</sup> cuando se asocia con otros parámetros inflamatorios como el dímero D y PCR, que son elementos importantes al momento de estratificar riesgo de progresión de una enfermedad o presentación de sus formas severas <sup>(11)</sup>. Poggiali et al. <sup>(13)</sup> encontraron una correlación moderada inversa entre los niveles de DHL y los valores de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, lo que podría ser un importante predictor de falla respiratoria en pacientes con COVID-19.

En relación al dímero D, diversas investigaciones <sup>(11,14-17)</sup> han demostrado una relación entre cantidades elevadas, severidad del cuadro y necesidad de terapia en UCI. En un estudio <sup>(14)</sup>, los valores de dímero D mayores de 2 ugr/mL se asociaron a valores elevados de PCR y linfopenia, por lo que se comporta como un predictor precoz de mortalidad en los pacientes que requirieron hospitalización. Gao et al. <sup>(17)</sup> evaluaron diversos parámetros de laboratorio en el diagnóstico diferencial de neumonía severa y encontraron, respecto al dímero D, un área bajo la curva de 0,750 ( $p = 0,0053$ ), con un nivel crítico 0,28 ng/L. Un metaanálisis de Huang et al. halló una asociación entre los niveles de dímero D y el incremento de mortalidad (RR 4,15 [2,43; 7,08],  $p < 0,001$ ; I2: 83%,  $p = 0,01$ ), COVID-19 severo (RR 2,42 [1,72; 3,40],  $p <$

0,001; I2: 58%,  $p = 0,05$ ), mas no con la necesidad de tratamiento en UCI (RR 0,94 [0,43, 2,07],  $p = 0,88$ ). Sin embargo, se debe señalar que los estudios tuvieron una elevada heterogeneidad. La elevación del dímero D indicaría un estado de hipercoagulabilidad en el paciente con COVID-19, esto explicaría por qué la infección viral promueve una respuesta proinflamatoria agresiva con un insuficiente control de la respuesta antiinflamatoria, lo que induciría una disfunción de las células endoteliales y ocasionaría una producción excesiva de trombina. De otro lado, la hipoxia, encontrada en los pacientes con COVID-19 severa, y el estado de postración incrementarían el riesgo de trombosis.

Con respecto a la PCR, diversos trabajos <sup>(11-13,15,18-20)</sup> han evidenciado una asociación positiva entre la severidad de la enfermedad y los niveles de PCR, lo que constituye un posible factor pronóstico de severidad y progresión de enfermedad, inclusive en etapas tempranas. En un estudio retrospectivo, Tan et al. <sup>(21)</sup> encontraron una correlación entre la PCR y la severidad tomográfica de la enfermedad, así como una mayor estancia hospitalaria. Sahu et al., en un metaanálisis <sup>(22)</sup>, también evidenciaron esta asociación al mostrar que los pacientes fallecidos por COVID-19 tuvieron niveles séricos más elevados de PCR que los que no murieron ( $p = 0,000$ , diferencia standard entre las medias = 1,37). Asimismo, Huang et al. hallaron que los niveles de PCR se asociaron a mala evolución y aparición de formas severas de la enfermedad (RR 1,41 [1,14; 1,74],  $p = 0,002$ ; I2: 93%,  $p < 0,001$ ) y necesidad de manejo en UCI (RR 1,96 [1,40; 2,74],  $p < 0,001$ ). Herold et al. <sup>(23)</sup> evidenciaron que los niveles de PCR predicen la necesidad de ingresar a ventilación mecánica con un área bajo la curva de 0,86 y 0,83 y un punto de corte de 97mg/L para lograr una correcta clasificación, en un 80 % de los pacientes. En tanto, para Poggiali et al. <sup>(13)</sup> existe una correlación inversa moderada entre los niveles de PCR y los valores de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $r = 0,55$ ;  $r^2 0,31$ ,  $p < 0,0001$ ); además, en la regresión logística múltiple se evidenció que valores de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menores de 200 mmHg se asociaron significativamente con valores más elevados de DHL y PCR ( $p < 0,05$ ).

Las formas severas y graves de la enfermedad implican un estado de hiperinflamación con compromiso multiorgánico debido a la tormenta de citocinas propuesta por Siddiqi y Mehra<sup>(24)</sup>, que encuentran múltiples marcadores inflamatorios elevados, entre ellos la ferritina, aunque en nuestra investigación no observamos diferencias entre el grupo hospitalizado en UCI y el de Medicina. Diversos estudios han encontrado relación entre los niveles de ferritina, complicaciones, severidad, mortalidad y necesidad de UCI, tal como lo evidenciaron Huang et al.<sup>(15)</sup>, quienes encontraron niveles más elevados de ferritina en los pacientes que tuvieron peor evolución ( $p < 0,0001$ ; I2: 76%), aquellos que fallecieron (diferencia media estandarizada o SMD 0,96 [0,78; 1,13],  $p < 0,00001$ ; I2: 0%,  $p = 0,41$ ) y los que tuvieron COVID 19 severo (SMD 0,97 [0,43; 1,50],  $p < 0,004$ ; I2: 82%,  $p = 0,001$ ); sin embargo, la heterogeneidad de los estudios fue alta.

En cuanto a la edad, en nuestro estudio la población tuvo una media de 52 años; no encontramos diferencias entre el grupo que se hospitalizó en UCI y el de Medicina. En dos series de pacientes asiáticos<sup>(8,25)</sup> se observó una mayor prevalencia de la enfermedad en varones (62-73 %) y una mediana de edad de 49 (IQR, 41-58) y 56 (IQR 46-67) años, resultados similares a nuestros hallazgos. Diversos estudios<sup>(10)</sup> evidencian que, a mayor edad, mayor riesgo de ser hospitalizado por COVID-19, debido a formas severas y complicaciones de la enfermedad. Este aumento de morbimortalidad con la edad está asociado a las comorbilidades, especialmente la enfermedad cardiovascular (ECV), y a la situación de susceptibilidad que conlleva una respuesta inmunológica más pobre. Wynants et al.<sup>(26)</sup>, en un metanálisis de 27 estudios, identificaron a la edad, el sexo masculino, los ingresos hospitalarios previos, comorbilidades y determinantes sociales de la salud como factores pronósticos asociados a la hospitalización en pacientes con COVID-19 mediante tres modelos predictivos, con un índice C estimado de 0,73; 0,81 y 0,81 cada uno. Frente a esto, la edad ha sido considerada un factor pronóstico para presentar formas severas y mayor riesgo de ingreso a UCI. En nuestro estudio no se evidenció esta asociación, lo cual podría estar relacionado con los criterios de ingreso a UCI implementados durante la pandemia en relación con la edad.

El mayor porcentaje de pacientes fue del sexo masculino (81,60 %). Aunque las personas de ambos sexos tienen el mismo riesgo de infectarse con el virus, se observa que los hombres son significativamente más propensos a presentar las formas severas de la enfermedad, requieren hospitalización e ingreso a UCI, y en algunos casos, fallecen. Jin et al.<sup>(27)</sup> evaluaron las diferencias de sexo en los pacientes con COVID-19, para lo cual analizaron una serie de casos de 43 pacientes hospitalizados, una base de datos pública de 1056 pacientes COVID-19 y una cohorte de

524 pacientes del brote de SARS de 2003, y hallaron, en el análisis de la serie de casos, que los hombres tuvieron un cuadro más severo que las mujeres ( $p = 0,035$ ); en tanto que en la base de datos los varones tuvieron 2,4 veces más riesgo de morir que las mujeres (70,3 vs. 29,7%,  $p = 0,016$ ). Este comportamiento también se observó en la cohorte de SARS, en la que el grupo de fallecidos estuvo conformado por un mayor porcentaje de varones ( $p = 0,015$ ).

Nuestro estudio evidencia una clara asociación entre los niveles elevados de DHL, dímero D y PCR y la probabilidad de ingreso a UCI. Como limitaciones del estudio debemos considerar que obtuvimos los datos a partir de los registros de las historias clínicas que, en algunos casos, no consignaron algunas variables como el índice de masa corporal, por lo que no registramos la asociación con este factor. Asimismo, debemos indicar que el tamaño de muestra es pequeño, lo cual podría tener impacto en los resultados y, finalmente, al ser un estudio retrospectivo, no se pudo tener una evaluación continua de los parámetros estudiados.

Por otro lado, es preciso señalar que la mayoría de los estudios que evalúan la asociación entre los parámetros clínicos y bioquímicos y la severidad de la COVID-19 son principalmente europeos, asiáticos y norteamericanos; la evidencia en los ámbitos latinoamericanos y nacional es escasa o nula, por lo que se debe plantear la posibilidad de realizar estudios en nuestra población para optimizar al máximo el uso de los escasos recursos con los que se cuenta en el sistema de salud y, de esta manera, poder brindar una rápida y oportuna atención a los pacientes que se encuentran en alto riesgo de complicaciones e, incluso, de morir.

**Agradecimientos:** A todos los médicos que día a día se enfrentan a esta pandemia con fortaleza, fe y esperanza.

**Contribuciones de los autores:** Ysabel Lozano y Enver V. Palacios realizaron la base de datos y el documento extenso del artículo.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Casos confirmados por Coronavirus Covid-19 ascienden a 244 388 en el Perú (Comunicado N° 137) [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/187617-minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-ascienden-a-244-388-en-el-peru-comunicado-n-137>
2. Ministerio de Salud. Covid 19 en el Perú - Sala situacional [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
3. Shi Y, Wang G, Cai X-P, Deng J-W, Zheng L, Zhu H-H, et al. An

Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020

- overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020; 21: 343-60.
4. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care*. 2020; 24(1): 188.
  5. Henry BM, Santos De Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7): 1021-8.
  6. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020; 55(5): 2000524.
  7. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020; 1-11.
  8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-62.
  9. Ahn D-G, Shin H-J, Kim M-H, Lee S, Kim H-S, Myoung J, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020; 30(3): 313-24.
  10. Fan BE, Lian Chong VC, Wei Chan SS, Lim GH, Eric Lim KG, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020; 95(6): E131-4.
  11. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020; 95: 304-7.
  12. Lagadinou M, Salomou EE, Zareifopoulos N, Marangos M, Gogos C, Velissaris D. Prognosis of COVID-19: Changes in laboratory parameters. *Le Infez Med*. 2020; 28(Suppl. 1): 89-95.
  13. Poggiali E, Zaino D, Immovilli P, Rovero L, Losi G, Dacrema A, et al. Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in COVID-19 patients. *Clin Chim Acta*. 2020; 509: 135-8.
  14. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4): 844-7.
  15. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14: 175346662093717.
  16. Yan D, Liu X-Y, Zhu Y, Huang L, Dan B, Zhang G, et al. Factors associated with prolonged viral shedding and impact of Lopinavir/Ritonavir treatment in hospitalised non-critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J*. 2020; 56(1): 2000799.
  17. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020; 92(7): 791-6.
  18. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46(5): 846-8.
  19. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020; 50(4): 332-4.
  20. Gamboa-Acuña B, Guillén-Zambrano R, Lizzetti-Mendoza G, Soto A, Lucchetti-Rodríguez A. Factores asociados a sobrevida en pacientes con co-infección VIH-TBC en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú, durante los años 2004-2012. *Rev Chil Infect*. 2018; 35(1): 41-8.
  21. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*. 2020; 92(7): 856-62.
  22. Sahu BR, Kampa RK, Padhi A, Panda AK. C-reactive protein: A promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. *Clin Chim Acta*. 2020; 509: 91-4.
  23. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, Bergwelt-Baildon MV, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1): 128-36.
  24. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39(5): 405-7.
  25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
  26. Wynants L, Van Calster B, Bonten MM, Collins G, Debray TP, De Vos M, et al. Systematic review and critical appraisal of prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19 infection. *BMJ*. 2020; 369: m1328.
  27. Jin J-M, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, et al. Gender differences in patients With COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health*. 2020; 8: 152.

**Correspondencia:**

Ysabel Lozano Rodas

Dirección: Calle Los Sauces 285, urbanización La Fortaleza, San Juan de Miraflores. Lima, Perú.

Teléfono: 974 636 541

Correo electrónico: onisa2012@hotmail.com

Recibido: 16 de octubre de 2020.

Evaluado: 11 de enero de 2021.

Aprobado: 11 de febrero de 2021.

© 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**

Ysabel Lozano

 <https://orcid.org/0000-0002-9723-975X>

Enver V. Palacios

 <https://orcid.org/0000-0002-0832-8751>



## Factores pronósticos en endimomas intramedulares

Enrique Orrego Puelles\* <sup>1,a</sup>; Katya Chávez Barboza <sup>2,b</sup>; Mary Heredia Estela <sup>3,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Investigar los factores de buen pronóstico, la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de progresión (SLP) en un grupo de personas operadas de endimoma intramedular. Los factores están relacionados con la persona, el tumor, el tipo de resección quirúrgica y el tratamiento complementario.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, analítico y descriptivo de 40 pacientes operados de endimoma intramedular entre los años 1985 y 2017 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Se usó el SPSS Windows 2017. Para calcular la sobrevida se empleó el producto de los límites de Kaplan Meier, y el test del logaritmo del rango para la comparación de curvas de sobrevida. La probabilidad (valor de  $p$ ) para ser considerada significativa fue  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 40 casos, 33 pacientes fueron adultos y 7 niños; la relación hombre: mujer fue 1,4:1. El síntoma más frecuente fue déficit motor en 97,50 % de los pacientes. La media y mediana del tiempo de enfermedad fue de 24,90 y 19 meses, con un rango de 2 a 108 meses. Las localizaciones más frecuentes fueron la región cervical (47,50 %) y lumbar (25 %). Lairingomielia se presentó en el 40,00 % de casos. Según el tamaño tumoral, el 60,00 % estuvo en los niveles 3 a 5; y el 32,50 % fue mayor de 5 niveles. El tipo de resección fue total en el 30 % de las cirugías; subtotal, en el 60 %; y parcial, en el 10 %. La patología correspondió a grado II en el 77,50 % de los casos; grado I, en el 15,00 %; y grado III, en el 7,50 %. El 82,50 % recibió radioterapia (RT) y tres pacientes, quimioterapia (QT). La supervivencia general fue de 240 meses. La edad, sexo, tamaño del tumor y la patología no fueron estadísticamente significativos en la sobrevida. Con la resección total, la sobrevida a 5 años fue de 100,00 %; a 10 años, 90,00 %; y a los 15 años fue también de 90,00 %, con diferencias estadísticamente significativas en relación con resección subtotal y parcial ( $p < 0,001$ ). También existió una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes que recibieron radioterapia ( $p < 0,002$ ). La sobrevida libre de progresión fue de 168 meses. Hubo diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida libre de progresión con resección quirúrgica total y radioterapia adyuvante y no existieron tales diferencias con las otras variables examinadas. El déficit motor leve a moderado mejoró el pronóstico de vida en el postoperatorio y durante su seguimiento.

**Conclusiones:** Varios factores influyen en la sobrevida global y en la sobrevida libre de recurrencia: los más frecuentes son la resección total y la radioterapia; y el mejor estado de la función motriz en el preoperatorio, en menor proporción.

**Palabras clave:** Endimoma; Intramedular; Radioterapia; Quimioterapia; Pronóstico (Fuente: DeCS BIREME).

## Prognostic factors in intramedullary ependymomas

### ABSTRACT

**Objective:** To study the good prognostic factors, overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in a group of patients who underwent an intramedullary ependymoma surgery. Such factors are related to the patient, tumor, type of surgical resection and adjunctive treatment.

**Materials and methods:** A retrospective, analytical and descriptive study conducted in 40 patients who underwent an intramedullary ependymoma surgery between 1985 and 2017 at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). The research used IBM SPSS Statistics for Windows 2017. The survival rate was estimated using the Kaplan-Meier product-limit model. The comparison of survival curves was determined by the log-rank test. A probability ( $p$  value) less than 0.05 was considered as statistically significant.

**Results:** Out of the 40 patients, 33 were adults and seven were children. The male to female ratio was 1.4:1. The most frequent symptom was motor deficit, which occurred in 97.50 % of the patients. The mean and median of the disease period were 24.90 and 19 months, respectively, with a range of 2 to 108 months. The condition occurred most frequently in the cervical (47.50 %) and lumbar (25 %) areas. Forty percent (40 %) of the patients developed syringomyelia.

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

2 Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Departamento de Neurocirugía. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Almanzor Aguinaga, Departamento de Neurocirugía. Chiclayo, Perú.

a Médico Neurocirujano, Doctor en Medicina.

b Médico Neurocirujana.

Concerning their size, 60 % of the tumors covered three to five levels, and 32.50 % were larger than five levels. Thirty percent (30 %), 60 % and 10 % of the patients underwent a total, subtotal and partial resection, respectively. Seventy-seven point five zero percent (77.50 %) of the patients had grade II ependymoma, 15 % had grade I and 7.50 % had grade III. Thirty-three (33) patients (82.50 %) received radiotherapy (RTx) and three, chemotherapy (CTx). Overall survival accounted for 240 months. Age, sex, tumor size and disease were not statistically significant predictors of survival. Total resection showed survival rates of 100 %, 90 % and 90 % at 5, 10 and 15 years, respectively, and statistically significant differences in relation to partial and subtotal resections ( $p < 0.011$ ). There were statistically significant differences in the group of patients who received radiotherapy ( $p < 0.002$ ). Progression-free survival accounted for 168 months. There were statistically significant differences in the progression-free survival regarding total resection and adjuvant radiotherapy, but no differences in the other variables. A mild to moderate motor deficit improved life prognosis during postoperative and follow-up periods.

**Conclusions:** Several factors affect overall survival and progression-free survival rates, with the most frequent being total resection and radiotherapy, and the least frequent a good postoperative motor function.

**Keywords:** Ependymoma; Intramedullary; Radiotherapy; Drug therapy; Prognosis (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los ependimomas son tumores que se originan de las células ependimarias del sistema ventricular y del canal central de la médula espinal. Son los más frecuentes de los tumores intramedulares, que son poco comunes; además, representan del 20 al 30 % de los tumores espinales y aparecen, sobre todo, en la edad adulta <sup>(1)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) los clasifica en tres grados: grado I (mixopapilar y subependimoma), grado II (celular, de células claras, papilar y tanacítico) y el ependimoma anaplásico <sup>(2)</sup>. El ependimoma mixopapilar es benigno, no es infiltrativo y, por lo general, proviene del complejo del cono medular, cola de caballo y *filum terminale*, en esta variante se puede realizar una resección total. El ependimoma grado II es de baja malignidad y el más frecuente, con un 55 % al 75 % del total de ependimomas; se ubica con mayor frecuencia a nivel cervical y su recurrencia es muy baja después de una resección total <sup>(3)</sup>. El ependimoma anaplásico es infiltrativo dentro del parénquima medular y solo se puede tratar con una resección subtotal o parcial <sup>(4,5)</sup>. La característica histológica del ependimoma grado II es la presencia de seudorosetas, en el 80 % de casos <sup>(3)</sup>.

El tiempo de enfermedad es muy variable, de algunos meses a varios años. Los síntomas más frecuentes son disestesias y dolor, más adelante ya dependen de la localización y del compromiso de estructuras medulares, luego se agrega adormecimiento y, al final, sobreviene déficit motor en miembros inferiores o en los cuatro miembros <sup>(6)</sup>.

La resonancia magnética nuclear (RMN) ha permitido realizar un diagnóstico cada vez más temprano con sintomatología incipiente. Se observan lesiones hiperintensas en T2 y la recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR, de sus siglas en inglés, *Fluid-Attenuated Inversion Recovery*), y lesiones hipo o isointensas en T1, con captación de contraste homogéneo, en algunos casos con formación quística y/o siringomielia,

principalmente, a nivel cervical <sup>(7,8)</sup>.

En la antigüedad, los ependimomas fueron asociados con una elevada morbilidad quirúrgica en comparación con otros tumores espinales. Con la primera publicación en 1907 de un ependimoma intramedular operado con éxito se inicia la era de la cirugía oncológica medular <sup>(9)</sup>.

En la actualidad, sabemos que la resección quirúrgica es la mejor alternativa para mejorar el estado funcional y la sobrevida del paciente y que ha evolucionado para obtener una menor morbilidad postquirúrgica. La mayoría de cirujanos en el mundo está de acuerdo en que los ependimomas intramedulares son tumores bien delimitados del tejido de la médula espinal. Aunque la mayoría de los ependimomas están bien delimitados del tejido medular, la resección total sigue representando un desafío, como lo indican varios estudios que muestran una morbilidad quirúrgica mayor en comparación a otros tumores intramedulares. Se conoce que los pacientes que ingresan a operarse solo con disestesias (McCormick grado I) o con leve disminución de fuerza (McCormick grado II) son los que tienen mejor pronóstico de vida a largo plazo <sup>(9)</sup>.

La sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de progresión (SLP) han mejorado significativamente en los últimos 30 años con la ayuda de la resonancia magnética, del microscopio quirúrgico de mejor resolución, el uso del monitoreo electrofisiológico intraoperatorio de la médula espinal, una mayor experiencia del cirujano y los pacientes que ingresaron con McCormick grado I <sup>(5)</sup>. Abdullah reporta una sobrevida global de 98 % a los 5 años; de 87 % a los 10; y de 53 % a los 15 <sup>(10)</sup>.

Este artículo presenta un análisis detallado de 40 pacientes con ependimoma intramedular que fueron operados entre los años 1985 y 2017 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para identificar los

factores pronósticos que mejoraron el estado funcional y la sobrevida del paciente, asociados al tratamiento complementario con radioterapia y quimioterapia.

La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión de enfermedad (SLP) de los pacientes sometidos a resección tumoral de epndimomas intramedulares han sido reportados a nivel internacional desde hace varias décadas <sup>(11-13)</sup>. Sin embargo, en nuestro país la incidencia es incierta, por lo que se considera importante establecer una base de datos epidemiológicos y verificar la función neurológica del paciente intervenido, contrastando su evolución desde la evaluación inicial hasta su recuperación y rehabilitación posterior a la cirugía y al tratamiento complementario.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. De un total de 192 pacientes operados de tumores espinales en el departamento de Neurocirugía del INEN en 33 años (enero de 1985 a diciembre de 2017), 40 pacientes, quienes fueron tema del presente estudio, correspondieron a epndimoma de la médula espinal.

### Variables y mediciones

Las variables fueron la edad, sexo, tiempo de enfermedad, grado de déficit neurológico preoperatorio, tamaño tumoral, tipo de resección quirúrgica, anatomía patológica, radioterapia y quimioterapia. Para las mediciones del cuadro neurológico se usó la escala modificada de McCormick <sup>(14)</sup>.

Grado	Descripción
Grado I:	Neurológicamente normal, con mínima disestesia, marcha normal.
Grado II:	Déficit sensitivo motor moderado, presencia de disestesias, es independiente.
Grado III:	Déficit motor sensitivo moderado, requiere muletas para deambular, puede o no ser independiente.
Grado IV:	Severo déficit sensitivo-motor, no deambula solo, es dependiente.
Grado V:	Paraplejia o cuadriplejia.

### Análisis estadístico

Se usó el programa estadístico SPSS versión 22 para Windows

(Statistical Package for the Social Science); para el cálculo de la sobrevida se usó el estadístico del producto de los límites de Kaplan Meier, y para la comparación de medias y medianas de sobrevida empleamos el test del logaritmo del rango (Log Rank). La probabilidad (valor para ser considerado estadísticamente significativo) fue  $p < 0,05$  <sup>(15)</sup>.

### Consideraciones éticas

Al tratarse de un estudio retrospectivo, que viene desde el año 1985, no existen contraindicaciones a la ética.

## RESULTADOS

Entre los años 1985 y 2017 fueron operados 192 pacientes con tumores espinales en el Departamento de Neurocirugía del INEN, los más frecuentes fueron los de localización extramedular intradural (schwannomas). Pero los tumores intramedulares más frecuentes correspondieron a los epndimomas, extraídos de 40 pacientes (20,83 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Tumores espinales - INEN. 1985-2017: 192 casos

Anatomía patológica	N.º casos	Porcentaje (%)
Schwannomas	70	36,45
Ependimomas	40	20,83
Meningiomas	17	8,85
Neurofibromas	6	3,12
Otros tumores	59	30,72

De los 40 pacientes, 33 pacientes fueron adultos (82,50 %) y 7, niños (17,50 %). La edad promedio fue 34 años. El 57,50 % de los casos eran del sexo masculino (23 pacientes) y el 42,50 % fueron mujeres (17 casos), la razón entre ambos sexos fue M: F = 1,4: 1.

Los síntomas al ingreso fueron déficit motor en 39 casos (97,50 %), dolor en 20 pacientes (50 %), disestesia (42,50 %), hipoestesia (35,00 %) y alteración de esfínteres (27,50 %).

La media y mediana del tiempo de enfermedad fue de 24,93 y 19 meses, respectivamente, con un rango de 2-108 meses. Los signos en el preoperatorio se midieron con la escala modificada de McCormick y mostraron que solo un paciente (2,50 %) correspondió a grado I, el 40,00 % correspondió al grado II; 35,00 %, al grado III; y el 22,50 % fue del grado IV.

### Hallazgos radiológicos y en resonancia magnética

Del año 1985 a 1994 se usó como medio diagnóstico la mielografía con lopamidol como sustancia de contraste, y en los casos con bloqueo completo del canal espinal

se amplió el estudio mielográfico con una punción suboccipitoatloidea. A partir de 1995, en todos los pacientes se usó resonancia magnética.

En nuestra serie, el 47,50 % de los ependimomas se encontró a nivel cervical; el 25,00 %, en la región lumbar; 15,00 %, en la región dorsal; y 12,50 %, en la región del cono medular y cola de caballo. La siringomielia se observó en 16 casos (40,00 %). El tamaño céfalo caudal del tumor se midió de acuerdo a niveles vertebrales. El porcentaje más alto correspondió a tumores que ocuparon de 3-5 niveles (24 pacientes), y también uno de cada tres pacientes se presentaron con tumores que ocupaban más de cinco niveles (Tabla 2).

Tabla 2. Ependimoma intramedular: 40 casos en INEN

Localización	N.º casos	Porcentaje
Cervical	19	47,50
Lumbar	10	25,00
Dorsal	6	15,00
Cono-cola de caballo	5	12,50
Siringomielia	16	40,00
<b>Tamaño</b>		
De 3 - 5 niveles	24	60,00
Mayor de 3 niveles	13	32,50
Menor de 3 niveles	3	7,50

La figura 1 muestra imágenes de RM de columna vertebral con contraste que describen al ependimoma grado I, ependimoma grado II y al ependimoma anaplásico.

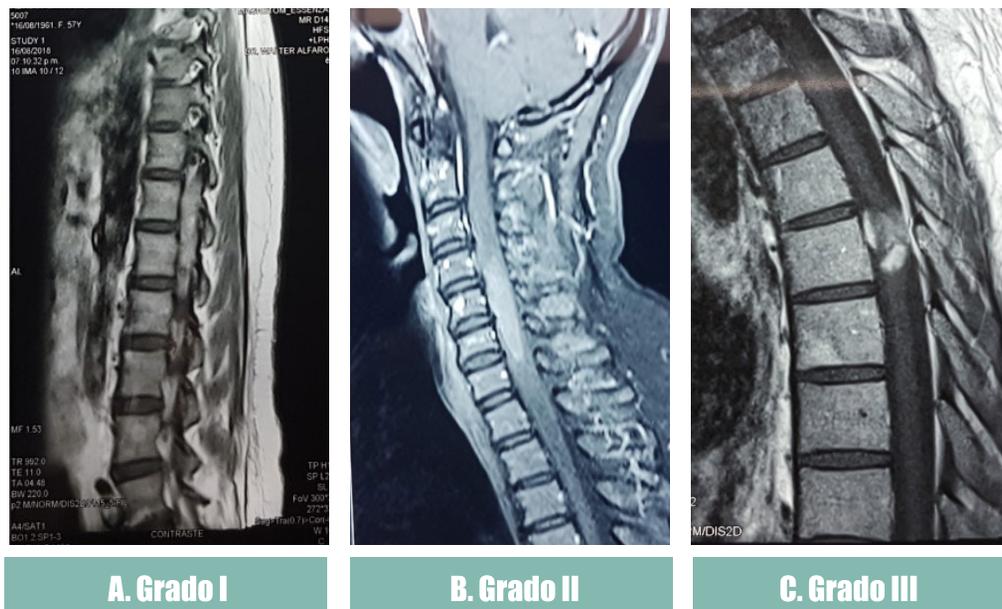


Figura 1. Ependimoma: grados I, II y III (OMS). RM de columna vertebral con contraste: A. Ependimoma grado I, tumor localizado en el nivel D12-L1 de borde bien delimitado, ubicado en el cono medular; B. Ependimoma grado II, localizado a nivel C4 a C7, captación homogénea de contraste, y C. Ependimoma grado III, anaplásico, localizado a nivel D8, captación difusa de contraste.

**Complicaciones**

En el postoperatorio los pacientes presentaron las siguientes complicaciones: infección de herida operatoria en 3 casos (7,50 %), fístula de líquido cefalorraquídeo en 2 pacientes (5,00 %), 2 casos de infección urinaria (5,00 %) y 1 paciente con hematoma epidural (2,50 %).

**Anatomía patológica**

En 31 pacientes (77,50 %) la histopatología correspondió

a ependimoma grado II, el 15,00 % fueron tumores mixopapilares y tres pacientes tuvieron ependimomas anaplásicos.

**Tratamiento complementario**

A 33 pacientes (82,50 %) se les administró radioterapia (RT) en el posoperatorio, en cantidad de 5400 a 6000 cGys (200 cGys por día), la RT fue bien tolerada. La quimioterapia se administró en tres pacientes (7,50 %) con ependimoma

anaplásico, la droga usada fue temozolamida, en seis cursos (un curso por mes), y no se presentaron efectos secundarios.

**Estado funcional en el preoperatorio y en el postoperatorio del corto plazo**

De acuerdo a la escala de McCormick modificada, en el preoperatorio ingresó solo un paciente con grado I, mientras que el 40,00 % de casos fue de grado II; 35,00 %, de grado III; y 22,50 %, con grado IV.

El deterioro neurológico transitorio en el posoperatorio fue evidente en la mitad de casos (50,00 %). El síndrome dolor neuropático después de la operación se observó en 16 pacientes (40,00 %).

La mediana de sobrevida global fue 240 meses. La mediana de sobrevida global a 5, 10 y 15 años fue de 84,40 %, 81,20 % y 63,70 %, respectivamente (Figura 2).

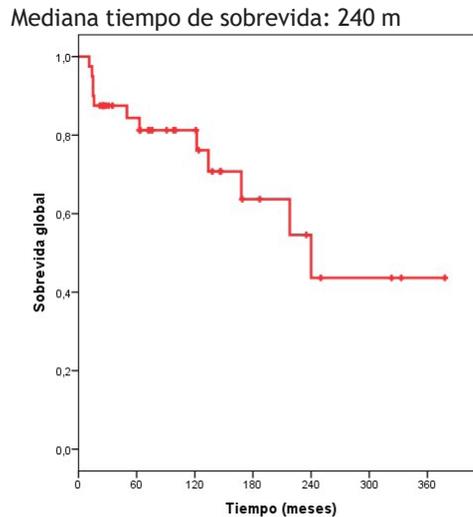


Figura 2. Mediana de sobrevida global . Ependimoma intramedular ( 40 casos) INEN

Mediana de sobrevida según la edad			
	60 m	120 m	180 m
Niños	85,70 %	85,70 %	57,10 %
Adultos	84,10 %	80,20 %	65,40 %

Cuando se realizó la comparación de las curvas de supervivencia según el sexo, la edad, el tamaño del tumor y la histopatología no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

En el presente trabajo encontramos diferencias estadísticamente significativas cuando se realizó resección total ( $p < 0,011$ ), y las medianas de sobrevida global cuando se realizó resección total, subtotal y parcial a 5, 10 y 15 años (Figura 3).

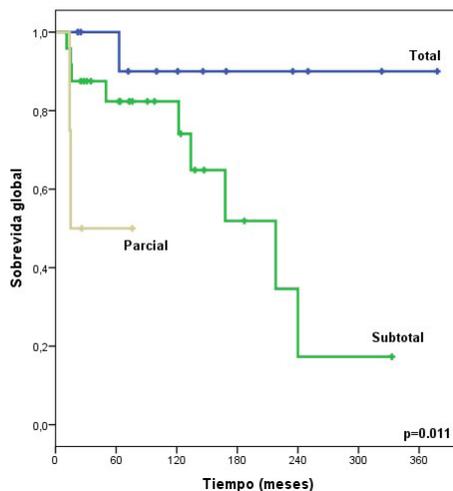


Figura 3. Sobrevivida global: tipo de resección. Ependimoma intramedular(40 casos) INEN

Mediana de supervivencia según el tipo de resección			
	60 m	120 m	180 m
Total	100,00 %	90,00 %	90,00 %
Subtotal	82,40 %	82,40 %	51,90 %
Parcial	50,00 %	-	-

También encontramos que existieron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó el grupo de pacientes que sí recibió radioterapia ( $p < 0,002$ ). En la figura 4 se muestran las medianas de supervivencia global a 5, 10 y 15 años para ambos grupos.

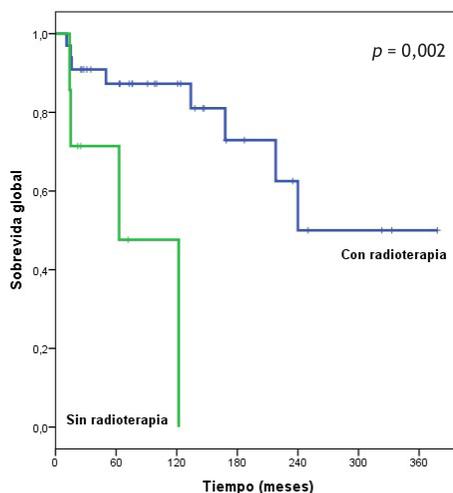


Figura 4. Sobrevivida global: radioterapia. Ependimoma intramedular (40 casos) INEN

Mediana de sobrevida según radioterapia			
	60 m	120 m	180 m
Con RT	87,30 %	87,30 %	72,90 %
Sin RT	71,4 %	47,6 %	-

La mediana del tiempo de sobrevida libre de progresión (SLP) fue de 168 meses; la sobrevida libre de recurrencia a 5, 10 y 15 años fue de 76,00 %, 65,90 % y 46,00 %, respectivamente. La figura 5 muestra que hubo diferencias estadísticamente significativas en la SLP según el grado de resección quirúrgica y radioterapia adyuvante. Cuando se compararon las curvas de sobrevida libre de progresión en

relación a la edad, sexo, tamaño tumoral, tipo de resección quirúrgica e histopatología, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Además, nuestro análisis evidenció que los pacientes con un buen estado clínico funcional preoperatorio (grado 1 y 2 de McCormick) tuvieron mejor pronóstico a largo plazo.

Mediana del tiempo de sobrevida: 168 m

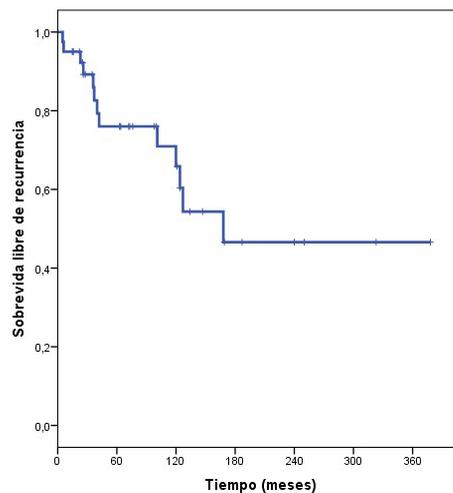


Figura 5. Sobrevida: Libre de recurrencia. Ependimoma intramedular (40 casos) INEN

Mediana de sobrevida: Libre de recurrencia		
60 m	120 m	180 m
76,00 %	65,90 %	46,60 %

**Resultados del estado funcional a largo plazo**

El análisis del estado funcional se realizó en el seguimiento y en el último control mediante la escala modificada de McCormick. El único paciente que ingresó con McCormick grado I se mantuvo en similar grado. De 16 pacientes que ingresaron con McCormick grado II, seis mejoraron a grado I y cuatro se mantuvieron

en el mismo grado. Por el contrario, los otros cuatro pacientes avanzaron a grados III, IV y V. De 14 enfermos que ingresaron con McCormick grado III, tres mejoraron a grado I y siete, a grado II; los otros cuatro pacientes se mantuvieron o avanzaron a grado IV y V. Finalmente, de los 9 pacientes que ingresaron con grado IV, solo dos casos mejoraron a grado III y los otros 7 se mantuvieron

en ese grado o avanzaron a grado V. En la supervivencia global influyó la resección quirúrgica total, seguida de radioterapia adyuvante. Además, en nuestra serie se evidenció que los pacientes con un buen estado clínico

funcional preoperatorio (grado 1 y 2 de McCormick) tuvieron mejor pronóstico a largo plazo (Tabla 3).

Tabla 3. Escala de McCormick preoperatoria / último control

		McCKPRE*McCKUC tabulación cruzada					Total
		McCKUC					
		I	II	III	IV	V	
McCKPRE I	Recuento	1	0	0	0	0	1
	% del total	2,5 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,5 %
II	Recuento	6	4	1	3	2	16
	% del total	15,0 %	10,0 %	2,5 %	7,5 %	5,0 %	40,0 %
III	Recuento	3	3	2	1	1	14
	% del total	7,5 %	17,5 %	5,0 %	2,5 %	2,5 %	35,0 %
IV	Recuento	0	0	2	3	4	9
	% del total	0,0 %	0,0 %	5,0 %	7,5 %	10,0 %	22,5 %
Total	V	10	11	5	7	7	40
	% del total	25,0 %	27,5 %	12,5 %	17,5 %	17,5 %	100,0 %

## DISCUSIÓN

Los ependimomas intramedulares son mucho más frecuentes en adultos, y la distribución por sexo es casi similar, con una leve predominancia en hombres. Estos tumores son de crecimiento lento y muestran un curso relativamente benigno. Predominan entre la tercera y cuarta década de vida <sup>(2,3,10)</sup>. Por lo general, los síntomas más frecuentes son disestesias y dolor, el déficit motor se agrega posteriormente. La duración de los síntomas es muy variable, puede ser de algunos meses a varios años <sup>(9,16,17)</sup>.

En nuestra serie de 40 casos, los adultos representan el 82,50 %, la edad promedio fue 34 años, y la relación hombres: mujeres fue de 1,4:1. Los síntomas más frecuentes fueron la disminución de fuerza en el 97,50 % y dolor en la mitad de casos; la media del tiempo de enfermedad fue de 24,9 meses. Encontramos que 39 pacientes acudieron a la primera consulta con algún grado de déficit motor en miembros inferiores o en los cuatro miembros. El 40,00 % acudió a la consulta con un tumor McCormick grado II; y 35,00 %, con grado I. Nosotros empezamos con mielografía como medio diagnóstico desde el año 1985 hasta 1994, y a partir del año 1995 con resonancia magnética. La RMN ha permitido, desde su introducción, un mejor abordaje a esta enfermedad, con un diagnóstico más temprano en los grados más bajos de McCormick,

una mejor definición de la lesión, lo que lleva a una planificación quirúrgica individualizada, así mismo, el acceso actual a esta herramienta permite un adecuado seguimiento postquirúrgico y la detección temprana de una recurrencia. Encontramos que la localización más frecuente fue a nivel cervical en el 47,50 %, y la menos frecuente, en el complejo cono medular y cola de caballo (12,50 %). En relación al tamaño tumoral, el 60,00 % de pacientes fue de 3-5 niveles, y el 32,00 %, mayor de 5 niveles; estos datos coinciden con todas las publicaciones revisadas <sup>(2,3,5,9,10,16)</sup>.

Con relación al tamaño tumoral, el 60,00 % y 32,00 % de pacientes fue de 3-5 niveles y mayor de 5 niveles respectivamente; estos datos coinciden con todas las publicaciones revisadas <sup>(2,3,5,9,10,16)</sup>.

En la mayoría de los trabajos publicados, el mayor porcentaje de pacientes ingresan a operarse con McCormick grado I y logran una mejor supervivencia global y supervivencia libre de progresión después de una resección total <sup>(5,9,10)</sup>.

Klekamp <sup>(9)</sup> reporta 100 casos, a partir de 1991, de los que el 79,00 % se clasificaron como McCormick grado I mediante el estudio de RMN en el preoperatorio. En la serie de 53 pacientes adultos de Abdullah <sup>(10)</sup>, el 89,00 % acudió con

alteración sensitiva y el 62,00 % con algún grado de déficit motor. Sbovoda <sup>(5)</sup>, en su publicación de 37 pacientes adultos, reporta disestesias en el 67,00 % y algún grado de déficit motor en el 44,00 % de casos. En nuestra serie, el mayor porcentaje de pacientes acuden a la consulta con tumores de gran tamaño: en el 60,00 % medían de 3-5 niveles y en el 32,50 % fue mayor de 5 niveles. Solo un paciente (2,50 %) ingresó a operarse con diagnóstico de McCormick grado I; el 40,00 %, con grado II; 35,00 % con un grado III, y 22,50 % con McCormick grado IV. Además, se realizó la resección total en el 30,00 % de casos; subtotal, en el 60,00 %, y parcial, en el 10,00 %.

En nuestra serie, los seis ependimomas mixopapilares estuvieron localizados a nivel D12-L2. Como tratamiento aplicamos la resección total y obtuvimos una mejoría, a la normalidad, en el postoperatorio y con fisioterapia. La mayoría de series revisadas muestran casuística de ependimomas grado II y anaplásicos, y algunas publicaciones incluyen al ependimoma mixopapilar. Gelabert-Gonzales <sup>(16)</sup> reporta 20 casos consecutivos de ependimoma mixopapilar con resección total y con una mejoría total de la función motora-sensitiva y esfinteriana.

En esta investigación, siete pacientes fueron niños que ingresaron con algún grado de déficit motor; en tres de ellos se realizó una resección total, con mejoría lenta y progresiva de la función motora-sensitiva. Mc Girt et al. <sup>(17)</sup> evaluaron una población pediátrica con tumores de la médula espinal, que incluyeron a los ependimomas intramedulares. Estos pacientes acudieron a la consulta con disestesias y leve déficit motor; los resultados del postoperatorio fueron satisfactorios en casi la totalidad de casos, con recuperación completa de la función motora.

La Asociación Europea de Neuro-Oncología (EANO) publicó en Noviembre de 2017 las Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de los Tumores Ependimarios del Sistema Nervioso Central. En ellas se aclara que en los ependimomas intramedulares el tratamiento de elección siempre es la resección total del tumor, y que la radioterapia solo debe ser administrada para los ependimomas si la resección es incompleta <sup>(18)</sup>.

El astrocitoma intramedular muestra bordes difusos en la RMN, y se puede distinguir de un ependimoma porque este presenta una lesión de bordes bien delimitados, puede tener una formación quística (brillante en T2) y, en la mitad de los casos, se acompaña de siringomielia <sup>(6-8,19)</sup>.

La resección quirúrgica total sigue siendo el estándar en el tratamiento de los ependimomas intramedulares y, actualmente, puede ser alcanzada en casi el 80,00 % de los casos, según datos citados por la mayoría de autores <sup>(20-25)</sup>. Gracias al continuo avance tecnológico es posible contar con microscopios de última generación, aspiración

ultrasónica, monitoreo intraoperatorio con potenciales evocados y tener el número suficiente de camas en la unidad de cuidados intensivos para un adecuado control postoperatorio del patrón respiratorio, ya que que el mayor porcentaje de estos tumores se localizan a nivel cervical <sup>(26-34)</sup>. Nuestro centro hospitalario cuenta con estas herramientas desde hace 15 años, por lo que el porcentaje de resección total fue en el 30,00 % de casos.

En 2015, Klekamp <sup>(9)</sup> publica una serie de casos de 100 pacientes con ependimoma intramedular. El 86,30 % fue sometido a una resección total, y alcanzaron una SG de 15 años y con SLP. El trabajo de Oh et al. <sup>(33)</sup> comunica que la SG y la SLP a 15 años es del 100,00 % en pacientes operados con resección total sin RT comparado con los pacientes sometidos resección subtotal sin y con RT, en los que la SG y SLP es el 70,00 % y 65,00 %, respectivamente.

Las complicaciones más frecuentes en el postoperatorio reportadas por varios autores están relacionadas con infección de herida operatoria y fístula de LCR <sup>(5,30-34)</sup>. En nuestra serie tuvimos ocho pacientes (20,00 %) con complicaciones en el postoperatorio, todos mejoraron con manejo médico y no fue necesario reingresar a sala de operaciones.

Sun <sup>(1)</sup> recomienda la RT solo para pacientes con resección incompleta y para los ependimomas con recurrencia de enfermedad. Una revisión <sup>(33)</sup> de 68 artículos con 348 casos de ependimoma intramedular señala que la RT fue administrada solo a los pacientes con resección incompleta que mejoraron la función motriz y la SLP; los autores concuerdan con que la RT no debe administrarse en pacientes sometidos a resección total en ependimoma grado II. Otros autores coinciden en este tipo de protocolo <sup>(1,4,12,35-37)</sup>.

Dulai et al. <sup>(38)</sup> comunican un caso de ependimoma intramedular con diseminación al cerebro. En nuestro estudio, no observamos ningún paciente con diseminación leptomenígea.

El uso de la quimioterapia es controversial. Chamberlain et al. <sup>(39)</sup> administran QT en casos de ependimoma anaplásico recurrente y usan etopósido, pero consideran que este tratamiento tiene un valor muy limitado. Las guías de la EANO <sup>(18)</sup> refieren que podría usarse la QT en pacientes con recurrencia tumoral y proponen el uso de etopósido o bevacizumab.

En nuestra serie, tres pacientes menores de 14 años operados por ependimoma anaplásico de localización dorsal que se trató con resección incompleta recibieron QT con temozolamida (6 cursos) después de la RT.

Los factores de buen pronóstico para todas las series fueron la resección total del tumor y, en los casos de resección

incompleta o recurrencia tumoral, la RT. En pocas series publicadas comentaron que se administró QT en los casos de recurrencia tumoral.

En nuestra serie, los factores de buen pronóstico que influyeron en la sobrevida global fueron la resección total (con una sobrevida a 5, 10 y 15 años de 100,00 %, 90,00 % y 90,00 %, respectivamente) y la radioterapia (sobrevida en el grupo de pacientes que recibió RT de 87,30 %, 87,30 % y 72,90 %, respectivamente). Estos dos factores también contribuyeron en la sobrevida libre de progresión. En este análisis también se confirmó que los pacientes que ingresaron con un McCormick grado I o II tuvieron una mejoría significativa en el seguimiento a largo plazo.

**Contribuciones de los autores:** José Enrique Orrego Puelles contribuyó en la elaboración de las secciones introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. Katya Meryluz Chávez Barboza contribuyó en la recolección de datos de las historias clínicas, en los resultados y discusión. Mary Sylvania Emily Heredia Estela contribuyó en la recolección de datos, resultados y discusión.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sun X-Y, Wang W, Zhang T-T, Kong C, Sun S-Y, Guo M-C, et al. Factors associated with postoperative outcomes in patients with intramedullary Grade II ependymoma. A Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(25): e16185.
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*. 2007; 114(2): 97-109.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. IARC: Lyon; 2016.
4. Celano E, Salehani A, Malcolm JG, Reinertsen E, Hadjipanayis CG. Spinal cord ependymoma: a review of the literature and case series of ten patients. *J Neurooncol*. 2016; 128(3): 377-86.
5. Svoboda N, Bradac O, de Lacy P, Benes V. Intramedullary ependymoma: long-term outcome after surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018; 160(3): 439-47.
6. Engelhard HH, Villano JL, Porter KR, Stewart AK, Barua M, Barker FG, et al. Clinical presentation histology and treatment in 430 patients with primary tumors of the spinal cords, spinal meninges, or cauda equina. *J Neurosurg Spine*. 2010; 13(1): 67-77.
7. Yuh EL, Barkovich AJ, Gupta N. Imaging of ependymomas: MRI and CT. *Childs Nerv Syst*. 2009; 25(10): 1203-13.
8. Klekamp J, Samii M. Syringomyelia, Diagnosis and Treatment. Berlin: Springer; 2001.
9. Klekamp J. Spinal ependymomas. Part I: Intramedullary ependymomas. *Neurosurg Focus*. 2015; 39 (2): E6.
10. Abdullah KG, Lubelski D, Miller J, Steinmetz MP, Shin JH, Krishnaney A, et al. Progression free survival and functional outcome after surgical resection of intramedullary ependymomas. *J Clin Neurosci*. 2015; 22(12): 1933-7.
11. Malis LI. Intramedullary spinal tumors cord. *Clin Neurosurg*. 1978; 25: 512-39.
12. Peschell RE, Kapp DS, Cardinale F, Manuelidis EE. Ependymoma of the spinal cords. *Int J Radiotherapy Oncol Biol Phys*. 1983; 9(7): 1093-6.
13. Shaw EG, Evans RG, Sceithauer BW, Ilstrup DM, Earle JD. Radiotherapeutic management of adults intraspinal ependymoma. *J Radiother Oncol Biol Phys*. 1986; 12(3): 323-7.
14. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1990; 72(4): 523-32.
15. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958; 53(282): 457-81.
16. Gelabert-González M, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Castro-Bouzas D, Santin-Amo JM, Aran-Echabe E, et al. Ependimomas del filum terminal. Análisis de 20 casos consecutivos. *Neurocirugía*. 2010; 21(5): 381-9.
17. Mc Girt MJ, Chaichana KL, Atiba A, Attenello F, Yao KC, Jello GI. Resection of intramedullary spinal cords tumors in children: assessment of long-term motor and sensory deficits. *J Neurosurg Pediatr*. 2008; 1(1): 63-7.
18. Rudà R, Reifenberger G, Frappaz D, Pfister SM, Laprie A, Santarius T, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of ependymal tumors. *Neuro Oncol*. 2018; 20(4): 445-56.
19. Eroes CA, Zausinger S, Kreth F-W, Goldbrunner R, Tonn J-C. Intramedullary low grade astrocytoma and ependymoma. Surgical results and predicting factors for clinical outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010; 152(4): 611-8.
20. Wostrack M, Ringel F, Eicker SO, Jägersberg M, Schaller K, Kerschbaumer J, et al. Spinal ependymoma in adults: a multicenter investigation of surgical outcome and progression-free survival. *J Neurosurg Spine*. 2018; 28(6): 654-62.
21. Boström A, Von Lehe M, Hartmann W, Pietsch T, Feuss M, Boström JP, et al. Surgery for spinal cord ependymomas: outcome and prognostic factors. *Neurosurgery*. 2011; 68(2): 302-9.
22. Garcés-Ambrossi GL, Mc Girt MJ, Mehta VA, Sciubba DM, Witham TF, Bydon A, et al. Factors associated with progression-free survival and long-term neurological outcome after resection of intramedullary spinal cord tumors: analysis of 101 consecutive cases. *J Neurosurg*. 2009; 11(5): 591-9.
23. Ebner FH, Roser F, Falk M, Hermann S, Honegger J, Tatagiba M. Management of intramedullary spinal cord lesions: interdependence of the longitudinal extension of the lesion and the functional outcome. *Eur Spine J*. 2010; 19(4): 665-9.
24. Vera-Bolaños E, Aldape K, Yuan Y, Wu J, Wani K, Necesito-Reyes MJ, et al. Clinical course and progression-free survival of adults intracranial and spinal ependymomas patients. *Neuro Oncol*. 2015; 17(3): 440-7.
25. Adam Y, Benezech J, Blanquet A, Fuentes J-M, Bousigüe J-Y, Debono B, et al. Intramedullary tumors. Results of a national investigation in private neurosurgery. *Neurochirurgie*. 2010; 56(4): 344-9.
26. Aghakhani N, David P, Parker F, Lacroix C, Benoudiva F, Tadie M. Intramedullary spinal ependymoma: analysis of consecutive series of 82 adult cases with particular attention to patients with no preoperative neurological deficit. *Neurosurg*. 2008; 62(6): 1279-85.
27. Kucia EJ, Bambakidis NC, Chang SW, Spetzler RF. Surgical technique and outcomes in the treatment and spinal cord ependymoma, part 1: intramedullary ependymomas. *Neurosurgery*. 2011; 68(Suppl. 1): 57-63.
28. Lee S-M, Cho Y-E, Kwon Y-M. Neurological outcome after surgical treatment of intramedullary spinal cords tumors. *Korean J Spine*. 2014; 11(3): 121-6.
29. Li T-Y, Chu J-S, Xu Y-L, Yang J, Wang J, Huang Y-H, et al. Surgical

- strategies and outcomes of spinal ependymomas of different lengths: analysis of 210 patients. *J Neurosurg Spine*. 2014; 21(2): 249-59.
30. Manzano G, Green BA, Vanni S, Levi AD. Contemporary management of adult pathology and neurological outcome related to surgical resection. *Spinal Cord*. 2008; 46(8): 540-6.
  31. Sun X-Y, Kong C, Lu S-B, Sun S-Y, Guo M-C, Ding J-Z. Survival outcomes and prognostic factors of patients with intramedullary Grade II ependymomas after surgical treatments. *J Clin Neurosci*. 2018; 57: 136-42.
  32. Hanbali F, Fourny DR, Marmor E, Suki D, Rhines LD, Weinberg JS, et al. Spinal cord ependymoma: radical surgery resection and outcome. *Neurosurgery*. 2002; 51(5): 1172-4.
  33. Oh MC, Kim JM, Kaur G, Safaei M, Sun MZ, Singh A, et al. Prognosis by tumor location in adults with spinal ependymomas. *J Neurosurg Spine*. 2013; 18(3): 226-35.
  34. Tobin MK, Geraghty JR, Engelhard HH, Linninger AA, Mehta AI. Intramedullary spinal cord tumors: a review of current and future treatment strategies. *Neurosurg Focus*. 2015; 39 (2): E14.
  35. Lee S-H, Chung CK, Kim CH, Yoon SH, Hyun S-J, Kim K-J, et al. Long-term outcomes of surgical resection with or without adjuvant radiation therapy for treatment of spinal ependymoma: a retrospective multicenter study by the Korea Spinal Oncology Research Group. *Neuro Oncol*. 2013; 15(7): 921-9.
  36. Clover LL, Hazuka MB, Kinzie JJ. Spinal cord ependymomas treated with surgery and radiation therapy. A review of 11 cases. *Am J Clin Oncol*. 1993; 16(4): 350-3.
  37. Wen BC, Hussey DH, Hitchon PW, Schelper RL, Vigliotti AP, Doornbos JF, et al. The role radiation therapy in the management of ependymomas of the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991; 20(4): 781-6.
  38. Dulai MS, Caccamo DV, Briley AL, Edwards MSB, Fisher PG, Lehman NL. Intramedullary papillary ependymoma with chordoid plexus differentiation and cerebrospinal fluid dissemination to the brain. *J Neurosurg Pediatric*. 2010; 5(5): 511-7.
  39. Chamberlain MC. Salvage chemotherapy for recurrent spinal cord ependymoma. *Cancer*. 2002; 95(5): 997-1002

### Correspondencia:

Enrique Orrego Puelles

Dirección: Av. Trinidad Morán 1210 - Lince. Lima, Perú.

Teléfono: 998 709 289

Correo electrónico: eorregopuelles@hotmail.com

Recibido: 18 de noviembre de 2020.

Evaluado: 19 de enero de 2021.

Aprobado: 19 de febrero de 2021.

© 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

José Enrique Orrego Puelles  <https://orcid.org/0000-0002-0979-3997>

Katya Meryluz Chávez Barboza  <https://orcid.org/0000-0002-6788-3376>

Mary Sylvia Emily Heredia Estela  <https://orcid.org/0000-0001-8674-0031>



## Factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual en adolescentes de un colegio de educación secundaria

Cifuentes Zúñiga Camila Fernanda <sup>1,a</sup>; Gaete Villegas Guisella Alejandra <sup>1,a</sup>; Sepúlveda Saldías Claudia Mariela <sup>1,a</sup>; Morales Ojeda Ismael Antonio <sup>1,b</sup>; Parada Jiménez Darynka Angélica <sup>1,2,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo predominantes relacionados con la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en adolescentes que cursan secundaria en Coihueco (Chile), durante el segundo semestre del 2018.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal en un grupo de adolescentes de secundaria durante el segundo semestre del 2018. Se utilizó un muestreo simple aleatorio. Los datos fueron procesados por el cálculo porcentual y expresados en tablas. Las variables consideradas fueron sociodemográficas, vínculo familiar, conocimiento y conductas de riesgo para identificar factores predominantes.

**Resultados:** El rango etario fue 15 a 19 años que cursan 3.º y 4.º año de educación media. Se evidenció una comprensión de las infecciones de transmisión sexual. Alrededor del 30,00 % de los estudiantes ha iniciado ya sus relaciones sexuales, lo que demuestra la existencia de prácticas de riesgo como edad de inicio sexual cercana a 15 años, uso de drogas, obtención de beneficios a cambio de sexo y no empleo de condón como medio de protección. No se encontraron evidencias de que los estudiantes hayan contraído infecciones de transmisión sexual.

**Conclusiones:** Ante los factores de riesgo encontrados, es necesario educar respecto de la prevención del contagio de infecciones de transmisión sexual.

**Palabras clave:** Infecciones sexualmente transmitidas; Adolescentes; Factores de riesgo; Sexualidad (Fuente DeCS: BIREME).

## Risk factors for sexually transmitted infections in adolescents from a secondary school

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the predominant risk factors for sexually transmitted diseases in adolescents from a secondary school in Coihueco (Chile) during the second half of 2018.

**Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted with a group of secondary school adolescents during the second half of 2018. A simple random sampling was performed. Data were processed using percentage calculation and entered into tables. Family bond, knowledge and risky behaviors were considered as sociodemographic variables in order to identify the predominant factors.

**Results:** The sample consisted of people aged between 15 and 19 who were in the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> year of secondary education. The students demonstrated they were knowledgeable about sexually transmitted infections. Approximately 30 % had started sexual intercourse, thus showing risky behaviors such as early first sexual intercourse around 15 years of age, drug use, sex in exchange for benefits and lack of condom use as protection. There was no evidence that the students had a sexually transmitted infection.

**Conclusions:** Considering the risk factors found in the research, it is necessary to educate the adolescents regarding the prevention of sexually transmitted infections.

**Keywords:** Sexually transmitted diseases; Adolescent; Risk factors; Sexuality (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Adventista de Chile. Chillán, Chile.

2 Universidad Pedro de Valdivia. Chillán, Chile.

a Licenciado en Enfermería.

b Doctor en Ciencias Biomédicas.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que se transmiten de persona a persona a través del contacto sexual (vaginal, anal y oral) y mediante contactos no sexuales, como en el caso de transfusiones de sangre o contaminación con fluidos orgánicos <sup>(1)</sup>. Estas infecciones son causadas por diversos agentes patógenos, como bacterias, virus, protozoos, parásitos, entre otros. Las ITS de mayor prevalencia a escala global son las que se denominan curables, por ejemplo, sífilis, gonorrea, tricomonas y clamidia; y entre las incurables destacan la hepatitis B, el herpes simple, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el papiloma humano <sup>(2,3)</sup>. La Organización Mundial de la Salud estima que cada año ocurren, en promedio, 448 millones de casos nuevos de ITS en el mundo, sobre todo en el grupo de adultos entre los 15 y 49 años. Los factores que contribuyen a la propagación y persistencia de estas infecciones son biopsicosociales, económicos, conductuales, político-sanitarios, éticos, religiosos y culturales <sup>(4)</sup>.

En Chile, el Departamento de Epidemiología del Gobierno indica que la tasa de ITS en hombres supera a la de mujeres, y que el grupo etario más afectado es el de 15 a 39 años; además, señala que la sífilis es la ITS con mayor tasa de notificación (5961 casos en 2017), seguida de la infección por VIH (5000 casos nuevos anuales en el mismo año) <sup>(5)</sup>. Existen diversos factores de riesgo que influyen en la infección, como promiscuidad, falta de educación en temas de sexualidad, presión social por experimentar, sentimientos de invulnerabilidad, consumo de alcohol y drogas, no uso continuo de preservativos, entre otros <sup>(6,7)</sup>. Todos ellos son problemas que todavía están presentes en la sociedad chilena a pesar de la implementación de programas de educación sexual en los establecimientos educativos. Si bien existe un avance respecto a ciertos indicadores, como la incorporación de contenidos curriculares, el descenso del número de embarazos adolescentes y el empleo de métodos anticonceptivos, se observa un aumento preocupante de los casos de ITS y una disminución de los métodos que previenen su contagio, hechos que evidencian violencia sexual dirigida hacia los adolescentes, la cual constituye un riesgo para contraer estas enfermedades <sup>(8)</sup>.

En el contexto social chileno, se ha implementado la Ley 21120, la cual reconoce y da protección al derecho a la identidad de género <sup>(9)</sup> y regula los procedimientos para rectificar la partida de nacimiento de una persona en lo relativo a su sexo y nombre, cuando esta no se corresponda o no sea congruente con su identidad de género. Estos aspectos han sido incluidos en el colegio estudiado (en la provincia de Ñuble), lugar donde se brinda una educación sin discriminación social, política, religiosa o dogmática de ningún tipo, lo que facilita el acceso a una muestra

diversa y heterogénea de estudiantes con diferentes tendencias/identidades sexuales. Frente a los elementos ya mencionados se hace necesario describir los factores de riesgo predominantes que se relacionan con la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en adolescentes de un colegio de educación secundaria en la provincia de Ñuble.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Estudio de tipo cuantitativo, descriptivo y transversal. La población correspondió a 184 estudiantes de 15-19 años que asisten a un colegio de educación secundaria de la provincia de Ñuble, de cualquier identidad de género. Los estudiantes que no desearon participar y los que no completaron las encuestas fueron excluidos. Antes de la entrega del instrumento se realizó una reunión con la directiva del establecimiento para explicar el proceso de recolección de datos y solicitar autorización para la investigación. Asimismo, quedaron establecidos el uso de un consentimiento informado previo a la encuesta y las normas de privacidad de los datos.

### *Variables y mediciones*

La encuesta empleada en esta investigación se redactó de acuerdo a dos documentos. El primero fue el *Instrumento de trabajo para el estudio de las enfermedades de transmisión sexual y VIH/SIDA en adolescentes* <sup>(10)</sup>, validado y sometido al criterio de expertos en La Habana, que registra la información acerca de variables sociodemográficas, conocimientos, actitudes y prácticas sobre el VIH-sida en adolescentes <sup>(11)</sup>. El segundo fue la *Encuesta de salud y hábitos sexuales* <sup>(12)</sup>, cuya versión original evalúa las características sociodemográficas, estilos de vida, información y experiencia sexual, prueba de VIH, salud sexual y actitudes; y que ha sido aplicado en Estados Unidos y España <sup>(13,14)</sup>.

Las preguntas seleccionadas y adaptadas al contexto local buscaron recolectar la información referente a las características sociodemográficas de la población y la descripción de vínculos familiares, conocimientos y conductas sexuales de riesgo. En el caso de la presente investigación, la estructura de las preguntas se adaptó al contexto estudiantil del colegio de educación secundaria. Los participantes completaron la encuesta solos, para tener privacidad al momento de responder.

### *Análisis estadístico*

El programa SPSS v.19 fue empleado para el procesamiento estadístico. Se utilizó la estadística descriptiva para presentar las variables cualitativas en tablas de frecuencia y porcentajes, y las variables cuantitativas se mostraron en medias y desviación estándar.

### *Consideraciones éticas*

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la

Factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual en adolescentes de un colegio de educación secundaria

Universidad Adventista de Chile y por las autoridades del colegio en donde se realizó el estudio.

## RESULTADOS

La muestra se compuso de un 44,80 % de personas del sexo masculino. La edad de la muestra es de 16,9 años, y la edad en que comenzaron a tener relaciones sexuales es de 15,3 años. El 1,40 % de los estudiantes encuestados refirió tener hijos, lo que es un porcentaje considerablemente menor de lo esperado. De 184 participantes, solo el 1,70 % es casado; el 39,20 % indica estar en una relación de pareja, y el 60,80 % señala ser soltero.

Sobre el vínculo familiar y satisfacción del adolescente, el

53,60 % señaló sentirse “siempre” satisfecho con la ayuda que recibe de su familia cuando tiene alguna dificultad. Un 41,50 % refirió “siempre” sentirse satisfecho cuando habla con su familia compartiendo sus problemas. El 48,40 % indicó “siempre” sentirse satisfecho por como su familia lo acepta y lo apoya a emprender nuevas actividades. El 36,20 % señaló “siempre” sentirse satisfecho con el afecto entregado por su familia. El 55,70 % refirió “siempre” sentirse satisfecho con el tiempo que comparten junto a su familia. Un 57,10 % de la muestra señaló que “siempre” comparten espacios en la casa. Un 49,70 % indicó que “siempre” se siente satisfecho con respecto a cómo se distribuye el dinero en el hogar. Un 53,00 % refirió que “siempre” cuenta con un amigo en caso de dificultades (Tabla 1).

Tabla 1. Vínculo familiar y satisfacción del adolescente

	Nunca		Casi nunca		Algunas veces		Casi siempre		Siempre	
	fx	%	fx	%	fx	%	fx	%	fx	%
1. Me satisface la ayuda que recibo de la familia cuando tengo algún problema o necesidad (n = 183).	6	3,30	4	2,20	26	14,20	49	26,80	98	53,60
2. Me satisface como en mi familia hablamos y compartimos nuestros problemas (n = 183).	6	3,30	11	6,00	46	25,10	44	24,00	76	41,50
3. Me satisface como mi familia acepta y apoya mi deseo de emprender nuevas actividades (n = 161).	2	1,20	7	4,30	36	22,40	38	23,60	78	48,40
4. Me satisface como mi familia expresa afecto y responde a mis emociones tales como rabia, tristeza, amor (n = 174).	5	2,90	15	8,60	41	23,60	50	28,70	63	36,20
5. Me satisface como compartimos en mi familia el tiempo de estar juntos (n = 184).	3	1,60	6	3,30	30	16,40	42	23,00	102	55,70
6. Me satisface como compartimos en mi familia los espacios en la casa (n = 184).	0	0,00	7	3,80	25	13,70	46	25,30	104	57,10
7. Me satisface como compartimos en mi familia el dinero (n=179).	1	0,60	2	1,10	28	15,60	59	33,00	89	49,70
8. Usted tiene un amigo/a cercano/a a quien pueda buscar cuando necesite ayuda (n = 184)	1	0,50	9	4,9	29	15,8	47	25,70	97	53,0

fx=frecuencia

En la población estudiada, las fuentes de información más importantes son las siguientes: para temas sexuales es la madre (40,10%), y para la anticoncepción son los programas de salud (45,30%) y las madres (24,90%) (Tabla 2).

Tabla 2. Fuente de información relevante en sexualidad

	Fuente de información más importante para usted respecto a temas sexuales		Fuente de información más importante para usted respecto a anticonceptivos	
	fx	%	fx	%
Madre	73	40,10	45	24,90
Pareja	10	5,50	7	3,90
Profesores	15	8,20	12	6,60
Sistema de salud	43	23,60	82	45,30
Nadie	6	3,30	7	3,90

fx=frecuencia

De 184 alumnos, el 98,90% sabía lo que es una ITS. Por otro lado, el 5,00% refiere que un condón se puede utilizar varias veces, y un 4,40% no sabe cómo utilizarlo. El 33,10% de los alumnos utilizan algún método anticonceptivo: el que se emplea con más frecuencia es el anticonceptivo oral (52,80%) y el menos usado es el método calendario (2,80%).

Con respecto a los métodos anticonceptivos para prevenir las ITS, un 85,20% indicó la utilización de condones como mejor método para prevenirlas. Pero es importante destacar que, dentro de la muestra, hubo un porcentaje (14,80%) que señaló que los anticonceptivos orales protegen de ITS (Tabla 3).

Tabla 3. Conocimiento de anticoncepción para prevenir ITS

Métodos anticonceptivos que sirven para prevenir ITS según los estudiantes del liceo	Sí		No	
	fx	%	fx	%
Condón	163	89,10	20	10,90
Anticonceptivo oral	27	14,80	156	85,20
Dispositivo intrauterino (DIU)	9	4,90	174	95,10
Método calendario	5	2,70	178	97,30
Inyección anticonceptiva	22	12,00	161	88,00
Lubricante	1	0,50	182	99,50
Abstinencia	31	16,90	152	83,10

fx=frecuencia

Con respecto al conocimiento que tienen los estudiantes sobre las enfermedades que pueden contagiarse por contacto sexual, la mayoría indicó conocer el VIH (95,70%), seguido de la gonorrea (79,30%) y de la sífilis (71,20%). Por otro lado,

los agentes infecciosos menos conocidos por los participantes fueron *Gardnerella* (97,80%), tricomonas (94,60%) y clamidias (75,50%) (Tabla 4).

Tabla 4. Conocimiento acerca de enfermedades e ITS

Enfermedades de transmisión sexual, según los estudiantes de secundaria	Sí		No	
	fx	%	fx	%
Sífilis n=184	131	71,20	53	28,80

Factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual en adolescentes de un colegio de educación secundaria

Enfermedades de transmisión sexual, según los estudiantes de secundaria	Sí		No	
	fx	%	fx	%
Tricomonas	10	5,40	174	94,60
<i>Gardnerella</i>	4	2,20	180	97,80
Ladillas	66	35,90	118	64,10
Clamidia	45	24,50	139	75,50
Gonorrea	146	79,30	37	20,10
VIH	176	95,70	8	4,30
Herpes simple	125	67,90	59	32,10

Drogas que consumen los estudiantes	Sí		No	
	fx	%	fx	%
Marihuana	8	4,40	173	95,60
Cocaína	3	1,70	178	98,30
Pasta base	3	1,70	178	98,30
Benzodiacepina (clonazepam, diazepam)	3	1,70	178	98,30
Otras	6	3,30	174	96,70
Ninguna			169	100,0

fx=frecuencia

El 43,00% de encuestados refiere no usar condón al momento de tener relaciones sexuales; igualmente, el 93,90 % solo tiene relaciones con personas de sexo opuesto, y una minoría mantiene relaciones bisexuales u homosexuales. Es preocupante que un porcentaje de participantes (2,30 %) refiera haber accedido a tener encuentros sexuales a cambio

de dinero o regalos (beneficios). Sobre las conductas de riesgo frente a las relaciones sexuales, los encuestados señalaron que no emplearon el condón en su última relación sexual porque esta fue casual o inesperada (19,10 %), porque no les gusta usar el preservativo (17,60 %) o por otros motivos (14,70 %) (Tabla 5).

Tabla 5. Conductas de riesgo

Razón por la que no utilizó condón durante su última relación sexual	fx	%
Estaba bajo el efecto del alcohol	4	5,90
Fue una relación casual o inesperada	13	19,10
No le gusta usar condón	12	17,60
No tenía condón en ese momento	6	8,80
Por confianza de su pareja	23	33,80
Otro	10	14,70
Total	68	100,00

fx=frecuencia

El 3,60 % de los menores refiere que alguna vez en su vida alguien los obligó a tener relaciones sin su consentimiento. Respecto al número de parejas, el 3,60 % ha tenido más de

4; un 45,3 %, solo una pareja, y 38,00 % nunca ha tenido pareja sexual.

## DISCUSIÓN

Los estudiantes indican que tienen el apoyo de su entorno familiar ante problemas o dificultades, tema que es de vital importancia en lo relacionado con la creación de un ambiente de amor y confianza que facilite el diálogo enfocado a la enseñanza de conocimientos y prácticas sobre sexualidad, lo que mejora el autoconcepto <sup>(15,16)</sup>. En el hogar, los recursos económicos están disponibles de manera equitativa para satisfacción en los encuestados. Este aspecto se toma como un factor protector, puesto que para los jóvenes el recurso económico y la educación oportuna permiten la accesibilidad a métodos de protección y autonomía en temas de sexualidad <sup>(17)</sup>.

Las amistades pueden considerarse como una red de apoyo para buscar ayuda (siempre o casi siempre, en el 75,00 % de los encuestados). Este es un aspecto importante, ya que en otras investigaciones las amistades pueden considerarse como un factor de riesgo porque fomentan el consumo de drogas o la promiscuidad, lo que ocasiona resultados negativos, como el abandono de los estudios, contagio de ITS o embarazo no deseado <sup>(15,18)</sup>.

En el área de conocimiento, casi la totalidad de los encuestados reconoce saber qué es una ITS y cuáles son las más comunes. Es probable que este hecho se asocie a las campañas de publicidad y salud pública realizadas en Chile <sup>(19)</sup>. Asimismo, los estudiantes mostraban confusión para reconocer otras ITS menos comunes o aquellas menos difundidas por los programas educativos, lo que se asociaría al mayor énfasis que se da al VIH y a la sífilis. Esto se considera un factor de riesgo, ya que puede existir posibilidad de contagio a causa de la falta de información.

Según el análisis de conocimientos sobre anticoncepción, los anticonceptivos orales, la abstinencia y la inyección se reconocen como los principales métodos. En algunos casos, se confunde la prevención de embarazos con la prevención de infecciones de transmisión sexual, lo que indicaría la necesidad de entregar información más precisa en las instituciones educativas y de atención primaria, tal como se expone en el Plan Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS 2018-2019 <sup>(19)</sup>. Las fuentes primordiales de información sobre temas sexuales y de anticoncepción serían la figura materna y el sistema público de salud; este último sería el canal más confiable de la información que es entregada al alumnado dentro del programa educativo.

Sobre las conductas de riesgo, encontramos que las drogas ilícitas se utilizan con poca frecuencia y que, de ellas, la marihuana es la sustancia más consumida. Esta droga se asocia a las prácticas de riesgo en mujeres, particularmente a las relaciones sexuales sin condón (OR=2,96, IC95%:1,52-5,75) <sup>(20)</sup>. En el ámbito de la relación sexual, del total de los encuestados, más del 90,00 % ha

practicado el coito con personas del sexo opuesto, a pesar de ser menores de 18 años. El 43,00 % refiere no usar condón durante la fase de penetración, lo que se considera como un factor importante para contraer una infección de transmisión sexual <sup>(20)</sup>. Las principales justificaciones para esta conducta son las siguientes: las relaciones casuales o inesperadas, tener una sola pareja y el desagrado que ocasiona el uso del preservativo. Se plantea que los adolescentes deberían contar con métodos de prevención contra las ITS y el embarazo desde el inicio de las relaciones sexuales <sup>(15)</sup>.

Por otro lado, se considera como un factor protector que el 45,30 % de los participantes haya tenido solo una pareja sexual. Sin embargo, existe el riesgo de que luego esta población tenga, a edades muy tempranas, amigos o compañeros sexuales ocasionales, lo que puede traer graves consecuencias respecto a las ITS, sobre todo en las mujeres <sup>(18)</sup>. En España, un estudio similar realizado con adolescentes de 14 años mostró resultados similares, el 17,00 % de estudiantes había tenido relaciones con penetración y mostraron los siguientes factores de riesgo: peor relación con los padres, divorcio de los padres, fumar, beber alcohol/emborracharse, consumir drogas, peor salud actual, peor alimentación, peor memoria, erotofilia y ser agnóstico/ateo <sup>(21)</sup>.

En nuestro estudio, el factor de riesgo primordial es la dificultad para identificar las infecciones de transmisión sexual menos conocidas. Existe también una confusión entre los métodos de anticoncepción y los mecanismos para prevenir las enfermedades de transmisión sexual. Por ello, es alarmante la baja incidencia del uso voluntario de métodos de barrera: la población toma estos riesgos con base en argumentos subjetivos, como confianza en la pareja, relaciones casuales, entre otros <sup>(21)</sup>.

Por último, aunque el porcentaje obtenido es bajo (2,30 %), destaca el tema de acceder a tener relaciones sexuales a cambio de dinero, regalos o beneficios, lo que indicaría un posible inicio en la prostitución. Respecto a las relaciones sexuales sin consentimiento, el 3,60 % confirmó que en algún momento de su vida se vieron expuestos a este tipo de situación, lo cual incrementa el riesgo de ITS y es atribuible al consumo de drogas y a la promiscuidad sexual <sup>(21)</sup>.

Respecto a los factores de riesgo relacionados con la adquisición de enfermedades de transmisión sexual en adolescentes, concluimos que se observan distintos factores que constituyen un riesgo para el desarrollo saludable de los individuos, a los que la influencia del sistema educativo aminora parcialmente. Pero es necesario establecer intervenciones de atención primaria que permitan modificar los contextos sociales de desarrollo de los adolescentes, facilitar el acceso a la información y a métodos anticonceptivos y de prevención de ITS, con

intervención educativa familiar orientada hacia la práctica de la sexualidad responsable.

**Contribuciones de los autores:** Ismael Morales Ojeda realizó el procesamiento estadístico y la revisión final del manuscrito. Darynka Parada Jiménez y Camila Fernanda Cifuentes Zúñiga seleccionaron la muestra del estudio y elaboraron el manuscrito. Gaete Villegas Guisella Alejandra y Sepúlveda Saldías Claudia Mariela, realizaron la aplicación de instrumentos y la elaboración del manuscrito.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martins DC, Pesce GB, Silva GM, Fernandes CA. Sexual behavior and sexually transmitted diseases among the female partners of inmates. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2018; 26: e3043.
- Chacón-Quesada T, Corrales-González D, Garbanzo-Núñez D, Gutiérrez-Yglesias JA, Hernández-Sandí Alejandro, Lobo-Araya Adriana et al. ITS Y SIDA en adolescentes: descripción, prevención y marco legal. *Med Leg Costa Rica*. 2009; 26(2): 79-98.
- Pérez-Morente MA, Campos-Escudero A, Sánchez-Ocón MT, Hueso-Montoro C. Características sociodemográficas, indicadores de riesgo y atención sanitaria en relación a infecciones de transmisión sexual en población inmigrante de Granada. *Rev Esp Salud Publica*. 2019; 93: e201912102.
- Blandón-Buelvas M, Palacios-Moya L, Berbesi-Fernández D. Infección activa por sífilis en habitantes de calle y factores asociados. *Rev Esp Salud Publica*. 2019; 21(3): e461039.
- Cáceres-Burton K. Informe: Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile, 2017. *Rev Chil Infectol*. 2019; 36(2): 221-33.
- Heredia LPD, Ramirez EGL, Pereira CF, Vargas D. Efeito das variáveis sociodemográficas e de vulnerabilidade no padrão do uso de álcool em mulheres universitárias. *Texto contexto - Enferm*. 2017; 26(3): e6860015.
- Spindola T, Araújo A, Brochado E, Marinho D, Martins E, Pereira T. Prácticas sexuales y comportamiento de jóvenes universitarios frente a la prevención de infecciones de transmisión sexual. *Enferm Glob*. 2020; 19(58): 109-40.
- Castro-Sandoval G, Carrasco-Portiño M, Solar-Bustos F, Catrien-Carrillo M, Garcés-González C, Marticorena-Guajardo C. Impacto de las políticas de educación sexual en la salud sexual y reproductiva adolescente en el sur de Chile, período 2010-2017. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2019; 84(1): 28-40.
- Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de Chile. Ley 21120. Reconoce y da protección al derecho a la identidad de género [Internet]. Santiago: Biblioteca del Congreso Nacional de Chile; 2018. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1126480>
- Cortés A, García R, Fullerat R, Fuentes J. Instrumento de trabajo para el estudio de las enfermedades de transmisión sexual y VIH/SIDA en adolescentes. *Rev Cubana Med Trop*. 2000; 52(1): 48-54.
- Contreras-Britto JB, Trout-Guardiola G. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre VIH-sida en adolescentes de 9°, 10° y 11° grado de un colegio público del Distrito de Santa Marta-Colombia. *Duazary*. 2018; 15(3).
- Instituto Nacional de Estadística de España. Encuesta de salud y hábitos sexuales, 2003. Resultados: Microdatos [Internet]. Madrid; 2004. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176785&menu=resultados&idp=1254735573175#i:tabs-1254736194731](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176785&menu=resultados&idp=1254735573175#i:tabs-1254736194731)
- Instituto Nacional de Estadística de España. Encuesta de salud y hábitos sexuales, 2003. Metodología [Internet]. Madrid; 2004. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176785&menu=metodologia&i:dp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176785&menu=metodologia&i:dp=1254735573175)
- Navarro B, Ros L, Latorre JM, Escribano JC, López V, Romero M. Hábitos, preferencias y satisfacción sexual en estudiantes universitarios. *Rev Clín Med Fam*. 2010; 3(3): 150-7.
- Mendoza LA, Claros DI, Peñaranda CB. Actividad sexual temprana y embarazo en la adolescencia: estado del arte. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016; 81(3): 243-53.
- Reynoso OM, Caldera JF, de la Torre V, Martínez A, Macías GA. Autoconcepto y apoyo social en estudiantes de bachillerato. Un estudio predictivo. *RPCC-UACJS*. 2018; 9(1): 100-19.
- Da Fonte V, Pinheiro C, Barcelos N, Costa C, Ribeiro F, Spindola T. Factores asociados con el uso del preservativo entre hombres jóvenes que tienen sexo con hombres. *Enferm Glob*. 2017; 16(46): 50-93.
- García H, Soriano E. "Amigos con beneficios": salud sexual y estilos de apego de hombres y mujeres. *Saude Soc*. 2016; 25(4): 1136-47.
- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Plan Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS 2018-2019 [Internet]. Santiago de Chile; 2019. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.06.12\\_PLAN-NACIONAL-VIH-SIDA-E-ITS.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.06.12_PLAN-NACIONAL-VIH-SIDA-E-ITS.pdf)
- Moure-Rodríguez L, Doallo S, Juan-Salvadores P, Corral M, Cadaveira F, Caamaño-Isorna F. Consumo intensivo de alcohol y cannabis, y prácticas sexuales de riesgo en estudiantes universitarios. *Gac Sanit*. 2016; 30(6): 438-43.
- Royuela P, Rodríguez L, Marugán J, Carbajosa V. Factores de riesgo de la precocidad sexual en adolescentes. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016; 17(66): 127-36.

## Correspondencia:

Ismael Antonio Morales Ojeda

Dirección: Las Mariposas, km 12, Chillán, Región de Ñuble, Chile.

Teléfono: +56 995 492 358

Correo electrónico: [ismaelmoralesojeda@gmail.com](mailto:ismaelmoralesojeda@gmail.com)

Recibido: 25 de noviembre de 2019

Evaluado: 23 de octubre de 2020

Aprobado: 07 de diciembre de 2020

© 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

Cifuentes Zúñiga, Camila Fernanda  <https://orcid.org/0000-0001-8821-1686>

Gaete Villegas, Guisella Alejandra  <https://orcid.org/0000-0002-3966-124X>

Sepúlveda Saldías, Claudia Mariela  <https://orcid.org/0000-0003-3997-6230>

Morales Ojeda, Ismael Antonio  <https://orcid.org/0000-0002-1752-7023>

Parada Jiménez, Darynka Angélica  <https://orcid.org/0000-0002-7497-8330>

Cifuentes Zúñiga Camila Fernanda; Gaete Villegas Guisella Alejandra; Sepúlveda Saldias Claudia Mariela;  
Morales Ojeda Ismael Antonio; Parada Jiménez Darynka Angélica



USMP  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

