VOLUMEN 21
N° 3 julio - setiembre 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

EDITORIAL

La variante delta y el cambio de jugada en el tablero de la salud pública
The Delta variant and the change of strategy on the public health chessboard

Frank Lizaraso Caparó [1,a,b,c]; Arturo Pareja Cruz* [2,d,e]

El Perú, durante las últimas semanas, es espectador aún de lo que viene ocurriendo en ciertos países de Europa y en los Estados Unidos de Norteamérica, donde se ha visto un aumento dramático de los casos de COVID-19 y de las hospitalizaciones, la gran mayoría a causa de la variante delta del SARS CoV-2. El incremento de las formas clínicas graves y los internamientos ha provocado un aumento de la vacunación y un mayor interés por el proceso, en particular, en las ciudades con bajas tasas de inmunización. Aun así, Estados Unidos está detrás de la Unión Europea en inoculaciones y muchos de sus ciudadanos siguen siendo reacios a recibir la vacuna [(1)].

En nuestro país, durante los últimos meses, los esfuerzos en la inmunización se han incrementado administrando vacunas y respondiendo a las preguntas de una población un tanto escéptica, lo que ha mejorado la manera de comunicarse con las personas que no confían en vacunas. Por tanto, es necesario innovar los métodos para facilitar la inmunización, como es la "vacunatón"; además, la propagación de la variante delta ha obligado a los funcionarios del Ministerio de Salud a adoptar nuevos mensajes para concientizar y sensibilizar a la población.

Sabíamos, como con cualquier otra pandemia, que cuando las vacunas fueran aprobadas nos enfrentaríamos, al inicio, a la posible escasez de ellas. No se trata de un problema nuevo en la sociedad. Lo que en ese momento era nuevo, en muchos sentidos, era que existía una ventana para pensar en la distribución equitativa de una vacuna contra la COVID-19, y el despliegue se podía hacer de tal manera que aquellos que están en mayor riesgo de muertes y enfermedades graves se pudieran beneficiar [(2)]. El gobierno se involucró con decisión en ese plan desarrollado a principios de febrero. Y este despliegue y esta perspectiva fueron relativamente bien recibidos.

Lo que no ocurrió fue que se organizara un suministro previsible de vacunas a las regiones, las cuales asumieron que recibirían cierto número de dosis semana a semana y no las obtuvieron. Así que empezaron a ver que, en una segunda fase con la vacuna Pfizer, se tendría el problema del almacenamiento y la conservación para que las regiones pudieran tener esa ansiada dosis para aplicarla a sus pobladores.

Pero ahora, obviamente, estamos en una fase muy diferente, contamos con un suministro apropiado y tenemos una mejor comprensión de la capacidad de almacenamiento y conservación de las vacunas de ARNm (Pfizer), que se pueden almacenar en un refrigerador normal durante un mes, lo que significa que podemos implementarlas en muchos entornos de tipos diferentes. La mayoría de los proveedores tiene acceso a un refrigerador, pero aún no hemos arreglado muchas de las brechas.

Una vez incorporadas las vacunas al sistema logístico del Ministerio de Salud, fueron enviadas a diferentes sectores de los sistemas sanitarios y de allí, directamente, a los centros de vacunación; luego comenzaron con su implementación y aplicación a la población objetivo.

Lo que hemos podido evidenciar, sin embargo, es que hubo desatinos en las diferentes áreas del país donde alguien necesitaba conducir, caminar o usar el transporte público durante, al menos, 30 a 60 minutos hasta llegar a un centro de vacunación, además de encontrase con una vasta población que esperaba su turno para ingresar; así como tener un horario reducido, por el cual el número de personas a vacunar excedían el número de dosis prevista para ese centro.

Con base en ello, necesitamos gestionar y tener sistemas robustos para los flujos de producto, de información y sobre todo, de financiamiento. Ahora, nos preocupa la administración de la segunda dosis, por ejemplo, y luego, obviamente, el cumplimiento por parte de la población. Además, el financiamiento para asegurar a los proveedores de las vacunas por el tiempo y cantidad necesarios.

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.
2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación. Lima, Perú.
a Editor de Horizonte Médico (Lima).
b Decano.
c Doctor en Medicina, Máster con mención en Cirugía Plástica.
d Doctor en Medicina.
e Director del Centro de Investigación de Virología-USMP.
*Autor corresponsal.

Estamos tratando de recordar a la población que esto debe ser una parte esencial de su rutina: completar la dosis de vacuna. Este producto debería ofrecerse en todos los entornos, y ha tomado bastante tiempo no solo ampliar el número de lugares de vacunación, sino, obviamente, integrarla en los sistemas de salud y prestación de atención médica. Asimismo, se debe mejorar la comunicación siendo más claros y prácticos al definir el mecanismo de acción de las diferentes vacunas, así como su importancia para el resguardo de la salud y la vida.

En este momento de la pandemia tenemos que reconocer que la variante delta es diferente. Las variantes se están comportando como si estuvieran en algún tipo de competencia, en la que una pierde fuerza y otra toma el relevo. Lo que hoy sabemos, y por lo que necesitamos convencer a la gente y entender sus preocupaciones y preguntas sobre la vacuna, es que la variante delta tiene un libro de jugadas diferente: su período de incubación es de unos cuatro días, en lugar de seis; y las personas infectadas, que antes contagiaban el coronavirus a dos o tres individuos, ahora, con la variante delta, transmiten el virus a entre cinco y nueve personas [3]. La razón por la que somos muy conscientes de la velocidad y la aceleración y el progreso de las vacunas es porque la variante delta ha ocasionado la gran mayoría de las nuevas infecciones en Europa y en Estados Unidos. Esto significa que tiene que haber un nuevo mensaje, y tenemos que pensar en cómo nos estamos comunicando.

Las personas mayores de sesenta y cinco años se han vacunado a un ritmo saludable y hemos llegado a una buena cantidad de inmunizaciones en este grupo. Una interpretación de esto es que quienes no se están vacunando, simplemente no tienen miedo del COVID porque, si las dudas fueran sobre la inyección de la vacuna, veríamos tasas similares de resistencia también en los mayores.

Al inicio de esta pandemia, enviamos un mensaje muy diferente a los jóvenes, pero hoy, con la variante delta, el mensaje tiene que ser distinto. Es necesario actualizar nuestro libro de jugadas para que los jóvenes entiendan que no solo deben preocuparse por las enfermedades graves y la muerte, sino por la COVID-19 de larga distancia.

Vacunar a todas las personas lo más rápido posible es el acto más patriótico que se puede realizar y, a estas alturas de la pandemia, tenemos que cambiar nuestro libro de jugadas. Es como si estuviéramos en el entretiempo frente a un nuevo equipo que tiene un juego ofensivo diferente y tenemos que actualizar nuestra estrategia defensiva en este momento, y esto va a incluir los procesos de vacunación. El virus se está replicando y, en realidad, estamos en el punto en el que tenemos que adaptarnos a la idea de que el nuevo coronavirus será parte de nuestra vida cotidiana [4]. Tenemos que adaptarnos, proteger y mitigar nuestros riesgos contra las infecciones, habrá momentos en los que volveremos a usar las mascarillas o a distanciarnos de nuevo, pero acelerar las vacunas y preparar nuestro sistema inmunológico para futuras variantes es el acto más protector que podemos llevar a cabo hoy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosenberg ES, Holtgrave DR, Dorabawila V, Conroy M, Greene D, Lutterloh E, et al. New COVID-19 Cases and Hospitalizations Among Adults, by Vaccination Status - New York, May 3-July 25, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021; 70(34): 1150-5.
2. Pagliusi S, Jarrett S, Hayman B, Kreysa U, Prasad SD, Reers M, et al. Emerging manufacturers engagements in the COVID -19 vaccine research, development and supply. Vaccine. 2020; 38(34): 5418-23.
3. Wise J. Covid-19: Delta variant doubles risk of hospital admission compared with alpha variant, study shows. BMJ. 2021; 374: n2152.
4. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

Correspondencia:
Arturo Pareja Cruz
Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531, Urb. Los Sirius, La Molina. Lima, Perú.
Teléfono: (01) 365 2300
Correo electrónico: aparejac@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
Arturo Pareja Cruz https://orcid.org/0000-0002-5988-5515

Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2

Arturo Pareja Cruz [1,a]; Joel de León Delgado [1,b]; Pedro Javier Navarrete Mejía [1,2,c]; Julio César Luque Espino [1,d]; Jesús Demóstenes Gonzáles Moscoso [3,4,e]

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia y concentración de los anticuerpos neutralizantes en el suero de individuos que recibieron la vacuna contra el SARS-CoV-2 desarrollada por la empresa Sinopharm.
Materiales y métodos: Investigación descriptiva y transversal. En el estudio se incluyeron 117 profesionales de la salud inoculados con dos dosis de la vacuna Sinopharm, en quienes se había detectado la presencia de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en el suero mediante la técnica de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (eCLIA). Las variables consideradas en el estudio fueron la edad, el sexo, la concentración de anticuerpos neutralizantes y el antecedente de haber tenido COVID-19.
Resultados: Se evidenció el incremento significativo de la concentración de anticuerpos neutralizantes en las personas que recibieron la vacuna y tuvieron una infección previa por SARS-CoV-2 ($p < 0,001$) respecto a las que se vacunaron, pero no presentaron infección previa.
Conclusiones: El estudio evidencia que la vacunación refuerza la inmunidad contra el nuevo coronavirus en los pacientes con diagnóstico previo de COVID-19 y sugiere la relevancia de la aplicación de una tercera dosis de esta vacuna.

Palabras clave: Anticuerpos neutralizantes; COVID-19; Inmunogenicidad; Vacunación; Personal de salud (Fuente: DeCS BIREME).

Detection of neutralizing antibodies on anti-SARS-CoV2 vaccinated healthcare professionals

ABSTRACT

Objective: To describe the presence and the concentration of neutralizing antibodies at serum of healthcare professionals inoculated with the Sinopharm anti-SARS-CoV2 vaccine.
Materials and methods: Descriptive and transversal research. A total of 117 healthcare professionals inoculated with two doses of the Sinopharm vaccine having quantitative data of neutralizing antibodies at serum (detected by eCLIA) were included. Age, sex, neutralizing antibodies concentration and previous diagnostic of COVID-19 diseases were the variables.
Results: A significant increase on neutralizing antibodies concentration were detected on pre- COVID-19 vaccinated persons regarding those vaccinated without previous diagnostic of the viral infection ($p < 0,001$).
Conclusions: the study evidence that Sinopharm vaccine boost immunity against the new coronavirus on previously infected persons and suggest that a third dose of the vaccine could be relevant to boost the immune response.

Keywords: Antibodies, neutralizing; Coronavirus infections; Immunogenicity, vaccine; Vaccination; Health personnel.

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación. Lima, Perú.
2 Universidad Continental. Lima, Perú.
3 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
4 Centro Gamma Medica Servicios Médicos. Lima, Perú.
a Doctor en Medicina.
b Doctor en Ciencias Biológicas.
c Doctor en Salud Pública.
d Maestro en Investigación Clínica.
e Médico Cirujano, especialista en Patología Clínica.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en Wuhan (China), se registró un brote de cuadros con síntomas clínicos comunes de neumonía, tras el ingreso masivo de pacientes en los hospitales locales. Poco después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) confirmó la aparición de un nuevo coronavirus, llamado SARS-CoV-2, como el agente etiológico de estos síntomas y nombró a esta enfermedad como COVID-19. Desde el año pasado, esta pandemia, sin precedente en las últimas décadas, atrae la atención de muchos médicos, científicos y agencias reguladoras de todo el mundo que buscan conocer la patogenia, técnicas de diagnóstico, posibles terapias y vacunas eficaces contra el agente infeccioso [1,2].

Una gran diversidad de estrategias de inmunoterapia se ha desarrollado e implementado para controlar la infección por SARS-CoV-2 y tratar la enfermedad que ocasiona, la COVID-19 [3,4]. En poco más de un año, diversas plataformas vacunales para ser incluidas en estrategias masivas de vacunación han sido diseñadas y evaluadas (en preclínica, clínica y escalado productivo) [5,6]. Cada país tiene la libertad de masificar la inmunización contra este virus; sin embargo, y de manera general, se ha optado por priorizar a las personas más expuestas o con alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave, es decir, los profesionales de la salud y los adultos mayores.

En condiciones normales, la investigación y desarrollo de vacunas para uso humano tomarían muchos años y costarían millones de dólares, sobre todo cuando se utilizan nuevas tecnologías que no han sido examinadas de manera exhaustiva. Pero, ya que en el mercado no existían vacunas contra el coronavirus, muchos países han autorizado planes de vacunación de emergencia contra el SARS-CoV-2. Estas vacunas se desarrollaron y evaluaron durante el último año en distintas naciones y corresponden a diferentes plataformas, como vacunas de virus inactivados, de virus vivos atenuados, de vectores virales recombinantes, de ARN mensajero, entre otras tecnologías. La vacuna aplicada a los profesionales de la salud en el Perú (Sinopharm) está elaborada a partir de un virus inactivado y ha sido desarrollada por empresa china Sinopharm China National Biotec Group (CNBG) [7,8]. Este producto muestra algunas ventajas en las condiciones requeridas para el almacenamiento y transporte. Algunos tipos de vacunas, como las de plataforma ARN mensajero, son bastante inestables a temperatura ambiente y pueden requerir congeladores que, por lo general, no se encuentran en centros de salud rurales lejanos o que no cuentan con sistemas que aseguren la cadena de frío, por lo que las vacunas no refrigeradas pueden ser una solución más viable para estos lugares [9].

En el Perú, la mayoría de los trabajadores de la salud han sido vacunados; entre ellos, el 84,42 % de los médicos [10]. El Ministerio de Salud ha aplicado a su personal dos dosis de la vacuna china Sinopharm. Esta vacuna, de probada inmunogenicidad y seguridad [11,12], enfrenta al sistema inmune de los vacunados con la totalidad de antígenos virales, pues se basa en la inactivación del virus por efecto de la droga ß-propionolactona [13].

La capacidad del sistema inmune de limitar la infección viral a las células depende de diversos factores, como la inducción de anticuerpos neutralizantes [14]. En consecuencia, es relevante evaluar la capacidad de una vacuna de inducir la formación de estos anticuerpos y determinar los factores que pueden influir en su presencia en el suero de los individuos vacunados. El presente trabajo describe la información de la base de datos del centro Gamma Médica Servicios Médicos de la ciudad de Lima, donde han asistido profesionales sanitarios vacunados para cuantificar los anticuerpos neutralizantes en el suero. En este trabajo solo se ha incluido a las personas que recibieron la vacuna SINOPHARM, y comparó la presencia de anticuerpos neutralizantes en dos grupos: las personas con diagnóstico de COVID-19 antes de la vacunación y los individuos que no tuvieron este diagnóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Investigación descriptiva y de diseño transversal. Los datos analizados corresponden a 117 profesionales de la salud vacunados con dos dosis de la vacuna Sinopharm, que acudieron al centro Gamma Médica en los meses de marzo y abril del 2021 para detectar anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 mediante la técnica de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (eCLIA) de Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. Se excluyeron ocho registros que no consignaban el tipo de vacuna administrada.

Variables y mediciones

Se consideraron las variables edad, sexo, antecedentes de infección con SARS-CoV-2 (diagnosticados con COVID-19) y concentración de anticuerpos neutralizantes.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante la estadística descriptiva para las variables en estudio. Para el análisis de anticuerpos neutralizantes se utilizó como punto de corte la detección de 10 UA/mL de anticuerpos, según la recomendación del fabricante de la técnica de detección utilizada (Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.). Las diferencias estadísticas entre los valores de lectura de anticuerpos neutralizantes, entre individuos que tuvieron o no COVID-19, se determinó mediante la prueba t de Student para muestras no emparejadas, con un nivel de confianza de 95 %. Los datos se analizaron con el *software* estadístico IBM SPSS v.27.

Consideraciones éticas

Los investigadores garantizan la confidencialidad de los datos utilizados en este estudio.

RESULTADOS

En el estudio, 117 profesionales de la salud recibieron dos dosis de la vacuna anti-SARS-CoV-2 desarrollada por la empresa Sinopharm. De ellos, el 52,10 % son de sexo masculino; el 79,50 % tiene más de 42 años, y el 17,90 % manifestó haber tenido COVID-19 antes de ser vacunados (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población de estudio

	Frecuencia	%
Sexo		
Masculino	61	52,10
Femenino	56	47,90
Edad (años)		
≤ 30	5	4,30
31-42	19	16,20
43-54	46	39,30
55-65	37	31,70
Más de 66	10	8,50
COVID-19 previa		
Sí	21	17,90
No	96	82,10

En la tabla 2 se muestra el análisis de los datos correspondientes a la presencia de anticuerpos neutralizantes contra SARS-CoV-2 en los individuos vacunados. El valor de corte considerado para definir la presencia o no de anticuerpos neutralizantes en el suero es 10 UA/mL, mientras que el valor máximo reportado en la base de datos fue de 600 UA/mL. Se observa que el 47,90 % de los individuos vacunados no desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra el nuevo coronavirus.

Tabla 2. Presencia de anticuerpos neutralizantes en individuos con o sin diagnóstico de COVID-19 antes de la vacunación

	Frecuencia	%
Lectura (UA/mL), total pacientes		
≤ 10	55	47,90
>11	62	52,10
Lectura (UA/mL), con COVID-19 previa		
≤ 10	5	23,80
>11	16	76,20
Lectura (UA/mL), sin COVID 19 previa		
≤ 10	50	52,10
>11	46	47,90

Al comparar la presencia de anticuerpos neutralizantes en el suero de individuos vacunados que habían sido o no diagnosticados con COVID-19, se detectó una mayor frecuencia de individuos con anticuerpos neutralizantes en el grupo con diagnóstico previo de COVID-19 (76,20 % vs. 47,90 %).

Se comparó el valor de los anticuerpos neutralizantes cuantificados en individuos con o sin diagnóstico previo de COVID-19 y, como se observa en la tabla 3, hay una diferencia estadísticamente significativa a favor de los individuos que tuvieron COVID-19 antes de ser vacunados ($p < 0,001$).

Tabla 3. Concentración de anticuerpos neutralizantes detectados en individuos con o sin diagnóstico de COVID-19 antes de la vacunación

COVID-19 previa	Frecuencia	Media de lectura (UA/mL)	IC 95%	*p*
Sí	21	75,96	17,14 – 134,79	< 0,001
No	96	12,24	10,15 – 14,32	

DISCUSIÓN

El rol crucial de los profesionales de la salud en el manejo de la pandemia por SARS-CoV-2 es innegable, y por ello se denomina a este grupo como personal de primera línea. En consecuencia, es sumamente importante garantizar que su trabajo continúe para cumplir, de manera óptima, la invaluable labor de prevención y atención de los enfermos. Las infecciones del personal sanitario contraídas durante el trabajo se han descrito desde el inicio de la pandemia y han provocado intensas discusiones sobre el equipo de protección personal (EPP) adecuado [15], tal como reportan Wu et al., cuyo trabajo muestra una tasa de infección del 3,80 % entre los profesionales de la salud en Wuhan, China [16].

En todo el mundo, la vacunación masiva para inmunizar a la población contra el virus SARS-CoV-2 es una estrategia muy importante para controlar la pandemia y reducir la morbimortalidad asociada. En este sentido, diversas plataformas vacunales han sido la base para el desarrollo de productos contra este virus, y han empleado material genético (ARN y ADN), antígenos (proteina S) y virus inactivados [3]. Instituciones como Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Gamaleya, Johnson & Johnson y Sinopharm lideran el escalado productivo de vacunas y su distribución mundial [4].

A la fecha, en el Perú, un poco más de 1,3 millones de personas han recibido al menos dos dosis de alguna de las vacunas contra SARS-CoV-2; y cerca de 3 millones, al menos una dosis [17]. En la mayoría de los casos, los profesionales sanitarios han sido inmunizados con el producto de la empresa china Sinopharm [10]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que esta vacuna ha demostrado un adecuado perfil de seguridad y una eficacia cercana al 80 %, lo que ha impulsado su uso en todo el mundo [12]. No obstante, se ha planteado la necesidad de varias dosis de reforzamiento para incrementar su inmunogenicidad a largo plazo [18].

La vacuna de Sinopharm fue desarrollada a partir de una variante viral inactivada con la droga β-propionolactona [13]. Las vacunas que utilizan esta plataforma vacunal inducen la respuesta inmune contra diferentes antígenos virales, Aunque, por lo regular, son necesarias múltiples dosis para generar una respuesta de memoria de larga duración. Estos productos se caracterizan por su seguridad, fácil manipulación y almacenamiento, y por tener bajos costos de producción [4].

La información de la base de datos del Centro Gamma Médica Servicios Médicos incluye los valores de la concentración de anticuerpos neutralizantes en el suero de 117 profesionales sanitarios que recibieron dos dosis de la vacuna Sinopharm. Encontramos un porcentaje mayor de personas con anticuerpos neutralizantes en el grupo que había sido previamente diagnosticado con COVID-19. Así mismo, al comparar la concentración de estos anticuerpos (expresada como UA/mL) en las personas vacunadas que habían padecido o no COVID-19 antes de la vacunación, el valor resulta significativamente más alto en los que habían tenido la enfermedad.

Las vacunas fabricadas a partir de patógenos completos, como la desarrollada por Sinopharm, pueden enfrentar al sistema inmune a todo el mundo antigénico del microorganismo. Es decir que, a diferencia de otras vacunas [19,20], la respuesta inmune que induce no está focalizada en antígenos directamente ligados a la infección, como la proteína S. Haber padecido COVID-19 antes de ser vacunado estimula la actividad del sistema inmune, lo cual es reforzado luego por la propia vacunación. De alguna manera, en los individuos que han tenido COVID-19, una vacuna que incluya todos los antígenos virales se comportaría como dosis de reforzamiento tras la infección natural. El resultado de este estudio es valioso y apunta a la necesidad de incluir una dosis adicional de esta vacuna, sobre todo en el personal de alto riesgo.

Contribuciones de los autores: Arturo Pareja Cruz y Jesús Demóstenes Gonzáles Moscoso: obtención de los datos. Pedro Javier Navarrete Mejía: análisis de los datos, redacción y edición. Joel de León: redacción y edición. Julio César Luque Espino: redacción y edición final.

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. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. Eur J Pharmacol. 2020; 883: 173375.
2. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know?. J Med Virol. 2020; 92(7): 719-25.
3. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, de la Torre I, Winthrop K, Gottlieb RL. Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Nat Rev Immunol. 2021; 21(6): 382-93.
4. Forni G, Mantovani A, COVID-19 Commission of Accademia Nazionale dei Lincei, Rome. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. Cell Death Differ. 2021; 28(2): 626-39.
5. Hofman K, Shenoy GN, Chak V, Balu-Iyer SV. Pharmaceutical aspects and clinical evaluation of COVID-19 vaccines. Immunol Invest. 2021; 1-37.
6. Kyriakidis NC, López-Cortés A, Vásconez Gonzáles E, SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. NPJ Vaccines. 2021; 6(1): 28.
7. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. Int J Biol Sci. 2021; 17(1): 8-19.
8. Padron-Regalado E. Vaccines for SARS-CoV-2: lessons from other coronavirus strains. Infect Dis Ther. 2020; 9(2): 1-20.
9. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. Clin Immunol. 2021; 222: 108634.
10. Colegio Médico del Perú. Vacunómetro-CMP [Internet]. Lima: CMP; 2021. Disponible en: https://www.cmp.org.pe/vacunometro-cmp/
11. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. Lancet Infect Dis. 2021; 21(1): 39-51.
12. World Health Organization. The Sinopharm COVID-19 vaccine: what you need to now [Internet]. WHO; 2021. Disponible en: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinopharm-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know
13. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. Cell. 2020; 182(3): 713-21.e9.
14. Murin CD, Wilson IA, Ward AB. Antibody responses to viral infections: a structural perspective across three different enveloped viruses. Nat Microbiol. 2019; 4(5): 734-47.
15. Sommerstein R, Fux CA, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, et al. Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. Antimicrob Resist Infect Control. 2020; 9(1): 100.
16. 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.
17. Ministerio de Salud. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 [Internet]. MINSA: Lima; 2021. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/pcm/campa%C3%B1as/3451-campana-nacional-de-vacunacion-contra-la-covid-19
18. Mallapaty S. China's COVID vaccines are going global - but questions remain. Nature. 2021; 593(7858): 178-9.
19. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. Nature. 2020; 586(7830): 594-9.
20. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021; 397(10275): 671-81.

Correspondencia:
Arturo Pareja Cruz
Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531, Urb. Los Sirius,La Molina. Lima, Perú.
Teléfono: 365 2300
Correo electrónico: aparejac@usmp.pe

Recibido:01 de junio de 2021
Revisado: 04 de junio de 2021
Aprobado: 10 de junio 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
Arturo Pareja Cruz https://orcid.org/0000-0002-5988-5515
Joel De León Delgado https://orcid.org/0000-0002-3664-8023
Pedro Javier Navarrete Mejía https://orcid.org/0000-0002-9809-6789
Julio César Luque Espino https://orcid.org/0000-0001-8868-2883

Factores de riesgo para COVID-19 en el personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, marzo-diciembre 2020

Bernin Adderly Vera Cohaila* [1,a]

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para presentar COVID-19 del personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora en el periodo marzo a diciembre de 2020.
Materiales y métodos: Investigación observacional, analítica-correlacional, transversal y retrospectiva. La muestra estuvo conformada por 117 trabajadores del Servicio de Emergencia. La técnica empleada fue la recolección de datos y el instrumento utilizado fue el cuestionario.
Resultados: El 25,64 % de los participantes contrajo la COVID-19 por contacto con un familiar enfermo. Los médicos fueron el 38,49 % y el 35,90 % realizaba labor asistencial en otra institución de salud. El 56,41 % de los participantes trabajaba de 150 horas a más por semana; y 74,36 % laboraba más de 12 horas por turno. Respecto al equipo de protección personal, el 78,64 % percibió un uso correcto de este material, y el 17,90 % lo usaba de forma incorrecta. Asimismo, el contacto con un familiar infectado por COVID-19 fue un factor de riesgo para infección por COVID-19 (p = 0,000; OR = 5,486).
Conclusiones: Los aspectos sociodemográficos y laborales no se evidenciaron como factores de riesgo para contraer la COVID-19. El factor patológico que sí demostró ser de riesgo fue el contacto con un familiar enfermo.

Palabras clave: Factores de riesgo; Personal de salud; Servicios médicos de urgencia; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

COVID-19 risk factors among the healthcare personnel of the Emergency Department of the Hospital María Auxiliadora, March-December 2020

ABSTRACT

Objective: To determine the COVID-19 risk factors among the healthcare personnel of the Emergency Department of the Hospital María Auxiliadora from March to December 2020.
Materials and methods: An observational, analytical-correlational, cross-sectional and retrospective research. The sample consisted of 117 emergency department workers. The study used surveys as technique and questionnaires as instrument for data collection.
Results: Twenty-five point six four percent (25.64 %) of the study participants contracted COVID-19 through a family member, 38.46 % were doctors and 35.90 % worked as medical practitioners in another health institution. Fifty-six point four one percent (56.41 %) worked 150 or more hours per week and 74.36 % worked more than 12 hours per shift. Regarding the personal protective equipment, 78.63 % wore it correctly while 17.90 % used it incorrectly. Also, contact with a family member with COVID-19 was a risk factor for COVID-19 infection (p = 0.000, OR = 5.486).
Conclusions: The results indicate that sociodemographic and occupational aspects are not risk factors for COVID-19 infection. However, having contact with an infected family member proved to be a pathological risk factor.

Keywords: Risk factors; Health personnel; Emergency medical services; Coronavirus infections (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
a Médico internista.
*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El 2020 fue un año atípico en el panorama epidemiológico mundial debido a la aparición de un nuevo coronavirus que provoca una enfermedad viral que, en su desarrollo patogénico, presenta síntomas respiratorios que evolucionan rápidamente a un distrés severo que compromete la vida del enfermo [1].

Al personal de salud le corresponde estar en la primera línea, frente a múltiples problemas (laborales, personales, sociales, psicológicos, de bioseguridad) y tratando de comprender los efectos y consecuencias de esta "nueva enfermedad" durante su jornada laboral, ya que la información cambia a un ritmo muy acelerado [1,2]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que, hasta abril de 2020, más de 20 000 trabajadores de la salud de 52 países habían contraído la COVID-19. En Italia, en ese momento, 15 314 trabajadores de salud estaban infectados [3]; en México, en mayo, se reportaron 8544 enfermos (lo que corresponde al 23,5 % de la población) [4]. En Lima, Perú, se han registrado 6205 médicos con COVID-19, lo cual da una referencia a la cantidad total del personal de salud contagiada [5].

Entre los problemas que debe de enfrentar cada trabajador sanitario están la alta exposición al virus, el riesgo elevado de contagio en relación a la población común, las medidas de contención implementadas en la entidad nosocomial, la disponibilidad de los equipos de protección personal (EPP), la calidad de los programas de vigilancia epidemiológica de cada país, entre otros [6,7].

En el Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, el personal de salud tiene una alta incidencia de contagios y un pequeño porcentaje de no contagio. Aunque comparten las mismas condiciones de exposición y bioseguridad, los residentes de Emergencias y Desastres tienen un promedio de contagio cercano al 70 % (sin hospitalización); esta media es de 50 % en el personal médico asistencial (tasa de hospitalización de casi 5 % y una tasa de mortalidad del 3 %). El grupo más afectado, con un promedio de contagio aproximado de 80 %, es el personal de enfermería y los técnicos, con una media de hospitalización que está alrededor del 5 %, pero con mayor tasa de mortalidad y secuelas aproximada de 15 %.

El personal de salud afectado no precisa el momento en que la cadena de bioseguridad se interrumpió y se produjo la transmisión, o la reserva de los enfermos acerca de los factores precisos de contagio. Por lo tanto, es urgente dar mayor atención a la propagación de la enfermedad e identificar los factores de riesgo asociados a este proceso para establecer las medidas de control adecuadas y cuidar a este importante grupo. Por tal motivo, este estudio tiene como finalidad determinar los factores de riesgo para contraer COVID-19 en el personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, entre marzo y diciembre de 2020.

MATERIALES Y METÓDOS

Diseño y población de estudio

Investigación observacional, analítica correlacional, transversal y retroprospectiva desarrollada entre marzo y diciembre de 2020. La población de estudio estuvo conformada por 300 trabajadores de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, mientras que la muestra fue seleccionada por conveniencia y agrupó a 117 trabajadores que cumplieron con los criterios de inclusión (personal que labore en el Servicio de Emergencia y que acepte participar en el estudio). El personal que estaba de vacaciones, con licencia, gestión o suspensión de actividades fue excluido del estudio.

Variables y mediciones

Las variables a analizar fueron las siguientes:

- COVID-19: Enfermedad causada por una cepa particular de la familia *Coronaviridae* que no había sido identificada antes en los seres humanos [8].
- Factor de riesgo: Característica o rasgo de exposición que incrementa las probabilidades de padecer de una enfermedad [9].
- Factores sociodemográficos: Son todas las características asignadas a edad, sexo, educación, ingresos, estado civil, trabajo, religión, tasa de natalidad, tasa de mortalidad, tamaño de la familia. Esto se hace para cada miembro de la población [10].
- Edad: Tiempo vivido por una persona expresado en años.
- Sexo: Condición orgánica, masculina o femenina.
- Personal de salud: Individuo que ejecuta actividades con la finalidad de promover la salud de la población en general [8].
- Antecedentes de familiares con COVID-19: Familiar con COVID-19, lo que aumenta el riesgo en el paciente de padecer la enfermedad [11].
- Comorbilidad en personal de salud: Presencia de enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico inicial.
- Contacto: Individuo expuesto de forma directa a un paciente probablemente infectado o con una prueba positiva (2 días previos o 14 días después del inicio de los síntomas) [12].
- Horas de trabajo: Cantidad de días de actividad laboral comprendidos en una semana o en un mes [13].
- Procedimientos generadores de aerosoles: Situaciones que transmiten el COVID-19 por aire (ventilación mecánica con presión positiva, succión de las vías aéreas, intubación endotraqueal, fisioterapia torácica, broncoscopia, abordaje nebulizador e inducción de esputo) [14].
- Equipo de protección personal: Elemento o dispositivo que incrementa la seguridad y preserva la salud del trabajador ante algún riesgo inminente de infección [15].

Para la recolección de datos empleamos las técnicas de la encuesta y la observación. Los instrumentos utilizados fueron el cuestionario y la lista de cotejo. El cuestionario fue autoadministrado y tenía respuestas semicerradas. La lista de cotejo verificó si el personal cumplía o no con el uso de EPP: el uso correcto implica que el trabajador utilizaba toda la indumentaria personal recomendada, según su actividad, durante toda la jornada laboral; mientras que se consideró el uso incorrecto si el profesional no utilizó al menos una indumentaria personal recomendada para su actividad laboral, o no la utilizó durante toda su jornada laboral.

Análisis estadístico

Para hallar la validez del instrumento se realizó una prueba piloto. La confiabilidad se evaluó mediante el método estadístico Kuder-Richardson y obtuvimos un valor de 0,81 que hace confiable al instrumento. La validez fue determinada por un juicio de expertos, en el que cinco profesionales con experiencia en el tema valoraron el cuestionario y dieron una concordancia del 95 % entre los jueces. Para determinar los factores asociados para infección por COVID-19 se usó la prueba de ji al cuadrado y después se evaluó si dichos factores son de riesgo a través de *Odds ratio*, donde un *p* valor menor a 0,05 fue considerado significativo.

Consideraciones éticas

Esta investigación se desarrolló bajo los lineamientos bioéticos de la Declaración de Helsinki [16], dirigida a la investigación sanitaria. Asimismo, fueron considerados los cuatro principios bioéticos, es decir, la autonomía (por la que los pacientes tuvieron la libertad de decisión de participar o no en el estudio de investigación), beneficencia (este estudio proporciona mayor información científica sobre el riesgo de infección por COVID-19 en población sanitaria en el ámbito local y nacional), no maleficencia (la participación en el estudio no ocasionó riesgo alguno a su salud o integridad debido a que solo se aplicó un cuestionario, siguiendo todos los protocolos de bioseguridad implementados por la coyuntura actual) y justicia (todo el personal de salud que decidió participar en el estudio fue considerado sin realizar algún tipo de exclusión por posición social, económica, geográfica, etc.).

RESULTADOS

En el estudio participaron 117 trabajadores de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora: el 63,25 % eran mujeres y el 51,28 % estaba en el grupo etario de 25 a 34 años. El 20,51 % presentó alguna comorbilidad. El 25,64 % del personal evaluado presentó COVID-19. Los médicos fueron el 38,46 %, y el 21,37% no usaba correctamente el EPP.

No observamos ningún factor sociodemográfico asociado a la infección por COVID-19. Del grupo que tuvo la enfermedad, el 54,84 % tenía entre 25 y 34 años; y el 25,81 %,35 y 44 años de edad (Tabla 1).

Tabla 1. Factores sociodemográficos del personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora (marzo-diciembre 2020)

Factores sociodemográficos	Infectado por COVID-19				*p**
	Sí		No		
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	13	41,94	30	34,90	0,485
Femenino	18	58,06	56	65,10	
Edad (años)					
< 25	1	3,23	5	5,81	-
25-34	17	54,84	43	50,00	0,644
35-44	8	25,81	17	19,77	0,482
45-54	1	3,22	15	17,44	0,095
> 55	4	12,90	6	6,98	0,312
Total	31	100,00	86	100,00	

* Prueba ji al cuadrado

Estar infectado debido al contacto con algún familiar con COVID-19 se asocia de manera significativa a la infección COVID-19 (p = 0,000), con un factor de riesgo del 5,486 (Tabla 2): es decir, algún familiar que vive con el profesional de salud y que presente diagnóstico positivo para COVID-19 tiene cinco veces más probabilidades de contagiar, a diferencia del personal que no tiene familiares infectados en su vivienda. Además, se observó que el 51,61 % de los enfermos tuvieron a un familiar infectado, en comparación con el 16,28 % de los que no se enfermaron (Figura 1).

Tabla 2. Factores patológicos del personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora (marzo-diciembre 2020)

Factores patológicos	Infectado por COVID - 19				*p**	*OR (IC)***
	Sí		No			
	N	%	N	%		
Tiene Ud. alguna comorbilidad						
Sí	7	22,58	17	19,77	0,739	-
No	24	77,42	69	80,23		
Contagiado de COVID-19 a través un familiar						
Sí	16	51,61	14	16,28	0,000	5,486 (2,213 - 13,597)
No	15	48,39	72	83,72		
Total	31	100,00	86	100,00		

* Prueba ji al cuadrado// ** *Odds ratio*

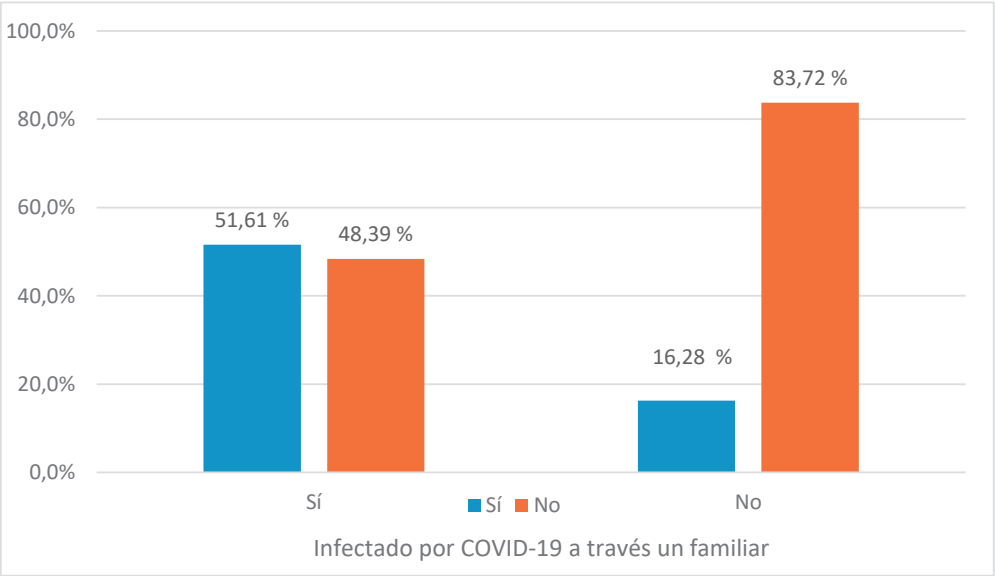


Figura 1. Infección por COVID-19 a través de una familiar

No se evidenciaron factores laborales asociados a la COVID-19, ya sea el tipo, labor asistencial, horas laborales al mes, horas laborales por turno, área de servicio y uso correcto de EPP (p > 0,05). Se observó que el 41,94% de los profesionales que se infectaron con COVID-19 fueron médicos, y que el 77,42 % trabajaba en turnos de 12 horas a más (Tabla 3).

Tabla 3. Factores laborales del personal de salud del Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora, marzo-diciembre 2020

Factores laborales	Infectado por COVID-19				*p**
	Sí		No		
	N	%	N	%	
Personal de salud					
Medicina	13	41,94	32	37,21	
Medicina interna	2	6,45	3	3,49	
Pediatría	0	0,00	4	4,65	
Traumatología	0	0,00	1	1,16	0,712
Enfermería	9	29,03	27	31,40	
Técnico de enfermería	5	16,03	17	19,77	
Otro	2	6,45	2	2,32	
Realiza labor asistencial en otras instituciones					
Sí	10	32,26	32	37,21	0,622
No	21	67,74	54	62,79	
Horas laborales al mes en el hospital y otras instituciones					
< 150	13	41,94	38	44,19	0,828
≥ 150	18	58,06	48	55,81	
Horas laborales realiza por turno					
≥ 12	24	77,42	63	73,26	0,649
< 12	7	22,58	23	26,74	
En qué área del Servicio de Emergencia labora**					
Triaje	1	3,22	3	3,49	
Tópico especializado	22	70,97	64	74,42	0,742
Trauma shock	2	6,45	8	9,30	
Unidad crítica de emergencias	3	9,68	8	9,30	
Uso correcto de EPP					
Sí	24	77,42	68	79,07	
No	7	22,58	18	20,93	0,353
Uso incorrecto de EPP					
Sí	4	12,90	17	19,80	
No	27	87,10	69	80,20	0,393
Total	31	100,00	86	100,00	

* Prueba ji al cuadrado // **6 profesionales de salud no respondieron esta pregunta

DISCUSIÓN

Al realizar el análisis estadístico para identificar a los factores de riesgo para contraer COVID-19, no encontramos ninguna de las características sociodemográficas o laborales. Sin embargo, se halló, como único factor patológico, el estar enfermo por haber tenido contacto cercano con un familiar infectado (p = 0,000; OR = 5,486). Esto demostraría que las medidas de bioseguridad implementadas en el Servicio de Emergencia del Hospital María Auxiliadora son efectivas, considerando que los casos de contagio fueron externos al ámbito laboral. En consecuencia, la interacción social, sobre todo familiar, es una fuente permanente de contagio y de descuido en la interrelación de los miembros de la familia.

Al respecto, los estudios de Ran et al. [17] (p < 0,01, RR = 2,76), Celebi et al. [6] (p = 0,016) y Eyre et al. [18] (p < 0,001) también consideran que esta variable es un factor de riesgo para tener la COVID-19. Asimismo, Ran et al. [17] (p < 0,05, RR = 2,82) y Celebi et al. [6] (p = 0,04, OR = 11,295) concluyeron que el uso inadecuado de EPP es un factor de riesgo, lo que también ocurre en con la investigación de Nguyen et al. [19] (ORa =

1,49). Para Eyre et al. [18], el no utilizar el EPP (p < 0,001) predispone a la aparición de la COVID-19, lo que coincide con lo reportado por Chatterjee et al. [20], que considera esta variable como un factor de riesgo (p < 0,001, AOR = 5,33). Finalmente, Nguyen et al. [19] señalan que las personas que reutilizaban las EPP tenían mayor probabilidad de contraer COVID-19 (HR = 5,06).

Nuestros resultados demuestran una realidad institucional en particular, lo cual podría considerarse como un elemento impulsor de otras investigaciones en el entorno nacional, para hallar otros factores relacionados a la COVID-19 en el personal sanitario. La identificación de estos factores es relevante para que las instituciones sanitarias puedan desarrollar otras estrategias que contribuyan a la reducción de los casos de COVID-19, lo que disminuiría no solo la morbilidad sino también la mortalidad en esta población que está en la primera línea de atención ante esta pandemia.

En esta investigación, el mayor número de enfermos de COVID-19 eran hombres, médicos, que tenían entre 25 y 34 años, y trabajaban en turnos de 12 horas a más. En conclusión, no encontramos evidencia de que las características sociodemográficas o laborales sean factores de riesgo para contraer COVID-19, pero sí observamos que el factor patológico asociado con la aparición de la enfermedad fue la cercanía a un familiar infectado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento del articulo: El artículo ha sido financiado por los autores.

Contribuciones de los autores: Bernin Adderly Vera Cohaila fue el encargado de desarrollar, ejecutar y revisar el presente artículo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muñoz-Fernández SI, Molina-Valdespino D, Ochoa-Palacios R, Sánchez-Guerrero O, Esquivel-Acevedo JA. Estrés, respuestas emocionales, factores de riesgo, psicopatología y manejo del personal de salud durante la pandemia por COVID-19. Acta Pediatr Mex. 2020; 41(S1): 127-36.
2. Lozano-Vargas A. Impacto de la epidemia del Coronavirus (COVID-19) en la salud mental del personal de salud y en la población general de China. Rev Neuropsiquiatr. 2020; 83(1): 51-6.
3. Nienhaus A, Hod R. COVID-19 among Health Workers in Germany and Malaysia. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(13): 4881.
4. Del Carpio-Orantes L, Garcés-García E, Ortiz-Espinoza C, Torres-Sánchez JL, López-Varela LD, Pascual-Epigmenio S, et al. Medicos de primera línea de atención infectados por COVID-19 durante un brote hospitalario en Veracruz, México. Med Int Méx. 2020; 36(6): 781-8.
5. Paz D. Región con más contagios de COVID-19 en médicos [Internet]. Diario La República: Lima; 02 de marzo del 2021. Disponible en: https://larepublica.pe/sociedad/2021/03/03/la-libertad-es-la-segunda-region-con-mas-contagios-covid-19-en-medicos-lrnd/ marzo.
6. Celebi G, Piskin N, Celik Beklevic A, Altunay Y, Salci Keles A, Ali Tuz M, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. Am J Infect Control. 2020; 48(10): 1225-30.
7. Poblete Umanzor R, Saldías Peñafiel F, Sabatini Ugarte N, Vite Valverde A, Ceriani Bravo A, Schaffeld Pernas S, et al. Infección respiratoria aguda por coronavirus Sars-CoV-2 en personal de salud. Implementación de un programa de deetcción precoz y seguimiento de casos en un hospital universitario. Rev Med Chile. 2020; 148(6): 724-33.
8. Organización Mundial de la Salud. Infecciones por coronavirus [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: https://www.who.int/topics/coronavirus_infections/es/
9. Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
10. Organización Panamericana de la Salud. Descriptores en Ciencias de la Salud - Factores socioeconómicos [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/
11. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para el uso de los equipos de protección perosnal por los trabajadores de las instituciones prestadoras de servicios de salud. Norma Técnica de Salud N°161-MINSA/2020/DGAIN [Internet]. MINSA: Lima; 2020. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/783241-456-2020-minsa
12. Grishaw J. COVID-19: Definiciones de casos. 1a ed.: McGraw-Hill Education Inc; 2020.
13. Organización Panamericana de la Salud. Descriptores en Ciencias de la Salud - Horas de trabajo [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/.
14. Organización Panamericana de la Salud. 2020: Alertas y actualizaciones epidemiológicas [Internet]. PAHO; 2020. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=list&slug=2020-alertas-epidemiologicas&Itemid=270&layout=default&lang=es
15. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa de elementos de proteccion personal, uso y mantenimiento [Internet]. MINSALUD: Colombia; 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GTHS02.pdf
16. Mazzanti D, Ruggiero MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Rev Colomb Bioet. 2011; 6(1): 125-44.
17. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk factors of healthcare workers with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study in a designated Hospital of Wuhan in China. Clin Infect Dis. 2020; 71(16): 2218-21.
18. Eyre DW, Lumley SF, O´Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawn E, et al. Differential occupational risk to healthcare workers from SARS-CoV-2: A prospective observational study. Elife. 2020; 9: e60675.
19. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, Guo C-G, Ma W, Mehta RS, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. medRxiv. 2020.
20. Chatterjee P, Anand T, Singh KJ, Rasaily R, Singh R, Das S, et al. Healthcare workers & SARS-CoV-2 infection in India: A case-control investigation in the time of COVID-19. Indian J Med Res. 2020; 151(5): 459-67.

Correspondencia:
Bernin Adderly Vera Cohaila
Dirección: Calle José G. Paredes 130 -A. Pueblo Libre, Perú.
Teléfono: +51 947994564
Correo electrónico: bernin.vera@hotmail.com

Recibido: 10 de marzo de 2021
Evaluado: 23 de abril de 2021
Aprobado: 04 de mayo 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
Bernin Adderly Vera Cohaila https://orcid.org/0000-0002-0209-4587

Características epidemiológicas de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

Katia Michelle Pezo Dianderas* [1, b]; Diego Rolando Chávez Fernández [2, b]; Raúl Ernesto Porras Serna [3, a]

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber en el periodo julio a octubre del 2020.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. Fueron evaluados 89 pacientes que tenían un resultado positivo en una prueba molecular y/o rápida para SARS-CoV-2. La información se recogió del reporte diario de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia del hospital en el periodo de julio a octubre de 2020. Los resultados fueron procesados con el paquete estadístico SPSS V 25.0.
Resultados: El sexo masculino fue el más afectado por la COVID-19 (84,27 %). El rango de edad con mayor número de casos fue de 50 a 59 años (34,83 %). El porcentaje más alto de muertes se encontró en el grupo de los mayores de 70 años; y el 71,43 % de los fallecidos fueron mujeres. Las comorbilidades se reportaron a partir de los 40 años, y el 67,41 % de pacientes presentó al menos una de ellas. La obesidad fue la comorbilidad más frecuente, seguida por la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* tipo 2. El 67,41 % de pacientes usaron ventilación no invasiva y la mayoría fueron hospitalizados. El 21,34 % de pacientes requirió ventilación mecánica y el 68,42 % fueron internados en la unidad de cuidados intensivos.
Conclusiones: Las características de mayor prevalencia en los pacientes con COVID-19 son el sexo masculino, la edad entre 50 y 59 años y la obesidad. Asimismo, el empleo de la ventilación no invasiva tuvo mejor pronóstico que el uso de la ventilación invasiva.

Palabras clave: COVID-19; Coronavirus; SARS-CoV-2; Pandemia; Epidemiología (Fuente: DeCS BIREME).

Epidemiological characteristics of COVID-19 patients treated at the Emergency Department of the Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber

ABSTRACT

Objective: To determine the epidemiological characteristics of COVID-19 patients treated at the Emergency Department of the Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber from July to October 2020.
Materials and methods: A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out with 89 patients who tested positive for SARS-CoV-2 on molecular and/or rapid tests. The information was collected from the daily progress report of the patients treated at the hospital's Emergency Department from July to October 2020. The results were processed using the IBM SPSS Statistics V25.0.
Results: Males were more likely to test positive for COVID-19 (84.27 %). Most cases occurred in patients aged between 50 and 59 (34.83 %). The highest percentage of deaths was found in patients older than 70 years, out of whom 71.43 % were females. Comorbidities were reported in patients aged 40 and older, out of whom 67.41 % had at least one of them. Obesity was the most frequent comorbidity, followed by hypertension and type 2 diabetes mellitus. Sixty-seven point four one percent (67.41 %) of the patients required non-invasive ventilation and most of them were hospitalized. Twenty-one point three four percent (21.34 %) of the patients required mechanic ventilation and 68.42 % were admitted to the intensive care unit.
Conclusions: The most common characteristics of COVID-19 patients are male sex, ages between 50 and 59 years old, and obesity. Additionally, using non-invasive ventilation had a better prognosis than using mechanical ventilation.

Keywords: Coronavirus infections; Coronavirus; SARS-CoV-2; Pandemics; Epidemiology (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Andina del Cusco, Escuela Profesional de Medicina Humana. Cusco, Perú.
2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.
3 Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.
a Médico Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres.
b Estudiante de Medicina Humana.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoVs) son patógenos importantes para los seres humanos. Dentro de estos virus destacan los SARS-CoV que, hasta este momento, se han clasificado en SARS-CoV y SARS-CoV-2. Este último causa la COVID-19, enfermedad que puede complicarse y ocasionar una neumonía severa, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, un shock séptico y edema pulmonar, cuadros que podrían tener un desenlace fatal [1].

Valdivia et al. refieren que en 2002, en Guangdong, China, se reportó el primer brote por SARS-CoV que afectó a 8422 personas, de las cuales fallecieron 916 (10,8 %) [2].

Hasta el 19 de noviembre del 2020, el John Hopkins University School of Medicine registra 56 754 669 casos confirmados que incluyen 1 357 641 muertes por COVID-19 en todo el mundo [3].

En el informe N.º 32 sobre el COVID-19, la OPS refiere que, hasta el 2 de noviembre del 2020, en la región de las Américas se registraron 20 722 940 casos confirmados y 642 995 muertes por COVID-19 [4].

En el Perú, según el Ministerio de Salud (Minsa), hasta el 31 de octubre del presente año se reportaron 904 911 casos positivos sintomáticos y 34 529 defunciones confirmadas por COVID-19 (3,8 %). A su vez, la tasa de fallecidos en los hospitales Policía Nacional del Perú y de las Fuerzas Armadas (PNP/ FF. AA.) era el 2,6 % del total de fallecidos en el país [5].

En la actualidad, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son uno de los mayores retos para los sistemas de salud en todo el mundo. Entre ellas están la diabetes *mellitus* (DM), la hipertensión arterial (HTA), el sobrepeso, la obesidad, las dislipidemias, las nefropatías, las cardiopatías y las neoplasias, entre otras. Se ha observado que la mortalidad en el SARS-CoV-2 podría ser mayor en aquellos pacientes que tienen alguna enfermedad crónica no transmisible, sobre todo en los mayores de 60 años quienes, por la edad, ya poseen el riesgo para contraer esta infección y tienen un riesgo diez veces más alto de fallecer [6].

Diversos estudios sobre el COVID-19 han determinado cuál es el sexo más afectado, la edad de presentación más frecuente, las comorbilidades más frecuentes en los pacientes, entre otras características. Es por ello que el objetivo de esta investigación es determinar las características epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central en el periodo de julio a octubre de 2020, para así poder tener una posible referencia para futuras atenciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El presente estudio fue descriptivo y estuvo basado en un análisis de series de tiempo correspondiente al periodo de julio a octubre del 2020 en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber. Se incluyó a 89 pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 (mediante prueba rápida o prueba molecular). El muestreo fue de tipo aleatorio simple.

Variables y mediciones

Se usó el reporte diario de pacientes con diagnóstico de COVID-19 proporcionado por el jefe del Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber.

Análisis estadístico

El registro de los datos consignados en el Servicio de Emergencia fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 25.0.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el permiso del Comité de Ética del Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber y se guardó confidencialidad de los nombres de los pacientes.

RESULTADOS

De los 89 pacientes estudiados, el grupo etario de 50 a 59 años tuvo el porcentaje más alto de infección con 31 casos (34,83 %). El promedio de edad fue de 59,01 años (valor mínimo 29 años y valor máximo 87). Respecto al sexo, 75 pacientes fueron hombres (84,27 %) y 14, mujeres (15,73 %). En el sexo femenino el grupo más numeroso estaba entre los 70 a 79 años (6 casos), además, no se reportaron mujeres menores de 50 años.

Las comorbilidades se reportaron a partir de los 40 años. De ellas, la obesidad fue la más frecuente, seguida por la HTA y, en tercer lugar, la DM2.

El 67,41 % de los pacientes presentó una comorbilidad; el 19,10 % , tenía dos , y los pacientes con 3 comorbilidades fueron el 5,62 %; mientras que los pacientes que no tuvieron ninguna comorbilidad fueron el 32,58 % (Tabla 1). En el sexo femenino se observa que la comorbilidad más frecuente fue la DM2, con 6 casos (35,29 %).

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.04

Tabla 1. Número de comorbilidades y su predominancia en pacientes con COVID-19

	Número de comorbilidades							
	Ninguna comorbilidad		1 comorbilidad		2 comorbilidades		3 o más comorbilidades	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sin antecedentes	29	100,00						
Sobrepeso					1	100,00		
Obesidad			19	73,08	3	11,54	4	15,38
Dislipidemia					1	100,00		
Hipertensión arterial			4	21,05	11	57,90	4	21,05
Diabetes mellitus 2			7	41,18	7	41,18	3	17,64
Asma			1	100,00				
Otras enfermedades cardiacas			1	25,00	1	25,00	2	50,00
Enfermedades oncológicas			2	33,33	3	50,00	1	16,67
Otras enfermedades			4	33,33	7	58,33	1	8,34

De los 89 pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia, 44 fueron hospitalizados (49,44 %), 23 fallecieron (25,84 %), 19 pasaron a UCI (21,35 %) y 3 salieron de alta (3,37 %).

En la tabla 2 se observa que fueron hospitalizados 40 hombres (53,33 %) y 4 mujeres (28,57 %). Con respecto a los pacientes fallecidos, 10 fueron del sexo femenino (71,43 %) y 13, del sexo masculino (17,34 %). Los pacientes de todos los grupos etarios fueron hospitalizados, excepto los de 70 a 79 años. El grupo con mayor número de ingresos a la UCI fue el de 50 a 59 años. El mayor porcentaje de fallecidos estuvo en los pacientes de 70 a 79 años (n: 9; 81,81 %), seguido por el grupo de mayores a 80 años (n: 3; 42,86 %) y los pacientes de 50 a 59 años (n: 6; 19,35 %).

Tabla 2. Asociación entre el sexo y el destino final de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia en el HMC

		Sexo			
		Masculino		Femenino	
		N	%	N	%
Destino final	**Alta**	3	4,00		
	Hospitalización	40	53,33	4	28,57
	UCI	19	25,33		
	Fallecido	13	17,34	10	71,43
	Total	75	100,00	14	100,00

La mayoría de pacientes que requirieron ventilación mecánica no invasiva fueron hospitalizados (n: 29; 48,33 %) y 14 pacientes (23,33 %) requirieron ser internados en UCI. De los fallecidos, 15 (25,00 %) precisaron ventilación no invasiva (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre el uso de ventilación no invasiva y el destino final de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia en el HMC

		Destino final									
		Alta		Hospitalización		UCI		Fallecido		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ventilación no invasiva	**Sí**	2	3,34	29	48,33	14	23,33	15	25,00	60	67,41
	No	1	3,45	15	51,72	5	17,24	8	27,59	29	32,58

El 68,42 % de los pacientes que precisaron de ventilación mecánica fueron derivados a UCI (n: 13;), mientras que la mayoría de los que no lo requirieron fueron hospitalizados (n: 42; 60,00 %). De los pacientes fallecidos solo 4 (17,39 %) necesitaron ventilación mecánica, mientras que 19 no lo requirieron (82,61 %). Ninguna paciente mujer usó ventilación mecánica (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre el uso de ventilación mecánica y el destino final de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia en el HMC

		Ventilación mecánica					
		Sí		No		Total	
		N	%	N	%	N	%
Destino final	Alta	3	4,00				
	Hospitalización	40	53,33	4	28,57	4	28,57
	UCI	19	25,33				
	Fallecido	13	17,34	10	71,43	10	71,43
	Total	75	100,00	14	100,00	14	100,00

Se observa que 11 pacientes (12,36 %) usaron ventilación mecánica y no invasiva en su estadía en emergencia (Tabla 5). El 55,05 % (9 pacientes) usó ventilación no invasiva pero no requirió ventilación mecánica; y 21 pacientes no emplearon ni ventilación no invasiva ni ventilación mecánica (23,59 %).

Tabla 5. Asociación entre el uso de ventilación no invasiva y de ventilación mecánica de los pacientes atendidos por COVID-19 en el Servicio de Emergencia en el HMC

		Ventilación mecánica			
		Sí		No	
		N	%	N	%
Ventilación no invasiva	Sí	11	57,90	49	70,00
	No	8	42,10	21	30,00

DISCUSIÓN

El COVID-19 es una nueva enfermedad causada por el SARS-CoV-2, por ende, se requieren estudios para comprender este nuevo virus y sus efectos.

En la gran mayoría de estudios realizados en pacientes con COVID-19, se encontró que los hombres constituyen el mayor porcentaje de pacientes [7-11], mientras que solo en tres predomina el sexo femenino [13,16,19]. El presente trabajo coincide con estas investigaciones, ya que incluyó a 75 hombres (84,27 %) y 14 mujeres (15,73 %)

Según Villagran K et al., en ocho investigaciones sobre pacientes con COVID-19, el mayor rango de edad informado fue de los 40 a 70 años [7,10,12,18]. Estos resultados coinciden con nuestro reporte, ya que el mayor número de pacientes está en el grupo etario de 50 a 59 (n: 31; 34,83 %), seguido por el de 60 a 69 años (n: 20; 22,47 %), y en tercer lugar, los enfermos de 40 a 49 años (n: 15; 16,85 %). El promedio de edad fue de 59,01 años, con un valor mínimo de 29 años y un valor máximo 87 años.

En nuestro estudio, los pacientes hospitalizados no requirieron ser transferidos a la UCI (n: 44 y 49,44 %), como sí ocurrió en los reportes de Zhao J et al. y Llaro M et al. [11,18].

El mayor número de los pacientes hombres tenía una edad entre 50 y 59 años y el 53,33 % de ellos fue hospitalizado. Por otro lado, en el grupo femenino predominan las mujeres de 70 a 79 años (54,55 %), seguidas por las mayores de 80 años (42,86 %). Es importante mencionar que el 71,43 % de los fallecidos eran mujeres; mientras que en otros estudios [8,10,12,13,17], la mortalidad más alta se presentó en los hombres mayores a 60 años.

Ante estos resultados, podemos señalar que, si bien las mujeres son menos propensas a requerir atención por el COVID-19 con respecto a los hombres, sí tienen mayor riesgo de fallecer, sobre todo el grupo mayor de 70 años; es por ello que consideramos adecuado catalogarlas como pacientes de alto riesgo. Sin embargo, creemos que estos resultados no serían exactos, ya que la población femenina de nuestro estudio es poco numerosa (14 mujeres), por lo cual se sugiere investigar más este aspecto.

Encontramos que 60 pacientes (67,41 %) tenían por lo menos una comorbilidad, y 29 (32,59 %) no tenían ninguna. Estos hallazgos coinciden con otros estudios [12-14] cuya población presentó, en su mayoría, comorbilidades. Además, cabe resaltar que, tanto en investigaciones previas y en nuestro trabajo, la presencia de una comorbilidad aumenta el riesgo y mal pronóstico.

Se evidencia que las comorbilidades más frecuentes son la obesidad, sobre todo en el grupo etario de 50 a 59 años, seguida por la HTA y, en tercer lugar, por la DM2. Esto refleja una diferencia con las investigaciones que señalan a la HTA como la comorbilidad más frecuente [7-9,11-15,19]. Cabe resaltar que en nuestro estudio las comorbilidades se presentaron en el grupo etario de 40 años a más. Los cinco pacientes menores de 39 años no tuvieron ninguna. Esto plantea que el riesgo de necesitar asistencia médica aumenta en los mayores de 40 años debido a que es la edad a la que empezaron a presentar comorbilidades.

Los trabajos de Acosta G et al. y otros autores muestran que los enfermos con COVID-19 presentaban una o más comorbilidades [7,8,12,13,20]. Según nuestros hallazgos, si aparece una sola comorbilidad, esta es la obesidad; si existen dos, la más frecuente es la hipertensión arterial; y por último, la obesidad y la HTA muestran la misma frecuencia si el paciente tiene tres comorbilidades. Por ello, reafirmamos que la obesidad y la HTA son las principales enfermedades que interferirían en la necesidad de atención continua por emergencia de los pacientes con COVID-19.

El 67,41 % de los pacientes usó ventilación no invasiva (60 personas) y de ellos, 11 también requirieron ventilación mecánica. Este estudio mostró que la ventilación mecánica fue administrada solo a 19 pacientes (21,34 %), mientras que 70 (78,66 %) no la usaron. Llaro MK et al. y Villagran KA et al. reportan que la ventilación mecánica fue usada en más del 69 % de los pacientes estudiados [11,17]. De acuerdo con lo hallado, la ventilación mecánica se empleó con muy poca frecuencia, por lo cual sugerimos realizar más estudios al respecto para definir la razón de este hecho.

Los resultados de este estudio se obtuvieron a partir de la información de los pacientes con COVID-19 atendidos y monitorizados en el Servicio de Emergencia del Hospital Militar Central en el periodo julio-octubre del 2020, por lo cual no son extrapolables a la población en general. Además, estos hallazgos se limitan a la evolución de los pacientes mientras permanecieron en el servicio estudiado, por lo que la evolución final podría haber variado.

Agradecimientos: A todo el personal de salud que lucha día a día contra esta pandemia con fortaleza, fe y esperanza; y al General de Brigada Herbet Dávila Ramírez por su apoyo incondicional.

Contribuciones de los autores: Katia Michelle Pezo Dianderas, Diego Rolando Chávez Fernández y Raúl Ernesto Porras Serna participaron en la recolección de datos, el diseño del estudio, la revisión de la literatura, el análisis e interpretación de resultados y la redacción del artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O´Brien N, Barboza M, Ventura J, Caycho T, Sandoval JS, López W, et al. Nuevo coronavirus (COVID-19). Un análisis bibliométrico. Rev Chil Anest. 2020; 49(3): 408-15.
2. Valdivia GG, Domínguez AD, Álvarez S, Meneses DM. COVID-19: fisiopatología y propuestas terapéuticas en investigación clínica. Rev Cent Investig Univ Salle. 2020; 14(53): 133-58.
3. Coronavirus Resource Center. Mapa COVID-19 [Internet]. Johns Hopkins University of Medicine; 2020. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html
4. Organización Panamericana de la Salud. COVID-19 - Respuesta de la OPS/OMS Reporte 32 (2 de noviembre de 2020) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-32-2-noviembre-2020
5. Ministerio de Salud. Situación actual COVID 19 Perú 2020 - 31 de octubre [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus311020.pdf
6. Serra MA, Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19. Rev Finlay. 2020; 10(2): 78-88.
7. Gamarra RR. Current Clinical-Epidemiological Profile of Patients with COVID-19 in Reference Hospital of Peru. J Biomed Res Environ Sci. 2020; 6(8): 81-5.
8. 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 Perú Med Exp Salud Pública. 2020; 37(2): 253-8.
9. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayal R, Amado J. Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Fac Med Hum. 2020; 20(2): 14-9.
10. Giudice OE, Lucchesi EP, Belaúnde MT, Pinedo RH, Camere MA, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. Rev Soc Peru Med Interna. 2020; 33(1): 15-24.
11. Llaro MK, Gamarra BE, Campos KE. 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.
12. Cobas L, Mezquia N, Armenteros SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta. 2020; 45(4).
13. Biagi A, Rossi L, Malagoli A, Zanni A, Sticozzi C, Comastri G, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 320 deceased patients with COVID-19 in an Italian Province: A retrospective observational study. J Med Virol. 2020; 92(11): 2718-24.
14. Urquiza Y, Pérez MD, Cortés A, Escalona I, Cabrales MO. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas

positivos al RT-PCR para la COVID-19. Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta. 2020; 45(4).
15. Tan SC. Clinical and epidemiological characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients. medRxiv. 2020.
16. Lechien JR, Chiesa CM, Place S, Laethem YV, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. J Intern Med. 2020; 288(3): 335-44.
17. Villagran KA, Torrontegui LA, Entzana A. Características clínico-epidemiológicas de pacientes de COVID-19 en un Hospital de Sinaloa, México. REVMEDUAS. 2020; 10(2): 65-79.
18. Zhao J, Gao H-Y, Feng Z-Y, Wu Q-J. A Retrospective Analysis of the Clinical and Epidemiological Characteristics of COVID-19 Patients in Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, China. Front Med. 2020; 7(286): 1-10.
19. Medina G, Carbajales EB, Figueredo Y, Carbajales AI, Silva I. Características clínico-epidemiológicas de pacientes positivos a la COVID-19 pertenecientes al policlínico "Joaquín de Agüero y Agüero", Camagüey. Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta. 2020; 45(4).
20. Aggarwal A, Shrivastava A, Kumar A, Ali A. Clinical and Epidemiological Features of SARS-CoV-2 Patients in SARI Ward of a Tertiary Care Centre in New Delhi. 2020. J Assoc Physicians India. 2020; 68(7): 19-26.

Correspondencia:
Katia Michelle Pezo Dianderas
Dirección: Av. San Felipe 647, dpto. 1904 – Jesús María, Lima, Perú.
Teléfono: +51 981 559 818
Correo electrónico: 011300763h@uandina.edu.pe

Recibido: 30 de enero de 2021
Evaluado: 26 de marzo de 2021
Aprobado: 12 de abril 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
Katia Michelle Pezo Dianderas https://orcid.org/0000-0003-3376-0594
Diego Rolando Chávez Fernández https://orcid.org/0000-0001-7758-0099
Raúl Ernesto Porras Serna https://orcid.org/0000-0003-1587-3587

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores sociodemográficos relacionados con el uso adecuado de las mascarillas y el distanciamiento social apropiado para evitar el contagio del SARS-CoV-2 en un mercado de abastos en Lima, Perú

Renzo Hurtado-Cuba* [1,a]; Nora Espíritu [1,2,b]

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación de los factores sociodemográficos con el uso adecuado de las mascarillas y el distanciamiento social apropiado para evitar el contagio del SARS-CoV-2 en las personas que visitan el mercado n.º 2 de Surquillo (Lima, Perú).
Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo comunitario. Se encuestó a 385 sujetos que acudieron al mercado de Surquillo entre septiembre y octubre del 2020 y se aplicó una lista de cotejo a los participantes. El tamaño muestral se obtuvo mediante EPIDAT 4.2 con una proporción esperada de prácticas inadecuadas del 50 %, nivel de confianza 95 % y precisión absoluta del 5 %. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La información fue analizada mediante SPSS v25. Se aplicó estadística descriptiva y analítica usando prueba de X^2 y regresión logística, con un nivel de confianza del 95 % y un $p < 0,05$.
Resultados: El 48,80 % de los participantes fueron hombres. La edad promedio fue 42,61 ± 13,84 años. El 64,70% (n = 249) tuvo instrucción superior (técnico y universitario). El 47,50% (n = 183) de los encuestados procedía del distrito de Surquillo, y el 42,90 % (n = 165) fueron empleados independientes. El 48,80 % (n = 188) portaba una mascarilla en óptima condición. El 32,20 % (n = 124) cubría nariz y boca con un buen acople. La mascarilla de algodón fue la más usada: 35,10 % de los participantes (n = 135). El 70,00 % opinó que el distanciamiento debe ser de 1,5 m. Durante la observación, el 94 % mantuvo una distancia menor de 1,5 m. Existió una relación significativa entre el grado de instrucción superior y el uso adecuado de la mascarilla con $p < 0,00$, pero no para el distanciamiento social.
Conclusiones: Existe una relación significativa entre el grado de instrucción y el uso adecuado de la mascarilla.

Palabras clave: COVID-19; SARS; Distancia social; Salud pública; Máscaras faciales; Pandemia (DeCS BIREME).

Sociodemographic factors related to the proper use of masks and appropriate social distancing to prevent the spread of SARS-CoV-2 in a food market in Lima, Peru

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship that sociodemographic factors have with the proper use of masks and appropriate social distancing to prevent the spread of SARS-CoV-2 in people who attend the Surquillo No. 2 market (Lima, Peru).
Materials and methods: A quantitative, observational, descriptive, cross-sectional and prospective community study. Both a survey and a checklist were administered to 385 subjects who attended the Surquillo market between September and October 2020. The sample size was obtained using Epidat 4.2 with an expected proportion of inadequate practices of 50 %, a confidence level of 95 % and an absolute precision of 5 %. Non-probability convenience sampling was used. The information was analyzed using IBM SPSS Statistics V25. Descriptive and analytical statistics were performed using the chi-square test and logistic regression with a confidence level of 95 % and $p < 0.05$.
Results: Forty-eight point eight zero percent (48.80 %) of the research participants were males. Their mean age was 42.61 ± 13.84 years. Sixty-four point seven zero percent (64.70 %) (n = 249) had higher (technical and university) education, 47.50 % (n = 183) lived in Surquillo, 42.90 % (n = 165) were self-employed, 48.80 % (n = 188) wore a well-fitting mask in good condition, 32.20 % (n = 124) covered their nose and mouth properly, 35.10 % (n = 135) used cotton masks, 70.00 % thought that a distance of 1.5 m should be kept from others, and 94 % maintained a physical distance of less than 1.5 m during the observation. There was a significant relationship between the higher education level and the proper use of masks ($p < 0.001$) but not between the education level and social distancing.
Conclusions: There is a significant relationship between the education level and the proper use of masks.

Keywords: Coronavirus infections; Severe acute respiratory syndrome; Social distance; Public health; Facial masks; Pandemics (Source: MeSH NLM).

1 Universidad de San Martin de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.
2 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.
a Alumno de Medicina Humana.
b Médica Pediatra, Magíster en Salud Pública.
*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Desde inicios del 2020 la población mundial se ha visto afectada por una pandemia que ha revelado las debilidades y fortalezas de nuestros sistemas de salud, políticos y sociales. Junto con esta situación, se han fomentado una serie de medidas sanitarias para evitar el contagio por el SARS-CoV-2 en distintos espacios públicos como bancos, mercados, entidades públicas, servicios de transporte masivo, entre otros.

En el continente americano, el uso de las mascarillas faciales por la comunidad ha sido variable, a diferencia de los países asiáticos donde se emplean con más frecuencia, probablemente por la experiencia adquirida desde la epidemia del coronavirus SARS en el año 2003 y otras anteriores. Se ha demostrado que el uso de mascarillas, la desinfección de los ambientes y el lavado de manos fueron factores protectores efectivos para limitar la transmisión de la enfermedad [(1)]. Durante los primeros cien días del brote de coronavirus, en marzo de 2020, en Hong Kong se evaluó el cumplimiento del uso de las mascarillas, que alcanzó el 96 % y tuvo una incidencia en el contagio de 129 infectados por millón de habitantes: se concluyó que el uso adecuado y masivo de las mascarillas contribuye al control de la COVID-19, ya que reduce la cantidad de emisiones de saliva y microgotas respiratorias de los individuos portadores de la enfermedad [(2)]. Asimismo, se enfatiza mantener un distanciamiento social y una adecuada ventilación en espacios cerrados para evitar nuevos contagios de COVID-19. Un estudio indica que el distanciamiento social es seguro entre 1,60 y 3 metros cuando se considera la transmisión por gotas grandes exhaladas al hablar [(3)].

El último reporte situacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitido el primero de junio del 2021, muestra una disminución de los nuevos casos y fallecidos en todo el mundo. Solo en la última semana de junio se contabilizaron 3,5 millones de nuevos casos y 78 000 nuevos fallecidos, lo que refleja una disminución porcentual del 15 % y 7 %, respectivamente. En América, se observa una discreta caída en los nuevos casos y los fallecidos, en comparación con el reporte semanal anterior. Estos números parecen alentadores, pero las medidas de protección personal no deben descuidarse, ya que, al tratarse de una enfermedad relativamente nueva, no se sabe aún si existirá una nueva ola de infectados. Asimismo, se resalta que la incidencia de casos y muertes permanece elevada, y además, se ha reportado un incremento de la incidencia en algunos países [(4)].

En el Perú, según la información de la plataforma digital única del Estado peruano, se han realizado más de 12 839 000 pruebas, de las cuales 1 955 469 resultaron positivas (15,23% de positividad). Así también, se indica que existen más de 1 897 000 personas recuperadas y 69 342 fallecidos, lo que representa una mortalidad del 3,55 % [(5)].

Tras una actualización emitida en la última semana de mayo con respecto al balance oficial de fallecidos por la pandemia, la situación nos coloca como el país con la mayor tasa de mortalidad del mundo con 5484 fallecidos por millón de habitantes [(6)]. Se ha pasado de 69 342 a 180 764 fallecidos, luego de una variación de los criterios de consideración para los fallecidos durante la pandemia [(7)].

La campaña de vacunación en el Perú se inició en febrero. Al primero de junio del 2021, se han aplicado 4 140 000 dosis, con un total de personas vacunadas de 1 253 239 que ya recibieron las dos dosis [(8)].

Ante esta situación crítica como país, se planteó esta investigación con el objetivo de determinar la relación de los factores sociodemográficos con el uso adecuado de mascarillas y el distanciamiento social apropiado para evitar el contagio del SARS-CoV-2 en la población que visita el mercado de abastos n.°2 del distrito de Surquillo en la ciudad de Lima, en el periodo septiembre a octubre del año 2020.

MATERIALES Y METODOS

Diseño y población de estudio

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo comunitario. La población del estudio estuvo constituida por las personas de la comunidad que acuden al mercado n.°2 del distrito de Surquillo en Lima, Perú.

El mercado n.°2 de Surquillo es un centro de abastos que, para su reapertura, debió cumplir con el protocolo de seguridad establecido por el municipio (toma de temperatura en los ingresos, verificación del uso de mascarillas a todo el que ingresa, aplicación de alcohol en gel a las manos de los visitantes y pruebas periódicas a los trabajadores del mercado). El establecimiento se ubica en el jirón Leonardo Barbieri 750 del distrito de Surquillo y ofrece productos de primera necesidad como frutas, verduras, carnes y artículos no perecibles, artículos de limpieza, artículos de bazar, etc.

Variables y mediciones

Un promedio de 5000 personas acude diariamente al mercado de abastos n.°2 de Surquillo. La muestra fue de 385 sujetos y fue obtenida mediante EPIDAT versión 4.2, se asumió una proporción esperada del 50 % de malas prácticas, un nivel de confianza del 95 % y una precisión del 5 %. El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia. Se encuestó a las personas que acudieron al mercado entre septiembre y octubre del 2020, hasta completar el tamaño muestral. En el estudio fueron incluidos los mayores de 18 años, en pleno uso de sus facultades mentales y que dieron su consentimiento informado para responder la

encuesta. Se excluyeron a las personas con dificultad para comunicarse o que se negaron a responder la encuesta. Los entrevistadores fueron capacitados en el reconocimiento del uso adecuado de las mascarillas [2] y en la medición del distanciamiento social [3]. En todo momento se usaron los equipos de protección personal.

Se elaboró un instrumento de recolección de datos tipo encuesta de siete preguntas de respuestas múltiples. Las variables que se recogieron fueron edad, sexo, grado de instrucción, distrito de procedencia, situación laboral, frecuencia del uso de las mascarillas, opinión sobre el distanciamiento social, información sobre pruebas de despistaje e infección por SARS-CoV-2 en el entorno familiar inmediato y lejano. Mediante una lista de cotejo de cuatro puntos, se observó el tipo de material, condiciones y cómo estaban usando las mascarillas en el momento de la encuesta, si usaban el protector facial y se valoró el distanciamiento social mediante el uso de una cinta métrica, para lo cual se capacitó previamente a las personas que lo aplicarían. El uso de las mascarillas fue calificado como adecuado si se cumplían tres condiciones: mascarilla de tipo correcto (quirúrgica de 3 pliegues, respirador N95, respirador FFP1, FFP2, FFP3 o respirador N95 con válvula exhaladora), condición de la mascarilla (física, desgaste por el uso) y si cubría adecuadamente boca y nariz con buen acople. El distanciamiento social adecuado se consideró como 1,50 metros o más [3]. Ambos instrumentos fueron validados por 7 médicos: 2 infectólogos, 3 epidemiólogos y 2 investigadores, cuyas recomendaciones contribuyeron a su mejora.

Análisis estadístico

La información recolectada fue analizada y tabulada con el programa SPSS versión 25. Se realizó un análisis univariado mediante la estadística descriptiva. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas; y las variables cuantitativas, en medidas de tendencia central y desviación estándar. El análisis bivariado se realizó por asociación de las variables sociodemográficas con el uso adecuado de la mascarilla y con el distanciamiento social mediante la prueba de X^2 (chi cuadrado). Los factores en los cuales se encontró un valor *p* significativo (< 0,05) fueron ingresados a un modelo de regresión logística.

Consideraciones éticas

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martin de Porres. Se solicitó el consentimiento informado a los sujetos antes de su participación. La encuesta fue anónima. Este trabajo siguió las normas de buena práctica clínica y en todo momento cumplió con las normas éticas.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas de los 385 participantes. De ellos, 88 (48,80 %) fueron hombres y 197 (51,20 %), mujeres. La edad promedio fue 42,61 ± 13,84, y el rango de edad predominante fue de 31 a 45 años, con un 36,36 % (n = 140). En cuanto al grado de instrucción, se encontró que un 64,67 % (n = 249) tenía instrucción superior (incluye técnico y universitario); el distrito de procedencia más frecuente fue Surquillo, con 47,54 % (n = 183); y el 42,90 % (n = 165) eran trabajadores independientes.

Tabla 1. Características sociodemográficas de las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 de Surquillo. Setiembre-octubre 2020. Lima, Perú

Características sociodemográficas	n = 385	
	n	%
Edad (media ±DS)	42,61 ± 13,84	
Edad (años)		
18-30	88	22,86
31-45	140	36,36
46-60	104	27,01
> 60	53	13,77
Sexo		
Masculino	188	48,80
Femenino	197	51,20
Grado de instrucción		
Primaria	11	2,86
Secundaria	125	32,47
Técnico	127	32,98
Universitario	122	31,69

Características sociodemográficas	n = 385	
	n	%
Distrito de procedencia		
Surquillo	183	47,54
Miraflores	53	13,77
San Borja	28	7,27
Surco	32	8,31
Barranco	8	2,07
Chorrillos	10	2,59
Otros	71	18,45
Ocupación		
Desempleado	44	11,40
Empleado dependiente	117	30,40
Empleado independiente	165	42,90
Otros (estudiante, ama de casa)	59	15,30

Respecto al uso de las mascarillas, el 99,20 % (n = 382) refieren que siempre usan las mascarillas al salir de su casa. El tipo de mascarilla más utilizada fue la artesanal de tela de algodón con un 35,10 % (n = 135); en cuanto a las condiciones de las mascarillas el 48,83 % (n = 188) estaban en óptimas condiciones, y el 48,31 % (n = 186) con un desgaste propio del uso, sin compromiso de su funcionalidad. La mascarilla cubría nariz y boca con un buen acople en el 32,20 % (n = 124) de las personas (Tabla 2).

Tabla 2. Características reportadas y observadas en el uso de las mascarillas por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 del distrito de Surquillo. Setiembre-octubre 2020. Lima, Perú

Características uso de mascarillas	n = 385	
	n	%
Frecuencia reportada del uso de las mascarillas		
Siempre	382	99,20
Casi siempre	3	0,80
A veces	0	0,00
Rara vez	0	0,00
Nunca	0	0,00
Tipo de mascarilla observada		
Quirúrgica (3 pliegues)	121	31,40
N95 (FFP1)	75	19,50
N95 (FFP2/FFP3)	25	6,50
N95 con válvula exhaladora	9	2,30
Artesanal (1 capa)	135	35,10
Neopreno	20	5,20
Condiciones observadas de la mascarilla		
Óptima	188	48,83
Desgaste propio del uso	186	48,31
Con rasgaduras	5	1,30
Con agujeros	2	0,52
Con agujeros y rasgaduras	2	0,52
Tiras de ajuste rotas	2	0,52

Características uso de mascarillas	n = 385	
	n	%
Uso de la mascarilla		
No lleva	0	0,00
No cubre nariz ni boca	5	1,30
Cubre solo boca	42	10,90
Cubre nariz y boca con buen acople	124	32,20
Cubre nariz y boca sin acople	214	55,60

La tabla 3 muestra los resultados en relación con el distanciamiento social: casi el 70,00 % opinó que el distanciamiento debe de ser de 1,50 m a más; sin embargo, en la medición realizada, el 94,00 % mantuvo una distancia menor de 1,50 m.

Tabla 3. Características sobre el distanciamiento social por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 del distrito de Surquillo. Setiembre-octubre 2020. Lima, Perú

Distanciamiento social	n = 385	
	n	%
Opinión sobre distanciamiento adecuado		
0,50 m	0	0,00
1 m	93	24,15
1,50 m	190	49,35
2 m	87	22,60
> 2 m	15	3,90
No es necesario	0	0,00
Cuantificación observada del distanciamiento		
> 2 m	1	0,30
> 1,50 m / < 2 m	22	5,70
> 1 m / <1,50 m	209	54,30
< 1 m	153	39,70

En la tabla 4 se observa que el 50,64 % (n=195) de los participantes no se había realizado ninguna prueba para diagnóstico de COVID-19; el 40,52 % se realizó alguna prueba con resultado negativo, y solo un 8,84 % se realizó una prueba cuyo resultado fue positivo (porcentaje de positividad de 17,89 %). El tipo de examen más frecuente fue la prueba rápida con un 42,90 % (n=165), y el 3,90 % se realizó la prueba molecular.

En cuanto al entorno familiar de los participantes con COVID-19, el 82,10 % (n=316) reportó no haber tenido algún familiar enfermo en el ámbito hogareño inmediato; sin embargo, el 68,10 % (n=262) refirió que algún familiar contrajo la enfermedad, pero que no vivía bajo el mismo techo (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas covid19 realizadas por personas que acuden al mercado de abastos y casos COVID-19 dentro y fuera de su entorno familiar. Setiembre-octubre 2020

Pruebas y casos COVID-19	n = 385	
	n	%
Resultados de las pruebas realizadas		
Positivo	34	8,84
Negativo	156	40,52
No se ha realizado	195	50,64
Tipo de pruebas realizadas		
Prueba rápida	165	42,90
Prueba molecular	15	3,90
Ambas	9	2,30
No se ha realizado	196	50,90
COVID-19 en casa		
Positivo	69	17,90
Negativo	316	82,10
COVID-19 fuera de casa (familiar)		
Positivo	262	68,10
Negativo	123	31,90

El 27,80 % (n = 107) cumplió con el uso adecuado de las mascarillas (tipo, condiciones óptimas y cubre boca y nariz con buen acople), mientras que el 72,20 % (n = 278) participantes no lo hizo. En el análisis bivariado, algunos factores sociodemográficos estuvieron relacionados con el uso adecuado de las mascarillas (Tabla 5). Se encontró entre los participantes con grado de instrucción superior una relación significativa con el uso adecuado de las mascarillas ($p < 0,001$); así como en los participantes del distrito de Miraflores y de ocupación empleado ($p < 0,005$).

Tabla 5. Factores sociodemográficos relacionados con el uso adecuado/no adecuado de las mascarillas. Setiembre-octubre 2020.Lima, Perú

Características sociodemográficas	Uso adecuado n=107		Uso no adecuado n=278		X^2	*p*
	n	%	n	%		
Edad						
<45 años	61	57	167	60,10	0,300	>0,05
>45 años	46	43	111	39,90		
Sexo						
Masculino	49	45,80	139	50	0,547	>0,05
Femenino	58	54,20	139	50		
Grado de instrucción						
Básica	23	21,50	113	40,60	12,405	< 0,001
Superior	84	78,50	165	59,40		
Distrito de procedencia						
Surquillo	39	36,40	144	51,80		
Miraflores	22	20,60	31	11,15	9,504	< 0,05
Otros	46	43	103	37,05		
Ocupación						
Desempleado	8	7,50	36	12,90		
Empleado	88	82,20	194	69,80	6,123	< 0,05
Otros	11	10,30	48	17,30		

En el análisis bivariado entre los factores sociodemográficos y el distanciamiento social adecuado, no se encontró relación significativa (Tabla 6).

Tabla 6. Factores sociodemográficos relacionados con el distanciamiento social apropiado por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 de Surquillo. Setiembre-octubre 2020. Lima, Perú

Características sociodemográficas	Adecuado n=23		No adecuado n=362		X^2	*p*
	n	%	n	%		
Edad en 2 categorías						
<45 años	13	(56,5)	215	(59,4)	0,074	>0,05
>45 años	10	(43,5)	147	(40,6)		
Sexo						
Masculino	10	(43,5)	178	(49,2)	0,281	>0,05
Femenino	13	(56,5)	184	(50,8)		
Grado de instrucción						
Básica	6	(26,1)	130	(35,9)	0,914	>0,05
Superior	17	(73,9)	232	(64,1)		
Distrito de procedencia						
Surquillo	8	(34,8)	175	(48,3)		
Miraflores	4	(17,4)	49	(13,5)	1,596	>0,05
Otros	11	(47,8)	138	(38,1)		
Ocupación						
Desempleado	1	(4,3)	43	(11,9)		
Empleado	18	(78,3)	264	(72,9)	1,225	>0,05
Otro	4	(17,4)	55	(15,2)		

En la tabla 7 se muestran los resultados de la regresión logística de los factores sociodemográficos con el uso adecuado de las mascarillas, en los que es significativo el grado de instrucción, con un valor de $p < 0,001$.

Tabla 7. Análisis multivariado de los factores asociados al uso adecuado de las mascarillas por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 de Surquillo. Setiembre-octubre 2020

	B	Error estándar	gl	Sig.	OR	95 % C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
Edad (<45, >45)	0,311	0,244	1	0,202	1,365	0,847	2,200
Sexo	0,279	0,244	1	0,253	1,322	0,819	2,133
Grado de instrucción en 2 categorías	0,868	0,270	1	0,001	2,383	1,404	4,046
Distrito de procedencia en 3 categorías	0,155	0,130	1	0,232	1,168	0,905	1,506
Ocupación en 3 categorías			2	0,059			
Ocupación en 3 categorías (1)	0,781	0,428	1	0,068	2,184	0,943	5,054
Ocupación en 3 categorías (2)	0,094	0,531	1	0,860	1,098	0,387	3,112
Constante	-4,205	0,875	1	0,000	0,015		

a. Variables incluidas en el modelo de regresión logística 1: edad >45<, sexo (M/F), grado de instrucción (básico, superior), distrito de procedencia (Surquillo, Miraflores, otros).

La tabla 8 evidencia que no existe relación significativa entre la regresión logística de los factores sociodemográficos con el distanciamiento social apropiado (valores $p > 0,05$).

Tabla 8. Análisis multivariado de los factores asociados al uso distanciamiento social apropiado por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 de Surquillo. Setiembre-octubre 2020

	B	Error estándar	gl	Sig.	OR	95 % C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
Edad dicotomizada	0,222	0,446	1	0,618	1,249	0,521	2,992
Sexo	0,200	0,458	1	0,663	1,221	0,497	3,000
Grado de instrucción en 2 categorías	0,427	0,495	1	0,389	1,532	0,581	4,043
Distrito de procedencia en 3 categorías	0,240	0,242	1	0,323	1,271	0,790	2,043
Ocupación en 3 categorías			2	0,572			
Ocupación en 3 categorías (1)	1,062	1,055	1	0,314	2,893	0,366	22,892
Ocupación en 3 categorías (2)	1,179	1,153	1	0,306	3,253	0,340	31,142
Constante	-5,585	1,732	1	0,001	0,004		

b. Variables especificadas en el paso 1: Edad dicotomizada, sexo, grado de instrucción en 2 categorías, distrito de procedencia en 3 categorías, ocupación en 3 categorías.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación muestran que existe una relación significativa entre el grado de instrucción con el uso adecuado de las mascarillas por las personas que acuden al mercado de abastos n.°2 del distrito de Surquillo.

Si bien el uso de mascarillas es mandatorio en la actualidad, no hay indicaciones sobre qué tipo de mascarillas son más adecuadas para la prevención de un contagio [9]. El 35,10 % de los participantes en este estudio usó mascarillas artesanales de tela de algodón de una sola capa, que no son las adecuadas, según Fisher et al., ya que ofrecen una protección inferior en comparación con las demás mascarillas disponibles [3]. Al inicio de la pandemia, Greenhalgh et al. señalaron que el "principio de precaución", definido como el uso de medidas no farmacológicas como el uso de mascarillas artesanales de algodón o caseras, es un mecanismo válido para la prevención, a pesar de ser menos eficaces que las mascarillas N95 para disminuir el contacto con las microgotas o secreciones producidas por posibles personas infectadas en el entorno inmediato [10].

Gandhi et al. sostienen que el uso universal de las mascarillas disminuiría el inóculo de partículas cargadas con el SARS-CoV-2, y ayudaría a reducir la gravedad de la enfermedad y a que una proporción de nuevas infecciones cursen como asintomáticas, lo que resulta en un estímulo que generaría inmunidad y, por lo tanto, disminuiría la propagación del virus mientras se espera la llegada de la vacuna [11]. Li et al., combinando modelos matemáticos y evidencia científica existente, concluyeron que las mascarillas faciales cumplen al menos con dos funciones importantes. La primera es disminuir la formación de una nube de gas turbulento que se produciría después de toser o estornudar; y la segunda, una disminución de la emisión de patógenos respiratorios. Además, afirman que una persona infectada y asintomática que usa mascarillas puede reducir potencialmente el riesgo de infectar a otra persona [12]. En el estudio, solo en el 32 % la mascarilla les cubría boca y nariz con buen acople y, al margen de cómo lo usaban, el 50 % estaba en condiciones óptimas, sin rasgaduras ni rotas.

Akhtar y un grupo de investigadores observaron que mantener el distanciamiento no es factible en situaciones sociales e interacciones médicas cotidianas. Se basan en el hecho de que con un distanciamiento social comprometido, las gotas de tos y estornudos en el aire pueden atravesar todas las mascarillas probadas (excepto la N95), incluso cuando se asume que están totalmente ceñidas al rostro. Un solo estornudo puede contener de 10 a 200 × 106 partículas de virus, de acuerdo a la carga viral del portador [13]. Según el tipo, las mascarillas parecen ser eficaces solo cuando la persona susceptible está expuesta a concentraciones de virus menores que 5 × 106 (estornudo o tos), para las máscaras quirúrgicas y de tela probadas en el estudio [14]. Chanjuan Sun y Zhigiang Zhai demostraron que mantener un distanciamiento social adecuado es muy importante en la prevención del contagio por el SARS-CoV-2. Ellos probaron que la distancia mínima segura para realizar actividades sociales regulares, que impliquen hablar y respirar, es de 1,60 a 3 metros, mientras que la máxima distancia de transmisión podría llegar hasta los 8,2 metros con una posibilidad de contagio del 5 %, lo que también depende del ambiente en el que se encuentren y

la ventilación del lugar en el que se realice dicha actividad social [15]. En nuestra investigación encontramos que el 94,00 % de los participantes mantenían una distancia menor de 1,50 metros, y cuando se les consultó cuál era el distanciamiento social adecuado, el 75,80 % consideró que era mayor de 1,50 m. Esta opinión fue incongruente con la evidencia práctica.

En una revisión sistemática sobre el distanciamiento social, el uso de mascarillas y protección ocular para prevenir la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2, Chu et al. concluyeron que una distancia física de 1 metro, al menos, está asociada con una gran reducción en la transmisión del virus y que distancias mayores de 2 metros podrían ser aún más eficaces en la prevención de la transmisión. La información previa sugiere que el uso de las mascarillas protege a las personas contra la infección y que la protección ocular podría dar un beneficio adicional [16].

El mercado de abastos de Surquillo, considerado un centro formal, mantiene ciertos regímenes de control como aforo limitado, toma de temperatura a los visitantes, uso de mascarilla al ingreso, alcohol en gel para las manos y pruebas diagnósticas para SARS-CoV-2 periódicas a los trabajadores. Estas medidas surgieron de intervenciones realizadas como parte del plan multisectorial #TeCuidoPerú del Ministerio de Salud. En el Mercado Mayorista de Santa Anita, de 190 pruebas rápidas realizadas a trabajadores, 132 resultaron positivas para COVID-19 [17]. Las disposiciones del Gobierno deben ser cumplidas por los comerciantes y por las personas que acuden a lugares públicos. En este estudio, solo el 27,80 % de los visitantes cumplió con el uso adecuado de las mascarillas, mientras que el 94,00 % no cumplió con el distanciamiento social. Esta situación debe ser crítica en mercados informales, donde no se controlan las disposiciones de salud.

En esta investigación, el 8,80% de los participantes menciona que resultó positivo para alguna prueba diagnóstica para la COVID-19, y el 17,90% refirió que alguno de sus familiares en el entorno inmediato tuvo también una respuesta positiva, lo cual aumenta el riesgo de contagio si no se cumplen las medidas de protección adecuadas y, al mismo tiempo, convertirse en vectores para nuevos contagios.

En un estudio sobre la transmisión e infección de SARS-CoV-2 en un campamento de EE. UU., en el que las habitaciones eran compartidas hasta por 15 personas, se observó que, a pesar de haber aplicado las medidas establecidas por el CDC, se contagió el 44 % de un total de 597 participantes [18].

La OMS y varios países han recomendado el uso de las mascarillas caseras en público en áreas en las que podría ocurrir una transmisión comunitaria. Si bien efectividad de esta medida es limitada, ya que solo ofrece un 5 % de protección y contención, puede lograr una reducción significativa de los contagios y, por lo tanto, de las muertes, en un porcentaje del 3 al 5 % según Worby et al. [19]. Mitze et al. emplearon datos de los contagios de las diferentes regiones en Alemania (donde las directivas del uso obligatorio de las mascarillas se dieron en diferentes periodos en las distintas regiones) y sus resultados mostraron que tan solo 20 días después de que el uso de mascarillas fuera obligatorio, la cantidad de nuevos infectados se redujo en 45 %, aproximadamente [20]. Asimismo, en Tailandia, un grupo de investigadores encontró evidencias de que el uso de mascarillas, el lavado de manos y el distanciamiento social están independientemente asociados a la disminución del contagio del SARS-CoV-2 en el entorno comunitario [21].

El sesgo de observación se consideró como una limitación en este estudio; para disminuirlo, los encuestadores fueron capacitados previamente. Para disminuir el sesgo de medición se utilizó una vara rígida que tenía una cinta métrica adosada. Se concluye que el grado de instrucción tiene relación significativa con el uso adecuado de las mascarillas: el 27,80 % las empleó de manera adecuada, criterio basado en el cumplimiento de tres condiciones: el tipo correcto, la buena condición de la mascarilla y si cubría adecuadamente boca y nariz con buen acople. El 94 % mantuvo una distancia menor de 1,50 metros.

Con base en la evidencia científica publicada, que indica que el uso de las mascarillas y el distanciamiento social funcionan como mecanismos importantes de protección, y para hacer efectivas estas intervenciones no farmacológicas, es necesario realizar campañas de información en los medios de comunicación y distribuir mascarillas, sobre todo, a personas de escasos recursos [22]. Esta investigación de tipo comunitaria refleja la situación de un mercado de abastos formal, localizado en un sector de clase media, en un momento en el cual no se cuenta con la vacuna para el SARS–CoV-2. La situación en los mercados informales debe ser crítica, por lo que se recomienda realizar estudios en estos lugares para establecer recomendaciones y medidas de control.

Contribuciones de los autores: RHC y NE han participado en la concepción y diseño del artículo. RHC se encargó de la recolección de los datos y análisis estadístico de datos. Todos los autores participaron en la interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobaron la versión final.

Fuente de financiamiento: El artículo fue financiado por los autores.

Conflictos de interés: Este estudio forma parte de la tesis que será sustentada por Renzo Hurtado Cuba. La Dra. Espíritu ha sido asesora de dicha tesis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lau JTF, Tsui H, Lau M, Yang X. SARS transmission, risk factors, and prevention in Hong Kong. Emerg Infect Dis. 2004; 10(4): 587-92.
2. Cheng VC-C, Wong S-C, Chuang VW-M, So SY-C, Chen JH-K, Sridhar S, et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. J Infect. 2020; 81(1): 107-14.
3. Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of face mask efficacy for filtering expelled droplets during speech. Sci Adv. 2020; 6(36): eabd3083.
4. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 June 2021 [Internet]. WHO; 2021. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-june-2021
5. Ministerio de Salud. Coronavirus (COVID-19) en el Perú [Internet]. MINSA: Perú; 2020. Disponible en: https://www.gob.pe/coronavirus
6. AFP. Perú registra la tasa de muertes por Covid-19 más alta del mundo tras actualización de fallecidos [Internet]. Diario El Economista: Perú; 2021. Disponible en: https://www.eleconomista.com.mx/internacionales/Peru-registra-la-tasa-de-muertes-por-Covid-19-mas-alta-del-mundo-tras-actualizacion-de-fallecidos-20210531-0070.html
7. AFP Interactive. Evolución de la cantidad de casos y muertos por Covid-19 [Internet]. 2021. Disponible en: https://interactive.afp.com/graphics/Evolucion-de-la-cantidad-de-casos-y-muertos-por-Covid-19_603
8. Ministerio de Salud. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 [Internet]. MINSA: Perú; 2021. Disponible en: https://www.gob.pe/pongoelhombro
9. World Health Organization. Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (COVID-19) outbreak [Internet]. WHO; 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak
10. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T, Bassler D, Gruer L. Face masks for the public during the covid-19 crisis. BMJ. 2020; 369: m1435.
11. Gandhi M, Rutherford GW. Facial masking for Covid-19 - Potential for "variolation" as we await a vaccine. N Engl J Med. 2020; 383: e101.
12. Li T, Liu Y, Li M, Qian X, Dai SY. Mask or no mask for COVID-19: A public health and market study. PLoS One. 2020; 15(8): e0237691.
13. Schijven J, Vermeulen LC, Swart A, Meijer A, Duizer E, de Roda Husman AM. Exposure assessment for airborne transmission of SARS-CoV-2 via breathing, speaking, coughing and sneezing. medRxiv. 2020.
14. Akhtar J, Garcia AL, Saenz L, Kuravi S, Shu F, Kota K. Can face masks offer protection from airborne sneeze and cough droplets in close-up, face-to-face human interactions? - A quantitative study. Phys Fluids (1994). 2020; 32(12): 127112.
15. Sun C, Zhai Z. The efficacy of social distance and ventilation effectiveness in preventing COVID-19 transmission. Sustain Cities Soc. 2020; 62: 102390.
16. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2020; 395(10242): 1973-87.
17. Ministerio de Salud. Grupo "Te Cuido Perú" continúa realizando operativos en mercados para detectar casos positivos de COVID-19 [Internet]. MINSA: Perú; 2020. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/mindef/noticias/143640-grupo-te-cuido-peru-continua-realizando-operativos-en-mercados-para-detectar-casos-positivos-de-covid-19
18. Szablewski CM, Chang KT, Brown MM, Chu VT, Yousaf AR, Anyalechi N, et al. SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp - Georgia, June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(31): 1023-5.
19. Worby CJ, Chang H-H. Face mask use in the general population and optimal resource allocation during the COVID-19 pandemic. Nat Commun. 2020; 11: 4049.
20. Mitze T, Kosfeld R, Rode J, Wälde K. Face masks considerably reduce COVID-19 cases in Germany. Proc Natl Acad Sci. 2020; 117(51): 32293-301.
21. Doung-Ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, et al. Case-control study of use of personal protective measures and risk for SARS-CoV 2 infection, Thailand. Emerg Infect Dis. 2020; 26(11): 2607-16.
22. Bo Y, Guo C, Lin C, Zeng Y, Li HB, Zhang Y, et al. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in 190 countries from 23 January to 13 April 2020. Int J Infect Dis. 2021; 102: 247-53.

Correspondencia:
Renzo Hurtado Cuba
Dirección: Los Ingenieros 665 dpto. 501. Valle Hermoso Surco. Lima, Perú.
Teléfono: +51 969439161
Correo electrónico: rhurtadocuba@gmail.com

Recibido: 12 de febrero de 2021
Evaluado: 02 de junio de 2021
Aprobado: 09 de junio 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
Renzo Hurtado-Cuba https://orcid.org/0000-0002-0904-5892
Nora Espíritu https://orcid.org/0000-0002-6340-0285

Caracterización de la función cardiorrespiratoria y su relación con el estrés oxidativo en mujeres expuestas al humo de leña residentes de gran altura (3850 m s. n. m.)

Melgarejo-Pomar I G* [1,a]; Balanza-E E [1,b]; Goméz-M J [2,c]; Torrez-C L [d] ; Riveros-L G [3,e]

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la función cardiorrespiratoria y el estado oxidativo consecuente a la exposición al humo de leña en mujeres que viven a gran altura (3850 m s.n.m.).
Materiales y métodos: Estudio observacional serie de casos. Se exploró la función cardiorrespiratoria y se cuantificó la concentración sérica de malondialdehido (MDA) y carboxihemoglobina (COHb) como marcadores de estrés oxidativo. Se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicaron métodos estadísticos de asociación y correlación.
Resultados: Se estudiaron a 60 participantes, de las cuales, 50,00 % presentó clínica de enfermedad cardiaca; 25,00 %, clínica de enfermedad respiratoria. El 45,00 % de las espirometrías fueron normales; 37,67 % mostraron disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1), del índice de permeabilidad bronquial central (VEF_1/CVF) y/o de los flujos aéreos periféricos (FEF_{25-75}); 8,33 %, disminución VEF_1/CVF; 3,33 %, disminución del FEF_{25-75}; 1,67 %, disminución de la capacidad vital forzada (CVF), y 5,0 %, disminución de dos o más parámetros. El 60,00 % de los electrocardiogramas eran normales, en 36,67 % se encontró diferentes trastornos de la conducción intraventricular, y en 3,33 % datos de corazón dextrorotado.
El 81,67% de las ecocardiografías mostraba algún tipo de alteración: 73,33 % evidenciaron insuficiencias valvulares; un 20,00 % presentó, además de esta condición, hipertensión arterial; mientras que el 67,67 %, dimensión aumentada del ventrículo derecho. La media de MDA fue de 5,62 µM/L ± 2,06, correlación positiva con la edad (*p*: 0,029). La mediana de COHb fue de 1,05 % (p25:0,70-p75:1,68). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la concentración de COHb y las alteraciones espirométricas. Se encontró correlación positiva entre los valores de MDA y el grosor del ventrículo derecho (*p*: 0,001).
Conclusiones: Las diferentes alteraciones de la función cardiorrespiratoria encontradas expresan que tanto la exposición crónica a los derivados del humo de leña como la hipoxia hipobárica son fuentes importantes de radicales libres y que establecen un estado permanente y sostenido de estrés oxidativo, responsable del deterioro progresivo de la función cardiorrespiratoria sin expresión clínica precoz.

Palabras clave: Estrés oxidativo; Malondialdehído; Carboxihemoglobina; Altitud (Fuente: DeCS BIREME).

Characterization of the cardiorespiratory function and its relationship with oxidative stress in women exposed to wood smoke who live at high altitude (3,850 m a.s.l.)

ABSTRACT

Objective: To characterize the cardiorespiratory function and the state of oxidative stress resulting from the exposure to wood smoke in women who live at high altitude (3,850 m a.s.l.).
Materials and methods: An observational case-series study. The cardiorespiratory function was analyzed, and the biomarkers of oxidative stress malondialdehyde (MDA) and carboxyhemoglobin (COHb) were quantified. Measures of central tendency and dispersion were determined. The statistical methods of association and correlation were implemented.
Results: Sixty (60) patients were included in the research. Fifty percent (50.00 %) of the participants showed clinical evidence of heart disease and 25.00 % had clinical symptoms of respiratory disease. Forty-five percent (45.00 %) of the spirometries revealed normal values. Thirty-six point six seven percent (36.67 %) showed a decrease in the forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced expiratory volume in one second/forced vital capacity ratio (FEV_1/FVC) and/or

1 Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA). La Paz, Bolivia.
2 Instituto Nacional de Tórax. Servicio Departamental de Salud (SEDES). La Paz, Bolivia.
3 Instituto Boliviano de Biología de Altura (IBBA), Servicio Departamental de Salud (SEDES). La Paz, Bolivia.
a Especialista Neumólogo, Docente Investigador.
b Licenciada en Bioquímica, Investigador.
c Médico Especialista Cardiólogo, Ecocardiografista.
d Médico General, Investigador, Consultor.
e Técnico de laboratorio.
*Autor corresponsal.

forced expiratory flow 25-75% (FEF_{25-75}). A decrease in FEV_1/FVC, FEF_{25-75} and FVC occurred in 8.33 %, 3.33 % and 1.67 % of the study participants, respectively. Moreover, a 5.00 % decrease was found in more than two parameters. Sixty percent (60.00 %) of the electrocardiograms revealed normal values, 36.67 % presented an intraventricular conduction disorder and 3.33 % showed dextrorotation of the heart. Eighty-one point six seven percent (81.67 %) of the participants presented an echocardiographic alteration, 73.33% showed valvular insufficiency, 20.00 % presented pulmonary hypertension and 6.67 % had an enlarged right ventricle. The mean MDA was 6 µM/L ± 2, which was positively correlated with the age (*p*: 0.029). The median COHb accounted for 1.00 % (p25: 0.70 – p75: 1.68). No statistically significant association was found between the COHb concentration and spirometric alterations. A positive correlation was found between MDA values and the right ventricle wall thickness (*p*: 0.001).

Conclusions: The different alterations of the cardiorespiratory function found in the study population show that both chronic exposure to wood smoke derivatives and hypobaric hypoxia are an important source of free radicals and lead to a permanent and sustained state of oxidative stress, which is responsible for the progressive deterioration of the cardiorespiratory function with no early clinical manifestation.

Keywords: Oxidative stress; Malondialdehyde; Carboxyhemoglobin; Altitude (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El último informe del Global Burden of Disease 2010 estima que la exposición al humo de leña en interiores es responsable de 3,5 millones de muertes prematuras en todo el mundo, afectando la salud de mujeres y niños, considerados población vulnerable por estar más horas expuestos a la contaminación del aire en sus hogares [1,2].

La combustión de biomasa emite una variedad de contaminantes ambientales, los más importantes son CO y el material particulado (PM), este último clasificado por su tamaño en PM <10 µ M (PM10), <2,5 µ M (PM 2,5 o fino) y <0,1 µM, partículas ultra finas (UFP).

Los $PM_{2,5}$ y las UFP están formados, además, por metales, compuestos orgánicos e hidrocarburos policíclicos (PAH), sustancias con mayor toxicidad sistémica [3] .

Durante la combustión, también se emiten las bolas de alquitrán (hollín), partículas amorfas y carbonosas con diámetros de entre diez y cientos de nanómetros que constituyen una fracción considerable de aerosoles carbonosos que se depositan en el intersticio pulmonar [4].

La inhalación de estos compuestos promueve la inflamación de la vía aérea, para luego establecer una inflamación sistémica. En ese momento o después se desencadena un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes, denominado estrés oxidativo, involucrado en la génesis de enfermedades crónicas cardiovasculares y pulmonares [3].

La concentración de $PM_{2,5}$ (≤ 2,5 µm) en el entorno interno y externo al área de combustión ha sido cuantificada en muchos estudios: se ha calculado que el promedio anual es de hasta cincuenta veces mayor al promedio aceptable por la *Guía de Calidad del Aire* de la OMS (gestión 2006). Esta concentración está en relación directa con la incidencia de neumonías en niños y la predisposición de contraer enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar (EPID), el asma y el cáncer pulmonar en la adultez [5,6].

Los efectos inflamatorios en el pulmón también se traducen en la alteración de la función respiratoria, principalmente en la disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1) y de la capacidad vital forzada (CVF) [5].

Respecto a la función cardiovascular, el automatismo cardiaco y la estructura miocárdica están comprometidos, siendo ambos factores de riesgo para desarrollar una enfermedad isquémica miocárdica [5].

Otra fuente importante de radicales libres es el ambiente de hipoxia hipobárica al que se exponen cerca de 140 millones de personas que viven permanentemente a gran altura (≥ 2500 m s.n.m.) [7].

En razón de estas dos fuentes importantes de radicales libres, este estudio se realizó en un grupo de mujeres expuestas al humo de leña y residentes de gran altura (3850 m s. n. m.).

Indagamos la función cardiorrespiratoria y determinamos la concentración de malondialdehido (MDA) y el porcentaje de carboxihemoglobina como marcadores de estrés oxidativo en un grupo de mujeres del área rural del Altiplano del departamento de La Paz, Bolivia, en donde más de la mitad de las familias usa leña de eucalipto como combustible casero [8].

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio observacional de serie de casos con un muestreo no probabilístico, no aleatorizado, y selección por conveniencia.

El estudio original seleccionó a 133 mujeres oriundas y

residentes de gran altura expuestas al humo de leña desde la vida intrauterina y/o por el lapso de 10 años como mínimo, cuyo rango de edad fue de 14 a 55 años. Setenta y cuatro participantes fueron subseleccionadas por considerarse libres de factores que pudiesen elevar los valores de MDA. También fueron excluidas las mujeres con antecedentes de enfermedades cardiorrespiratorias, metabólicas u otras enfermedades crónicas; posteriormente se excluyeron 14 participantes más: doce mujeres por falta de criterios de reproducibilidad y repetitividad en la espirometría, una por patología cardiaca congénita encontrada al realizar la ecocardiografía y otra por no haber aceptado realizarse la ecocardiografía.

Los datos de 60 participantes fueron incluidos en el análisis. Todos los exámenes y la toma de muestra sanguínea se realizaron en los ambientes del Hospital de Copacabana y del Centro de Salud de Siripaca en condiciones que garantizaron el bienestar de las participantes.

El estudio se realizó en la comunidad rural de Siripaca, municipio de Copacabana de la provincia Manco Kapac en el departamento de La Paz (Bolivia), ubicada a 3850 m s. n. m., a orillas del lago Titicaca. Las viviendas no cuentan con un ambiente que se emplee exclusivamente como cocina y que esté apartado de las demás habitaciones. Las paredes de las casas son de adobe, con nula o escasa ventilación. Tradicionalmente, la leña de eucalipto combustiona en fogones. El cuatro cocina alberga al núcleo familiar por muchas horas durante la cocción de los alimentos.

Variables y mediciones

Se realizó un examen clínico general, con énfasis en la esfera cardiorespiratoria, previo a la realización de las pruebas funcionales.

Se determinó la concentración plasmática de MDA y COHb con técnicas espectrofotométricas previamente estandarizadas.

El examen físico fue realizado por dos médicos especialistas, neumólogo y cardiólogo, respectivamente.

El peso y la talla se midieron con una balanza mecánica de pie con tallímetro modelo 2391 (DETECTO-USA), calibrada cada día.

La presión arterial fue medida con un tensiómetro marca Alpk2 300-V japonés, y tomada en el brazo izquierdo o derecho en posición decúbito.

La función pulmonar fue explorada a través de una espirometría forzada-curva flujo/volumen realizada con un espirómetro portátil Micro Loop, bajo la norma internacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), cumpliendo los requisitos de reproducibilidad y repetitividad. Se determinaron la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF_1), la relación VEF_1 /FVC y el flujo espiratorio forzado FEF_{25-75}.

El espirómetro fue calibrado según el manual del fabricante, evitando la presencia de maniobras incorrectas, se verificaron las condiciones ambientales, como la temperatura del ambiente (37 °C), presión barométrica entre 494 y 495 mmHg y una humedad relativa de 84 %, utilizando una estación meteorológica portátil Perception II Station DAVIS 1991.

Se consideraron valores de referencia de Knudson, la raza no caucásica y un factor de corrección 90. Las participantes podían realizar la espirometría en posición sentada o de pie, dependiendo de la calidad de las curvas espirométricas, y debieron haber logrado por lo menos tres maniobras aceptables. Se determinó la mayor CVF y el mayor FEV_1.

El electrocardiograma de superficie fue realizado según las normas de la American Heart Association, y evaluó el ritmo, la frecuencia cardiaca, el eje eléctrico, las sobrecargas auriculares y ventriculares y las alteraciones de la conducción intraventricular. Se empleó el electrocardiógrafo NIHON KOHDEN 1150 (Japón) de doce derivaciones.

La ecocardiografía se realizó con un ecocardiógrafo Doppler Color Vivid i (General Electric) con transductor multifrecuencia 3s (de 3,5-7 mHz); de acuerdo con la normativa de la Amerian College of Echocardiografy, el procedimiento fue relizado por un médico cardiólogo subespecialista en ecocardiografía.

La muestra de sangre se tomó en la vena basílica del brazo derecho o izquierdo. Para ello, la participante debía cumplir un ayuno de 8 horas como mínimo. De los 5 ml de sangre extraídos, 3 ml se emplearon para cuantificar el MDA (tubo sin anticoagulante), y con los 2 ml restantes se determinó el valor de COHb (tubo heparinizado).

Las técnicas para la cuantificación de MDA y COHb fueron previamente estandarizadas y los valores se expresaron en unidades µMol/L para MDA, y en porcentaje (%) para COHb. Se utilizó un espectrofotómetro UV visible Evolution 60 S TERMOFISHER Scientific.

Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias; y las cuantitativas, a través de medidas de tendencia central.

Para determinar la normalidad de las curvas de MDA y COHb se realizaron las pruebas de Kolmogorov Smirnov y Shapiro-Wilk, respectivamente.

Se utilizó la prueba de t de Student-Mann Whitney para explorar diferencias, y la prueba de Spearman para establecer correlaciones.

El valor de p <0,05 fue aceptado como significativo. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 22.

Consideraciones éticas

El estudio es parte del trabajo de investigación *Estrés oxidativo por uso de leña y exposición al monóxido carbono-repercusión cardiorrespiratoria en mujeres nativas y residentes de altura*, cuyo protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Mayor de San Andrés, y fue financiado para su ejecución con recursos de Impuestos a los Hidrocarburos (IDH).

El consentimiento informado fue firmado por las participantes adultas mayores de 18 años; se solicitó el consentimiento de los padres o tutores para autorizar la participación de las menores de edad. Todas las participantes fueron informadas sobre los resultados e implicaciones.

RESULTADOS

Los resultados de 60 participantes fueron analizados y se identificaron dos grupos etarios: menores de 20 años y mayores de 20 (Tabla 1).

La media de MDA determinada fue de 5,62 µM/L ± 2,06 con una correlación débil positiva entre los grupos etarios, con Rho Spearman + 0,28 (p: 0,029). La mediana de carboxihemoglobina fue de 1,05 % (p25-p75: 0,70-1,68) (Tabla 1).

La media de MDA determinada fue de 5,62 µM/L ± 2,06 con una correlación débil positiva entre los grupos etarios, con Rho Spearman + 0,28 (p: 0,029). La mediana de carboxihemoglobina fue de 1,05 % (p25-p75: 0,70-1,68) (Tabla 1).

Tabla 1. Grupos etarios: valores de MDA y COHb %

Grupos etario	n	MDA µM/L X (DE)	p	COHb % M_e (p_{25}-p_{75})
Menores de 20 años	23	5,11 (1,79)	0,131	0,8 (0,6-1,4)
Mayores de 20 años	37	5,94 (2,18)		1,2 (0,8-1,9)

El 56,66 % de las participantes cursaron el nivel secundario (Tabla 2).

Tabla 2. Nivel escolar

Nivel escolar	n	%
Primaria	24	40,0
Secundaria	34	56,6
Técnico Medio	1	1,67
Ninguno	1	1,67

El examen físico reveló manifestaciones clínicas en el 25,00 % de las participantes con signos de obstrucción bronquial y/o de sufrimiento intersticial como estertores secos y signo de velcro.

En el examen cardiológico, el 50,00 % presentó reforzamiento del segundo ruido en su componente pulmonar y 11,67 % de ellas tenía soplo sistólico tricúspideo.

El 55,00 % de las espirometrías mostraban alteraciones, la más frecuente fue la limitación ventilatoria obstructiva central y periférica (LVOCP) (Tabla 3).

Tabla 3. Alteraciones espirométricas - concentración de MDA y % de COHb

Espirometría	n	%	MDA µM/L $\bar{X}$ (DE)	COHb % M_e (p_{25}-p_{75})	*p*
Normal	27	45,0	5,84 (1,89)	1 (0,6-1,4)	
LVOC*	5	8,33	4,56 (0,90)	1,4 (0,8-1,7)	
LVOP**	2	3,33	6,5 (2,40)	0,9 (0,9 -0,9)	
LVOCP***	22	36,67	5,22 (2,25)	1,1 (0,7-1,9)	0,634
LVR****	1	1,67	10,7(-)	1,2 (1,2-1,2)	
LV Mixta*****	3	5,0	6,2 (1,48)	1,1 (0,4-2,2)	
TOTAL	60	100	5,62 (2,06)	1,05 (0,70-1,68)	

*LVOC: Limitación ventilatoria obstructiva central (disminución del flujo espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) y disminución del cociente flujo espiratorio forzado en un segundo sobre volumen espiratorio forzado (FEV_1/FVC).
**LVOP: Limitación ventilatoria obstructiva periférica (disminución de los flujos espiratorios periféricos (FEF 25%, FEF 50%, FEF 75%)
***LVOCP: Limitación ventilatoria obstructiva central y periférica
****LVR: Limitación ventilatoria restrictiva (disminución de la capacidad vital forzada FVC)
*****LVM: Limitación ventilatoria mixta (disminución del FVC y FEV_1, FEV_1/FVC y FEF $_{25-75}$%.

En la participante con LVR se encontró un valor de 10,7 µM/L de MDA, además, esta paciente también presentó BCRD e IT-IM-HAP-FSVDD-DVDA-DADA-TAPD. Se halló un valor de 1,4 % de COHb en las participantes con LVOC en la espirometría (Tabla 3).

Asimismo, no existe diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de COHb y la presencia de alteraciones en la espirometría Mann-Whitney; (*p*: 0,634) (Tabla 3).

El 60,00 % de las participantes no mostró alteración en el electrocardiograma (ECG); 13,33 % presentó ritmo de bradicardia sinusal (BS); otro 13,33 %, hemibloqueo anterosuperior izquierdo (HBASI); y el 13,34 %, un tipo distinto de alteraciones. Además, el valor más elevado de COHb de 3,9 % se encontró en una participante con BIRD (Tabla 4).

Tabla 4. Alteraciones electrocardiográficas-MDA y COHb

	n	%	MDA µM/L $\bar{X}$ (DE)	COHb % M_e (p_{25}-p_{75})
ECK Normal	36	60,0	5,55 (1,80)	1 (0,6-1,7)
BS	8	13,33	5,99 (1,72)	0,9 (0,5-1,3)
HBASI	8	13,33	5,62 (2,65)	1,2 (0,9-1,8)
BCRD	1	1,67	10,7 (-)	1,2 (1,2-1,2)
BIRD	1	1,67	4,5 (-)	3,9 (3,9-3,9)
BS y HBASI	2	3,33	5,0 (2,83)	1,2 (1-1,4)
HBVD	1	1,67	2,4 (-)	0,8 (0,8-0,8)
BS y HBVD	1	1,67	2,4 (-)	1,4 (1,4-1,4)
CD	2	3,33	7,45 (1,63)	2,6 (0,2-4,9)
TOTAL	60	100	5,62 (2,06)	1 (0,7-1,6)

BS: Bradicardia sinusal
HBASI: Hemibloqueo anterosuperior izquierdo
BCRD: Bloqueo completo de rama derecha del haz de His
BIRD: Bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His
HBVD: Hipertrofia basal de ventrículo derecho
CD: Corazón dextrorotado

El 82,00 % de las participantes presentó alteración ecocardiográfica. De ellas, el 92,00 % tenía insuficiencias valvulares de carácter funcional (Tabla 5).

Tabla 5. Hallazgos ecocardiográficos – valores de MDA y de CHOb%

	n	%	MDA µM/L $\bar{X}$ (DE)	COHb % M_e (p_{25}-p_{75})
Eco- Normal	11	18	5 (1)	0,9 (0,6-2,2)
IT	16	26,67	6 (2)	1,1 (0,9-1,5)
IM	1	1,67	9(-)	0,1 (0,1-0,1)
IT y IP	7	11,67	6 (1)	0,7 (0,6-1,7)
IP	5	8,33	4 (2)	0,8 (0,8-1)
IT y HAP	6	10,0	6(2)	1,8 (0,3-2,2)
DVDA	4	6,67	4 (3)	1,2 (0,8-2,3)
IT y IM	1	1,67	8(-)	1,4 (1,4-1,4)
IT y DVDA	1	1,67	8(-)	2 (2-2)
IT, HAP y DVDA	2	3,33	5(4)	0,8 (0,7-0,9)
DDVI-G1	1	1,67	8(-)	0,9 (0,9-0,9)
IT,IM y HAP	1	1,67	8(-)	0,2 (0,2-0,2)
IT-IM-HAP-FSVDD-DVDA-DADA-TAPD	1	1,67		1,2 (1,2-1,2)
IT, IP y HAP	1	1,67	4(-)	0,8 (0,8-0,8)
IT y IAo	1	1,67	5(-)	2,2 (2,2-2,2)
IT-IP-HAP-Iao.	1	1,67	4(-)	1,4 (1,4-1,4)
TOTAL	60	100	5,6(2)	1 (0,7-1,6)

IT: Insuficiencia tricúspidea
IM: Insuficiencia mitral
IP: Insuficiencia pulmonar
HAP: Hipertensión arterial pulmonar
DVDA: Dimensión de ventrículo derecho aumentado
IM: Insuficiencia mitral
DDVI-G1: Disfunción diastólica de ventrículo izquierdo -G 1
FSVDD: Función sistólica del ventrículo derecho disminuido
DADA: Dimensión de aurícula derecha aumentado
TAPD: Tronco de la arteria pulmonar dilatado
IAo: Insuficiencia de válvula aórtica

Se encontró una correlación positiva moderada entre los valores de MDA y el aumento del grosor de la pared libre del ventrículo derecho. Spearman: + 0,43; (*p*: 0,001).

Una participante con LVOP con HBASI registró DDVI-G1 en la ecocardiografía. Asimismo, el 13,64% de las participantes con LVOCP tenían BS; y el 13,64 %, HBASI. Tres participantes con LVM presentaron DVDA, BS, IT y HAP.

Doce participantes tuvieron hipertensión pulmonar (HTP): once en grado leve (35-50 mmHg) y una en grado moderado (51-90 mmHg). En diez pacientes de este grupo la espirometría mostró LVOCP. Además, no existe asociación entre los valores de MDA y la evidencia ecocardiográfica de HTP (t de Student; *p*: 0,194) (Tabla 6).

Tabla 6. Relación entre el grado de hipertensión pulmonar y las alteraciones espirométricas

	Alteraciones espirométricas					Total
Grados - HTP	LVOC	LVOCP	LVR	LV Mixta	Normal	
Leve	2	6	0	1	2	11
Moderada	0	0	1	0	0	1
Total	2	6	1	1	2	12

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.06

DISCUSIÓN

Está comprobado que la exposición crónica a los productos derivados de la combustión de leña o biomasa y a la hipoxia hipobárica constituyen factores de riesgo para enfermedades respiratorias y cardiovasculares a partir del estímulo inflamatorio generado por acción del estrés oxidativo [1].

En Bolivia, el 28 % de la población vive en el Altiplano, a una altura media de 3700 m s. n. m., y se expone crónicamente a la hipoxia hipobárica, la cual es una fuente importante de radicales libres. Considerando este importante factor de riesgo para la salud cardiorrespiratoria, el estudio fue realizado en un grupo poblacional que vive a 3850 m s. n. m., considerada como "gran altura".

Muchas especies de animales han logrado una adaptación genética al ambiente de altura; sin embargo, el hombre solo ha conseguido adaptar mecanismos fisiológicos y bioquímicos para tolerar el ambiente de hipoxia, excepto algunos grupos étnicos como los sherpas y los tibetanos. Los efectos adversos son tolerados hasta una determinada edad en la que se encuentran indemnes los mecanismos de defensa antioxidantes; luego de ese tiempo, los nativos y residentes de altura pueden presentar enfermedades consecuentes a la desadaptación que involucran las funciones del cerebro, corazón y pulmón [9].

En Bolivia, tal como ocurre en otros países y culturas, la mujer que vive en el área rural tiene un papel doméstico muy marcado. Este factor, junto a la pobreza, las tradiciones y el bajo nivel de educación, es determinante en la persistencia del uso de la leña, la falta de comprensión del efecto nocivo del humo y sus consecuencias en la salud de las mujeres y sus familias [10].

En Siripaca, comunidad donde se realizó el estudio, las familias usan leña de eucalipto, material fresco y húmedo que al combustionar emite gran cantidad de UFP, las que evaden el sistema mucociliar y se depositan en la vía aérea periférica, ocasionando daños permanentes sumativos en el tiempo y sin expresión clínica precoz [11].

En cuestión de horas o días la inhalación de los productos de combustión induce a la inflamación pulmonar y, por la acción de los radicales libres, establece un estado de estrés oxidativo que conduce rápidamente a una inflamación sistémica [12].

Existen estudios en poblaciones de altura que demuestran que la concentración de MDA es mayor en ambientes de hipoxia hipobárica, siendo la fuente de radicales libres precisamente la condición de hipoxia [13].

Así mismo, un estudio anterior en el mismo grupo poblacional estableció que la concentración de MDA es mayor en mujeres que viven a gran altura y que se exponen al humo de leña [14].

Los patrones espirométricos encontrados y los valores de MDA de este estudio expresan indirectamente la acción del estrés oxidativo y la acción citotóxica de los derivados de la combustión de leña en el aumento la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-1β, IL-8 y el TNF-α, lo que al final daña al conjunto de la estructura pulmonar y el intersticio pulmonar, acción que depende del tiempo de exposición y que se evidenció principalmente en la presencia de patrones espirométricos obstructivos [15,16].

Una proporción importante de participantes mostró disminución de los flujos espiratorios periféricos (FEF 25-75 %), patrón típico de la fibroantracosis bronquial, entidad estrechamente asociada a exposición de los aerosoles de hollín, material que se deposita en las paredes y techo de las viviendas después de cada combustión. La fibroantracosis se caracteriza por ausencia de síntomas y cambios en la función pulmonar que dependen del tiempo y la cantidad de exposición [16-18].

Es importante hacer notar que las mujeres tienen mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedades pulmonares crónicas como la EPOC por factores anatómicos, genéticos y hormonales. Existe evidencia de que niñas expuestas a contaminantes ambientales expresan precozmente deterioro en la función pulmonar por la acción estrogénica en el aumento de la expresión de la enzima P450, encargada de activar compuestos oxidados; si bien no se realizó diagnóstico específico de EPOC, la evidencia de obstrucción bronquial en la espirometría, sobre todo la limitación al flujo de aire en bronquios de pequeño calibre, puede ser evidencia de un cuadro de EPOC fenotipo leña (EPOC-L) [10,19].

Solo una participante presentó en la espirometría un patrón restrictivo y la concentración más elevada de MDA, este incremento revela inflamación del intersticio pulmonar como consecuencia de la acción tóxica del humo de leña [20].

Los resultados de la concentración de COHb encontrados son considerados normales incluso entre personas que fuman; sin embargo, no debemos dejar de mencionar que la toma de muestra fue dos horas después de la exposición aguda al humo. Considerando que la vida media de la COHb en aire ambiente es de 320 minutos, ese tiempo habría sido suficiente para que un importante porcentaje de CO se haya separado de la hemoglobina [21].

En este estudio, la determinación exacta de la frecuencia cardiaca, a través de la electrocardiografía, ha sido utilizada como biomarcador de disfunción autonómica. Se ha evidenciado el efecto tóxico del CO en la actividad eléctrica del corazón y se ha encontrado un número importante de mujeres con bradicardia sinusal y TCIV,

cuyo origen, aunque no lo determinamos, es un desorden subclínico: la arterioesclerosis, producto de la acción infamatoria crónica en el endotelio vascular [3,22,23].

La acción del estrés oxidativo en la remodelación y rigidez en la estructura cardiaca se advierte en los resultados del estudio ecocardiográfico al observar un aumento en el diámetro del ventrículo derecho y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, el primero considerado factor de riesgo para enfermedad isquémica de izquierdo [23-25].

Respecto a los hallazgos ecocardiográficas compatibles con HTP, debemos indicar que el nativo de la altura, como mecanismo adaptativo a la hipoxia hipobárica, presenta un estado permanente de hipoxia alveolar, con el aumento leve de la presión media en la arteria pulmonar, condición conocida como como hipertensión pulmonar a gran altura (HAPH), cuyo desarrollo está asociada a la acción del estrés oxidativo en la remodelación vascular pulmonar, la neomuscularización de vasos distales y el engrosamiento de la adventicia [26].

Un número importante de participantes presentó HTP, aunque en su mayoría de grado leve. El diagnóstico muestra que esta enfermedad está relacionada con los hallazgos espirométricos que evidencian un proceso de angiogénesis anormal en los pulmones, ya sea EPOC o fibrosis pulmonar. Se sabe que la lesión vascular pulmonar única o repetitiva, secundaria a los efectos vasoconstrictores constantes y excesivos de los derivados del humo de leña, daña el endotelio, con la consecuente remodelación de la arteria pulmonar y el aumento de la poscarga en el ventrículo derecho (VD) [27-29].

Los resultados de este estudio caracterizan la función cardiorespiratoria de un grupo de mujeres expuestas a dos importantes condiciones ambientales: la exposición al humo de leña y la hipoxia hipobárica, y ambas establecen un estado permanente de estrés oxidativo responsable de las diferentes alteraciones en la función cardiorrespiratoria encontrados. Los hallazgos evidencian enfermedades sin manifestación clínica precoz, que tienen impacto en esta población considerada vulnerable por las condiciones sociales, culturales y económicas que la obligan a exponerse diariamente a la contaminación del aire por humo de leña.

Se recomienda la creación de políticas de alfabetización sanitaria dirigidas a grupos vulnerables como el intervenido, de tal manera que se genere una especie de empoderamiento relacionado al conocimiento de las nuevas enfermedades pulmonares y cardiovasculares que son consecuencia de la exposición crónica al humo de leña y a la altura. Es urgente la gestión de políticas sanitarias sostenibles que mejoren la calidad del aire interior en las viviendas, y también proporcionar acceso gratuito a un combustible menos nocivo como el gas.

Contribuciones de los autores: IGMP: Generación y diseño del estudio, el análisis y la interpretación de los datos, redacción de los borradores y documento final, aprobación de la versión final del estudio.
EBE: Generación y diseño del estudio, el análisis, la interpretación de los datos, redacción de los borradores y análisis del contenido de la versión final del estudio.
JSG: Aportes en el contenido del artículo.
LTC: Descripción y contenido del artículo, análisis de datos y revisión de la versión final.
LRG: Logística y realización de electrocardiogramas.

Fuentes de financiamiento: Estudio financiado por la Universidad Mayor de San Andrés, los recursos provienen del Impuesto Directos a los Hidrocarburo (IDH) obtenidos a través de concurso.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pope D, Diaz E, Smith-Sivertsen T, Lie RT, Bakke P, Balmes JR, et al. Exposure to household air pollution from wood combustion and association with respiratory symptoms and lung function in nonsmoking women: Results from the RESPIRE trial, Guatemala. Environ Health Perspect. 2015; 123(4): 285-92.
2. Smith-Sivertsen T, Díaz E, Pope D, Lie RT, Díaz A, McCracken J, et al. Effect of reducing indoor air pollution on women's respiratory symptoms and lung function: the RESPIRE Randomized Trial, Guatemala. Am J Epidemiol. 2009; 170(2): 211-20.
3. Zhang J, Zhu T, Kipen H, Wang G, Huang W, Rich D, et al. Cardiorespiratory biomarker responses in healthy young adults to drastic air quality changes surrounding the 2008 Beijing Olympics. Res Rep Health Eff Inst. 2013; (174): 5-174.
4. Pardo M, Li C, He Q, Levin-Zaidman S, Tsoory M, Yu Q, et al. Mechanisms of lung toxicity induced by biomass burning aerosols. Part Fibre Toxicol. 2020; 17(1): 4.
5. Farmer SA, Nelin TD, Falvo MJ, Wold LE. Ambient and household air pollution: Complex triggers of disease. VAm J Physiol Heart Circ Physiol. 2014; 307(4): H467-76.
6. Kodgule R, Salvi S. Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012; 12(1): 82-90.
7. Debevec T, Millet GP, Pialoux V. Hypoxia-induced oxidative stress modulation with physical activity. Front Physiol. 2017; 8: 84.
8. Instituto Nacional de Estadística. Necesidades Básicas Insatisfechas [Internet]. INE: Bolivia; 2019. Disponible en: https://www.ine.gob.bo/index.php/podreza-desarrollo/introduccion.
9. Horscroft JA, Kotwica AO, Laner V, West JA, Hennis PJ, Levett DZH, et al. Metabolic basis to sherpa altitude adaptation. Proc Natl Acad Sci U S A . 2017; 114(24): 6382-7.
10. Torres-Duque CA, García-Rodriguez MC, González-García M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por humo de leña: ¿un fenotipo diferente o una entidad distinta?. Arch Bronconeumol. 2016; 52(8): 425-31.
11. Naeher LP, Brauer M, Lipsett M, Zelikoff JT, Simpson CD, Koenig JQ, et al. Woodsmoke health effects: A review. Inhal Toxicol. 2007; 19(1): 67-106.
12. Yagi K. Lipid peroxides and related radicals in clinical medicine. Adv Exp Med Biol. 1994; 366: 1-15.

13. Melgarejo-Pomar IG, Balanza-Erquicia E, Torrez-Colmena L, Quisberth-Barrera S, Suzaño-Vargas PL. Concentración de malondialdehido, en sujetos residentes de gran altura: estudio exploratorio. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(4): 677-81.
14. Melgarejo-Pomar IG, Balanza-Erquicia E, Gómez-Mendivil JS, Torrez-Colmena L. Estrés oxidativo por humo de leña en mujeres nativas de gran altura - 3850 m s. n. m. Horiz Med. 2020; 20(1): 61-8.
15. Naeher LP, Brauer M, Lipsett M, Zelikoff JT, Simpson CD, Koenig JQ, et al. Woodsmoke Health Effects: A Review. Inhal Toxicol. 2007; 19(1): 67-106.
16. Sada-Ovalle I, Ocaña-Guzmán R, Torre-Bouscoulet L. Humo de biomasa, inmunidad innata y Mycobacterium tuberculosis. Neumol Cir Torax. 2015; 74(2): 118-26.
17. Gupta A, Shah A. Bronchial anthracofibrosis: An emerging pulmonary disease due to biomass fuel exposure. Int J Tuberc Lung Dis. 2011; 15(5): 602-12.
18. Frampton MW. Systemic and cardiovascular effects of airway injury and inflammation: Ultrafine particle exposure in humans. Environ Health Perspect. 2001; 109(Suppl 4): 529-32.
19. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: ¿somos diferentes?. Arch Bronconeumol. 2017; 53(4): 222-7.
20. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, Maturu VN, Dhooria S, Prasad KT, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. Lung India. 2013; 30(3): 228-67.
21. Riojas-Rodríguez H, Romieu I, Holguin F, González-Hermosillo A. Use of heartrate variability as a marker of cardiovascular effects associated with air pollution. Salud Publica Mex. 2006; 48(4): 348-57.
22. Salih S Bin, Alenezi H, Alghamdi A. A case of first degree AV block in carbon monoxide poisoning patient. J Saudi Hear Assoc. 2013; 25(4): 255-9.
23. Burroughs Peña MS, Velazquez EJ, Rivera JD, Alenezi F, Wong C, Grigsby M, et al. Biomass fuel smoke exposure was associated with adverse cardiac remodeling and left ventricular dysfunction in Peru. Indoor Air. 2017; 27(4): 737-45.
24. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate Matter Air Pollution: Effects on the Cardiovascular System. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 680.
25. Gorr MW, Falvo MJ, Wold LE. Air pollution and other environmental modulators of cardiac function. Compr Physiol. 2017; 7(4): 1479-95.
26. Robinson JC, Abbott C, Meadows CA, Roach RC, Honigman B, Bull TM. Long-Term Health Outcomes in High-Altitude Pulmonary Hypertension. High Alt Med Biol. 2017; 18(1): 61-6.
27. Kim D, Chen Z, Zhou L-F, Huang S-X. Air pollutants and early origins of respiratory diseases. Chronic Dis Transl Med. 2018; 4(2): 75-94.
28. Frump AL, Bonnet S, de Jesus Perez VA, Lahm T. Emerging role of angiogenesis in adaptive and maladaptive right ventricular remodeling in pulmonary hypertension. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2018; 314(4): L443-60.
29. Sydykov A, Mamazhakypov A, Petrovic A, Kosanovic D, Sarybaev AS, Weissmann N, et al. Inflammatory mediators drive adverse right ventricular remodeling and dysfunction and serve as potential biomarkers. Front Physiol. 2018; 9: 609.

Correspondencia:
Ingrid Gaby Melgarejo Pomar.
Dirección: Instituto Boliviano de Biología de Altura IBBA.
La Paz, Bolivia.
Teléfono: 591 – 2224 2059
Correo electrónico:ingridmeldany@gmail.com
igmelgarejo@umsa.bo

Revisado: 12 de febrero de 2021
Evaluado: 02 de marzo de 2021
Aprobado: 22 de marzo 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

Ingrid Gaby Melgarejo-Pomar	https://orcid.org/0000-0002-2485-9894
Elfride Balanza-Erquicia	https://orcid.org/0000-0002-2128-3973
Jesús Santiago Gómez-Mendivil	https://orcid.org/0000-0002-3219-0190
Lizeth Torrez-Colmena	https://orcid.org/0000-0002-8784-8834
Loyola Riveros Gonzales	https://orcid.org/0000-0002-2899-1921

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.06

Antígeno prostático específico (PSA) relacionado al perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Cinthia Gavilán Zamora [1,a]; Emilio Germán Ramírez Roca [1,b]; Nancy Victoria Castilla-Torres*[1,c]

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación del nivel de antígeno prostático específico (PSA) plasmático y PSA masa según riesgo de padecer enfermedades prostáticas con el perfil antropométrico.
Materiales y métodos: Estudio correlacional, de enfoque cuantitativo de dimensión transversal y retrospectiva. La muestra estuvo constituida por 156 historias clínicas de pacientes varones, con pruebas de PSA y datos antropométricos. Para el análisis de la relación de las variables se utilizó la prueba Rho de Spearman, con un nivel de confianza de 95 %.
Resultados: La edad promedio de los pacientes fue 67,85±10,83 años y presentaron un valor medio de PSA de 3,57±7,30 ng/mL. El 9,60 % (15 pacientes) tuvo un riesgo bajo de padecer enfermedades prostáticas (PSA = 4,1-9,90 ng/mL); el 5,10 % (8 individuos) mostró riesgo intermedio (PSA= 10-19,90 ng/mL); y el 3, 80 %(6 pacientes) tuvo un riesgo alto (PSA ≥20 ng/mL). El promedio del índice de masa corporal (IMC) fue 26,37±3,81 kg/m² : 85 pacientes (54,50 %) tenían sobrepeso; y 18 (11,50 %), obesidad. La media de PSA masa fue14,89±30,50 µg; la superficie corporal (SC) se calculó en 3,93± 2,72 m²; y el volumen plasmático fue 4,18± 0,21 L. Se evidenció una correlación positiva muy baja entre el PSA plasmático y la edad (rho = 0,184; *p* = 0,022), así como con entre la PSA masa y la edad (rho = 0,176; *p* = 0,028). Se obtuvo una asociación positiva moderada entre el PSA plasmático y la superficie corporal (SC) (rho = 0,456; *p* = 0,000); y entre el PSA masa y SC (rho = 0,463; *p* = 0,000). No se encontró relación entre el IMC y el PSA.
Conclusiones: Se evidenció la asociación entre el valor de PSA plasmático y PSA masa con el perfil antropométrico, según el riesgo de padecer enfermedades prostáticas, que fue mayor con la superficie corporal y la edad.

Palabras clave: Antígeno prostático específico (PSA); Antropometría; Índice de masa corporal (IMC) (Fuente: DeSC BIREME).

Prostate-specific antigen (PSA) related to the anthropometric profile among patients admitted at the Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

ABSTRACT

Objective: To determine the association between plasma and mass prostate-specific antigen (PSA) levels and the anthropometric profile, taking into account the risk of prostate pathologies.
Materials and methods: A correlational, quantitative, cross-sectional and retrospective study conducted with a sample of 156 medical records of male patients with PSA tests and anthropometric data. Spearman's Rho with a 95 % confidence level was used to analyze the relationship between the variables.
Results: The average age of the patients was 67.85 ± 10.83 years and their mean PSA value was 3.57 ± 7.30 ng/mL. Fifteen (15) patients (9.60 %) had a low risk (PSA = 4.1 – 9.90 ng/mL), eight (5.10 %) a medium risk (PSA = 10 – 19.90 ng/mL) and six (3.80 %) a high risk (PSA ≥ 20 ng/mL) of developing prostate pathologies. The mean body mass index (BMI) was 26.37 ± 3.81 kg/m²: 85 patients (54.50 %) were overweight and 18 (11.50 %) were obese. The mean mass PSA was 14.89 ± 30.50 µg, the body surface area (BSA) was 3.93 ± 2.72 m² and the plasma volume was 4.18 ± 0.21 L. A very low positive correlation was evidenced between plasma PSA and age (rho = 0.184; *p* = 0.022) and between mass PSA and age (rho = 0.176; *p* = 0.028). There was a moderate positive association between plasma PSA and BSA (rho = 0.456; *p* = 0.000) and between mass PSA and BSA (rho = 0.463; *p* = 0.000). No relationship was found between BMI and PSA.
Conclusions: The association between plasma and mass PSA levels and the anthropometric profile was demonstrated, taking into account the risk of prostate pathologies, which increased with BSA and age.

Keywords: Prostate-specific antigen (PSA); Anthropometry; Body mass index (BMI) (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH), Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho, Perú.
a Químico Farmacéutica.
b Químico Farmacéutico, Doctor en Farmacia y Bioquímica.
c Químico Farmacéutica, Doctora en Salud Pública.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El examen del antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral es una técnica de tamizaje en la detección temprana de enfermedades urológicas, ya que es mucho más sensible y específico si se compara con el tacto rectal y la ecografía transvesical [1,2].

En la actualidad, las dolencias de la próstata, como la hiperplasia benigna prostática (HBP) y el cáncer de próstata (CaP), son un problema importante en todo el mundo. La incidencia de estas enfermedades se incrementa de manera progresiva en varones de edad avanzada. El cáncer de próstata es una neoplasia de órgano sólido que se diagnostica tardíamente porque no muestra signos ni síntomas en las primeras etapas. Por esta razón, la detección temprana es prioritaria, ya que brinda más oportunidades de aplicar distintas alternativas terapéuticas, lo que optimiza la calidad de vida e incrementa el tiempo de supervivencia del paciente [1,3-5].

La Organización Mundial de Salud (OMS) informó que uno de cada siete hombres mayores de 50 años fue diagnosticado con cáncer de próstata, que es una de las principales causas de muerte en individuos mayores, y la segunda más común, después de cáncer de pulmón [2].

Para el 2020, el Instituto Nacional del Cáncer (NIH) estimó que se alcanzaría un total de 191 930 nuevos casos de cáncer de próstata y que 33 330 personas morirían a causa de esta enfermedad en el mundo [6].

En el Perú, se considera que el 60 % de hombres mayores de 50 años padece de algún tipo de enfermedad prostática; de ellas, la más común es la HPB. En el 2019 se diagnosticaron 7598 casos nuevos de cáncer, lo que representó el 11,40 % de todas las neoplasias malignas; además, 2721 muertes fueron reportadas, por lo que se convirtió en primera causa de muerte por cáncer en hombres [4,7].

El impacto del CaP en la salud pública es enorme y lo seguirá siendo en las próximas décadas. En la actualidad, existe un número elevado de diagnósticos en fases muy avanzadas de la enfermedad, lo que incrementa la mortalidad, y es la razón por la cual existen diversos estudios enfocados en la prueba de PSA [8].

Diversas investigaciones señalan que la composición corporal influye en la concentración plasmática de antígeno prostático específico (PSA, del inglés *prostate-specific antigen*). Es así que los pacientes obesos reportan menores valores de PSA que los normopesos, debido a una mayor hemodilución y una menor actividad androgénica: esto ocasiona que aparezcan resultados negativos falsos de CaP, lo que dificulta el diagnóstico oportuno. La composición corporal puede expresarse en perfiles antropométricos como peso, talla, índice masa corporal (IMC) o superficie corporal (SC) [9-11].

En el Perú no existen investigaciones que incluyan los criterios mencionados. La relevancia de este trabajo radica en que emplea la antropometría directa e indirecta para establecer el riesgo de sufrir una enfermedad prostática e identifica otros factores predisponentes relacionados a las variables señaladas. Todo ello permitirá plantear nuevas estrategias que contribuyan a la detección temprana de estos cuadros y que enfaticen la necesidad de mejorar el estilo de vida para prevenir el cáncer de próstata y reducir su morbimortalidad.

Por ello, esta investigación se enfoca en en determinar la concentración de antígeno prostático específico (PSA), de acuerdo al riesgo de padecer enfermedades prostáticas, y evaluar su relación con el perfil antropométrico del paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

La investigación tuvo un diseño descriptivo correlacional, transversal, retrospectivo y de enfoque cuantitativo. La muestra estuvo constituida por 156 historias clínicas, seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple (MAS), que correspondían a la población de pacientes masculinos, entre 30 a 80 años, que acudieron al Servicio de Urología del Hospital II de Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud Ayacucho, del 15 de marzo al 15 de setiembre de 2019. Los datos que se obtuvieron fueron los resultados de las pruebas de antígeno prostático específico (PSA) y los datos del perfil antropométrico como talla y peso.

Variables y mediciones

El PSA y el perfil antropométrico (talla y peso) fueron las variables de la investigación. Esta información se obtuvo de las historias clínicas del Servicio de Urología y de los resultados archivados en el Laboratorio del hospital.

Antígeno prostático específico (PSA) total plasmático: Este dato se obtuvo de cada una de las historias clínicas. El PSA se registró en nanogramos por mililitro (ng/ml) y los valores se clasificaron en los siguientes rangos, según riesgo de padecer enfermedades prostáticas [7,12]:

Normal (0-4 ng/mL)
Bajo riesgo (4,1-9,90 ng/mL)
Riesgo intermedio (10-19,90 ng/mL)
Alto riesgo (≥20 ng/mL)

•**PSA masa (µg):** Es la cantidad absoluta de proteína PSA circulante secretada por la próstata e independiente del volumen plasmático. Su valor se calculó según la siguiente fórmula [10,11]:

PSA masa (µg) = [PSA] x volumen plasmático (VP)

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.07

•**Perfil antropométrico:** expresado en antropometría directa e indirecta.

Antropometría directa [13]**:**

Edad (años): Se categorizaron del siguiente modo:

Adulto joven (20-39 años)
Adulto medio (40-49 años)
Adulto maduro (50-59 años)
Adulto mayor ≥ 60 años

Peso (kg): Provee una evaluación a grandes rasgos de toda la composición corporal, dato que se obtuvo de las historias clínicas.

Talla (m): Es la medida para determinar el peso ideal, obtenida de las historias clínicas.

Antropometría indirecta: Parámetros calculados con las siguientes fórmulas [10,11,13]:

Índice de masa corporal (IMC): Es un indicador de la densidad corporal que explica las diferencias en la composición del cuerpo al definir el nivel de adiposidad, con base en la relación entre peso corporal en kilogramos (kg) y talla en metros cuadrados (m^2), que evidencia el estado nutricional. Según el IMC los pacientes fueron clasificados en las siguientes categorías:

Insuficiencia ponderal (<18,50 kg/m^2)
Normal (18,50-24,90 kg/m^2)
Sobrepeso (25,00-29,9 kg/m^2)
Obesidad (≥30 kg/m^2)

Superficie corporal (SC) (m^2): se obtuvo con la siguiente fórmula:

(SC): (Peso kg)0,425 x (talla cm)0,72 x 0,007184

Volumen plasmático (VP) (litros): se obtuvo con la siguiente fórmula:

VP: SC x 1,670.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados, ordenados y codificados en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel, y luego se empleó el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) para Windows.

Se calcularon los estadísticos descriptivos como media aritmética ($\bar{x}$) y desviación estándar (DE). El coeficiente de correlación de Spearman, previa evaluación de la distribución normal con el test de Kolmogorov-Smirnov, se aplicó para la estadística inferencial (establecer las posibles diferencias y asociaciones entre las variables del perfil antropométrico y el PSA). En todos los casos se estableció un nivel de confianza del 95 %.

Consideraciones éticas

Dado que la investigación fue producto del análisis de datos secundarios de acceso público, luego de obtener el permiso correspondiente de la dirección del hospital, la información se codificó y se conservó en el anonimato, de acuerdo con la declaración de Helsinski.

RESULTADOS

De 156 de pacientes que intervinieron en el estudio, 125 (80,10 %) fueron adultos mayores, con una edad promedio de 67,85±10,83 años y una media de 3,57±7,30 ng/mL de PSA. Destacamos que 15 pacientes (9,60 %) presentaron valores de bajo riesgo de padecer enfermedades prostáticas. El peso medio fue 69,47±10,91 kg y la talla media era 1,62±0,07 m. El promedio de IMC fue 26,37±3,81 kg/m^2 en promedio y, según este parámetro, 85 pacientes (54,50 %) tenían sobrepeso. El PSA masa mostró un valor de 14,89 ± 30,50 µg; la superficie corporal midió 3,93 ± 2,72 m^2 ; y el volumen plasmático fue 4,18 ± 0,21 L (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles de antígeno prostático específico (PSA) y perfil antropométrico de pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Parámetros	Rangos de edad				
	Adulto joven (20-39 años)	Adulto medio (40 - 49 años)	Adulto maduro (50 - 59 años)	Adulto mayor (≥ 60 años)	Total
Valores de antígeno prostático específico (PSA)					
Niveles de PSA (ng/mL)					
Normal (0-4), n (%)	2 (1,30)	7(4,50)	22(14,10)	96(61,50)	127(81,40)
Bajo riesgo (4,10-9,90), n (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	15(9,60)	15(9,60)
Riesgo intermedio (10-19,90), n (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	8(5,10)	8(5,10)
Alto riesgo (≥20), n° (%)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	6(3,80)	6(3,80)
Total, n (%)	2(1,30)	7(4,50)	22(14,10)	125(80,10)	156(100,00)
PSA (ng/mL), ($\bar{x}$± DE)	0,58±0,58	0,79±0,89	1,45±1,11	4,15±8,04	3,57±7,30
PSA (masa) (µg), ($\bar{x}$± DE)	2,6±2,54	3,45±3,89	6,09±4,64	17,28±33,61	14,89±30,50

Parámetros	Rangos de edad				
	Adulto joven (20-39 años)	Adulto medio (40 - 49 años)	Adulto maduro (50 - 59 años)	Adulto mayor (≥ 60 años)	Total
Valores de perfil antropométrico					
Rangos de índice de masa corporal kg/m²					
Insuficiencia ponderal (<18,5 kg/m²), n (%)	0(0,00)	1(0,60)	0(0,00)	1(0,60)	2 (1,30)
Normal (18,5-24,9 kg/m²), n (%)	1(0,60)	1(0,60)	5(3,20)	44(28,20)	51(32,70)
Sobrepeso (25,0-29,9 kg/m²), n (%)	0(0,00)	5(3,20)	12(07,70)	68 (43,60)	85(54,50)
Obesidad (≥30 kg/m²), n (%)	1(0,60)	0(0,00)	5(3,20)	12(7,70)	18(11,50)
Total, n (%)	2 (1,30)	7 (4,50)	22 (14,10)	125 (80,10)	156 (100,00)
Edad (años), ($\bar{x}$± DE)	34,50±6,36	45,71±2,56	53,86± 2,4	70,09±6,83	67,85±10,83
Peso (kg), ($\bar{x}$± DE)	81±5,66	70,71±11,16	73,0±14,40	68,59±10,55	69,47±10,91
Talla (m), ($\bar{x}$± DE)	1,66 ±0,14	1,68±0,037	1,63± 0,07	1,61± 0,07	1,62±0,07
IMC (kg/m²), ($\bar{x}$± DE)	29,89±7,12	25,02±4,05	27,41±3,72	26,21±3,46	26,37±3,81
SC (m²), ($\bar{x}$± DE	5,07±5,20	3,03± 2,71	4,38± 2,72	3,89± 2,7	3,93± 2,72
VP (L), ($\bar{x}$± DE)	4,29±0,42	4,35± 0,11	4,19± 0,21	4,16± 0,21	4,18± 0,21

$\bar{x}$: Media
DE: desviación estándar
IMC: Índice de masa corporal
SC: Superficie corporal
VP: Volumen plasmático

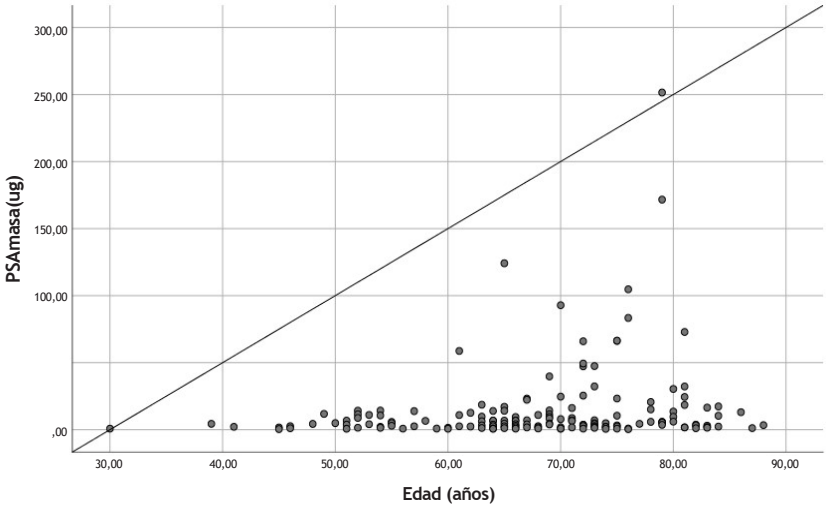
Existe una relación positiva débil significativa entre la concentración de antígeno prostático específico (PSA) y la edad (rho = 0,184; *p* = 0,022). El grupo de pacientes adultos mayores de 60 años presentó bajo riesgo de padecer enfermedades prostáticas, a diferencia de los grupos adulto joven, adulto medio y adulto maduro, que no mostraron ningún riesgo (Tabla 2).

Tabla 2. Relación de la concentración de antígeno prostático específico (PSA) según riesgo de padecer enfermedades prostáticas y la edad en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Rangos de edad (años)	Rangos de antígeno prostático específico según riesgo de padecer enfermedades prostáticas (ng/mL)					*Rho de Sperman	**Valor de *p*
	Sin riesgo (0-4)	Bajo riesgo (4,10-9,90)	Riesgo intermedio (10-19,90)	Alto riesgo (≥ 20)	Total		
Adulto joven (20-39), n (%)	2 (1,30)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(1,30)	0,184	0,022
Adulto medio (40-49), n (%)	7(4,50)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	7(4,50)		
Adulto maduro (50-59), n (%)	22(14,10)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	22(14,10)		
Adulto mayor ≥ 60, n (%)	96(61,50)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	125(80,10)		
Total, n (%)	127(81,40)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	156(100,00)		
Media de edad (años) ($\bar{x}$± DE)	66,41± 11,18	74,93± 6,72	72,63± 5,57	74,17± 5,56	68,59±10,55		

*Correlación de Spearman
**Valor de *p* ≤0,05
$\bar{x}$: Media
DE: desviación estándar

Encontramos una correlación positiva baja entre el PSA masa y la edad (rho = 0,176; *p* = 0,028) (Figura 1).



rho = 0,176; *p* = 0,028

Figura 1. Relación entre PSA masa y edad

Además, se identificó una asociación positiva moderada significativa entre el PSA y la superficie corporal (SC) (rho = 0,456; *p* = 0,00). Sin embargo, no se encontró correlación entre la PSA, IMC, peso, talla ni volumen plasmático (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de la concentración de antígeno prostático específico (PSA) según riesgo de padecer enfermedades prostáticas y el perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud. Ayacucho

Rangos de edad (años)	Rangos de antígeno prostático específico según riesgo de padecer enfermedades prostáticas (ng/mL)					*Rho de Sperman	**Valor de *p*
	Sin riesgo (0-4)	Bajo riesgo (4,10-9,90)	Riesgo intermedio (10-19,90)	Alto riesgo (≥ 20)	Total		
IMC							
Insuficiencia ponderal (<18,5), n (%)	2(1,30)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(1,30)	0,029	0,721
Normal (18,5-24,9), n (%)	38(24,40)	4(2,60)	4(2,60)	5(3,20)	51(32,70)		
Sobrepeso (25,0-29,9), n (%)	74(47,40)	7(4,50)	3(1,90)	1(0,60)	85(54,50)		
Obesidad (≥30), n (%)	13(8,30)	4(2,60)	1(0,60)	0(0,00)	18(11,50)		
Total, n (%)	127(81,40)	15(9,60)	8(5,10)	6(3,80)	156(100,00)		
Media de IMC (kg/m²), (x̄± DE)	26,56±3,33	28,01± 5,07	26,09± 3,06	22,98± 3,11	3,89± 2,70		
Peso (kg), (x̄± DE)	69,53± 10,19	73,67± 14,88	69,13± 12,04	58,33± 6,95	1,61± 0,07	0,024	0,763
Talla (m), (x̄± DE)	1,63± 0,07	1,63± 0,09	1,62± 0,08	1,59± 0,11	26,21±3,46	0,073	0,367
SC (m²), (x̄± DE)	4,26± 2,92	3,58± 0,16	2,51± 0,14	2,46± 0,19	4,16± 0,21	0,456	0,000
VP (L), (x̄± DE)	4,18± 0,20	4,18± 0,27	4,19± 0,24	4,10± 0,32	68,59±10,55	0,073	0,638

*Correlación de Spearman
**Valor de *p* ≤0,05
x̄: Media
DE: desviación estándar
IMC: Índice de masa corporal
SC: Superficie corporal
VP: Volumen plasmático

DISCUSIÓN

La investigación en 165 pacientes reportó una media de antígeno prostático específico (PSA) de 3,57 ± 7,30 ng/mL y cantidades absolutas circulantes (expresadas como PSA masa) de 14,89 ± 30,50 µg; este valor fue calculado a partir de la concentración plasmática de PSA y el volumen plasmático (VP). En relación al riesgo de tener una enfermedad prostática, este estudio mostró que en el grupo de adultos mayores (≥ 60 años), el 9,60 % (15 pacientes) estaba en bajo riesgo; el 5,10 % (8 individuos), en riesgo intermedio; y el 3,80 % (6 pacientes), en alto riesgo. Estos hallazgos son semejantes a otros trabajos, ya que este grupo de edad suele ser más vulnerable [14-16].

El PSA es una glicoproteína con actividad enzimática producida por las células epiteliales de los túbulos y acinos prostáticos. En condiciones patológicas los niveles de PSA en la sangre se incrementan, por lo que es un biomarcador tumoral muy útil del cáncer prostático, pero no muy específico [5,11]. Existen diversas enfermedades en las que PSA está elevado, entre ellas, las afecciones benignas (no cancerosas) como la prostatitis, la hiperplasia benigna de la próstata (HBP) y la obstrucción urinaria [2-5,12,14] . Además, otros factores, como la edad, peso, talla, el peso prostático, el ejercicio físico, el estado posterior a la eyaculación, la retención urinaria, el sondaje vesical o la instrumentación de la uretra, masaje prostático, endoscopías y biopsias, podrían llevar a un falso diagnóstico, a un sobretratamiento, y a terapias y biopsias innecesarias [5,11].

Un PSA de hasta 4 ng/ml está considerado como un valor normal en un límite superior, y las cantidades más elevadas corresponden a un mayor riesgo de CaP, aunque un valor menor no garantiza la ausencia de la neoplasia. Los valores entre 4 y 10 ng/ml se clasifican como ligeramente elevados, de 10 a 19,90 ng/ml son moderadamente elevados, y una cantidad mayor que 20 ng/ml se considera como sumamente elevada. Es por ello que distintos autores recomiendan que los pacientes con resultados de PSA mayores que 10 ng/ml se realicen una biopsia guiada por ecografía, ya que tienen 145,30 veces más probabilidad de padecer CaP en los siguientes 10 años [17]. Por otro lado, a pesar de que las concentraciones que oscilan entre 2,50 a 4 ng/ml se consideran dentro de un rango normal, se debe tener en cuenta que existe el 27 % de probabilidades de detectar el CaP mediante biopsia [5,18].

Encontramos una relación positiva baja entre la concentración de PSA plasmático y PSA masa con la edad. Debido a que la media de edad de nuestros pacientes fue 67,85±0,83 años, este hallazgo indica que, a mayor edad, hay un valor mayor de PSA y, por lo tanto, un riego mayor de padecer enfermedades prostáticas; a diferencia del grupo de adultos jóvenes, medio y maduros que no presentó ningún riesgo.

Existe evidencia de que el aumento del tamaño de la glándula prostática y los niveles de PSA se incrementan con la edad [5], por lo que la incidencia de CaP se incrementa entre los 55 y 64 años (32,90 %) y entre los 65 y 74 años (37,60 %) [6]. Del mismo modo, el envejecimiento repercute en la reducción de la producción de testosterona sérica; sin embargo, al mantener los niveles intraprostáticos de andrógenos (por su intensificada capacidad de adaptación), la tasa de mutación y la evolución maligna de las células prostáticas se incrementarían [19].

Por otro lado, los pacientes mayores de 50 años con adenoma de próstata y un PSA mayor que 1,50 ng/ml tienen ocho veces más riesgo de manifestar retención urinaria, lo que requiere tratamiento. Los mayores de 65 años con PSA menor a 1 ng/ml tienen menor riesgo de padecer CaP en los siguientes 10 años [20]. La Sociedad Americana de Urología recomienda que cada año hombres mayores de 50 años acudan al médico para examinar próstata mediante un tacto rectal (TR) y analizar el PSA; mientras que los hombres con antecedentes familiares de CaP deben hacerlo a partir de los 40 años [17].

En este estudio no hallamos una relación entre la concentración de PSA y el índice de masa corporal (IMC), aunque la mayoría de los pacientes tenían sobrepeso (54,50 %) y una media de IMC 26,37±3,81 kg/m². Sin embargo, sí se encontró una asociación positiva moderada entre el PSA total y la superficie corporal (SC). Estos resultados son similares a otros trabajos que sugieren que el PSA se reduce conforme se incrementa el IMC [9,11], ya que los pacientes obesos presentan un mayor volumen plasmático (VP) y, por lo tanto, hemodilución del PSA, lo que retrasa la detección temprana de CaP [5,9-11].

La obesidad (IMC mayor a 30 kg/m²) interfiere con una exploración física adecuada porque el exceso de tejido adiposo dificulta la detección del tumor; esto reduce la utilidad y confiabilidad de este método complementario y retrasa la indicación de una biopsia [5,9-11]. Por ello, varios estudios afirman que existe una asociación directa entre el IMC, el tamaño y la agresividad del tumor en CaP [8,20]. La obesidad es un factor de riesgo que participa en el CaP durante la etapa inicial y en el progreso a un cuadro más severo debido a una alteración de los niveles de hormonas sexuales y el incremento de metabolismo de adipocinas: de ellas, la leptina tiene efectos mitogénicos y una mayor expresión de factores de crecimiento, que contribuyen a la progresión del CaP [9,11].

A pesar de la polémica que se plantea por realizar o no la prueba de PSA para la detección precoz del CaP, se estima que este procedimiento podría resultar en un descenso de la mortalidad por esta enfermedad de entre el 20 % y el 30 %. Sin embargo, entre un 20 % y un 40 % de los casos de CaP identificados podrían estar sobrediagnosticados [2,18].

Dado que el cáncer de próstata (CaP) es una de las principales causas de muerte en hombres en todo el mundo, el tamizaje de PSA es de gran importancia. A pesar de que tiene un escaso valor predictivo y que existen técnicas más sensibles y específicas, todavía es el más utilizado y extensamente aceptado [9,11]. Los resultados de esta prueba se deben contrastar con con otros estudios clínicos y patológicos a fin de que el diagnóstico, la estadificación clínica, la elección de biopsia y el pronóstico sean los correctos [2-5,12,14].

La principal limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva y transversal. Personal ajeno a la investigación recolectó la información a partir de las historias clínicas que estaban en el archivo del hospital. El equipo investigador no participó en el control de calidad de las técnicas de obtención de las muestras para medir los niveles del PSA y las medidas antropométricas. Por ello, para reducir cualquier sesgo, la selección de los expedientes clínicos, la recolección de los datos y los cálculos de PSA masa y de la antropometría indirecta se realizaron cuidadosamente y de acuerdo a criterios estandarizados por diversos autores [10,11,13]. En consecuencia, estos resultados deben extrapolarse con cautela, considerando las características de la metodología de investigación.

Concluimos que elementos del perfil antropométrico, como la superficie corporal y la edad, se asocian de manera significativa con los valores de PSA plasmática y PSA masa, lo que indica que existe riesgo para contraer enfermedades prostáticas.

Con base en lo planteado, es necesario elegir la mejor estrategia en cuanto a las técnicas de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades urológicas, sobre todo del cáncer de próstata, para reducir la morbimortalidad y el incalculable el gasto económico que genera esta enfermedad en los sistemas de salud de todo el mundo. Debido a su historia natural, a menudo esta neoplasia es prolongada e implica un seguimiento a largo plazo y tratamientos quirúrgicos y farmacológicos costosos, como quimioterapia y radioterapia, que tienen impacto económico en la familia, la sociedad y la salud pública [2,8,18].

Finalmente, recomendamos seguir investigando exhaustivamente y realizar trabajos similares que contribuyan a mejorar el estilo de vida de los pacientes, y hallar otros biomarcadores que permitan identificar, de manera precoz, las enfermedades prostáticas y sus factores de riesgo.

Agradecimientos: Al personal del Hospital II Huamanga Carlos Tuppia García-Godos, EsSalud Ayacucho, en especial a la Unidad de Admisión y del Servicio de Laboratorio.

Contribuciones de autoría: CGZ y EGRR participaron en la concepción y ejecución del tema de investigación. NVCT contribuyó en el diseño del artículo y en la revisión del contenido. CGZ ha participado en la recolección y procesamiento de las variables. CGZ y NVCT se encargaron del análisis estadístico. Todos los autores participaron en la interpretación de los datos, en la redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobaron la versión final y se hacen responsables del contenido.

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. Armstrong BK, Barry MJ, Frydenberg M, Gardiner RA, Haines I, Carter SM. PSA testing for men at average risk of prostate cancer. Public Health Res Pract. 2017; 27(3): e2731721-6.
2. Organización Panamericana de la Salud. Expertos regionales discuten enfoques para el tamizaje y detección temprana del cáncer de próstata en las Américas [Internet]. OPS; 2017. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13818:regional-experts-discuss-approaches-for-prostate-cancer-screening-and-early-detection-in-the-americas&Itemid=42459&lang=es
3. Heidenreich A, Bolla M, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, et al. Guía clínica sobre el cáncer de próstata [Internet]. Vol 1. European Association of Urology; 2010. 196 p. Disponible en: https://www.aeu.es/UserFiles/01-GUIA_CLINICA_SOBRE_EL_CANCER_DE_PROSTATA.pdf
4. Cookson MS, Lowrance W. Guía 2020 del Cáncer de Próstata Avanzado. American Urological Association [Internet]. 2020; 13: 12. Disponible en: https://caunet.org/wp-content/uploads/2020/04/AUAEspanol0520v4.pdf
5. Robles Fernández I. Identificación de biomarcadores predictivos, pronósticos y de respuesta al tratamiento en cáncer de próstata [Tesis de posgrado]. Granada: Universidad de Granada. Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física; 2018.
6. National Cancer Institute. Cáncer de próstata: datos estadísticos sobre el cáncer [Internet]. NIH: USA; 2021. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html
7. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en varones [Internet]. INEN: Lima; 2019. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/cancer-de-prostata-es-la-neoplasia-maligna-mas-frecuente-en-varones/
8. Navarro Cutiño M, Godoy Durán S, Contreras Duverger DM. Utilidad del antígeno prostático específico en la hiperplasia prostática benigna para la detección del cáncer. Arch Hosp Univ «Gen Calixto García». 2018; 6: 50-6.
9. Allott EH, Hursting SD. Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. Endocr Relat Cancer. 2015; 22(6): R365-86.
10. López Fontana C, Maselli ME, Pérez Elizalde R, Di Milta N, Corica Alberto P, López Laur JD. La obesidad modifica el antígeno prostático específico en hombres mayores de 45 años de edad. Arch Esp Urol. 2011; 64(1): 35-42.
11. Messina D, Soto C, Corte C, Pérez Elizalde R, López Laur JD, López

Fontana C. Relación entre índice de masa corporal y antígeno prostático específico en varones libres de enfermedad prostática. Actual Nutr. 2013; 14(3): 228-35.
12. Instituto Nacional del Cáncer. Análisis del antígeno prostático específico (PSA). [Internet]. INC: USA; 2017. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/hoja-informativa-psa
13. Instituto Nacional de Estadística e Informática. INEI - Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2018 - Nacional y Regional [Internet]. INEI: Lima; 2018. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1656/index1.html
14. Acosta N, Varela R, Mesa JA, Serrano López ML, Cómbita AL, Sanabria-Salas MC. Biomarcadores de pronóstico en pacientes con cáncer de próstata localizado. Rev Colomb Cancerol. 2017; 21(2): 113-25.
15. Godoy Durán S, Navarro Cutiño M, Contreras Duverger DM. Antígeno Prostático Específico para la detección del cáncer en la Hiperplasia Prostática Benigna. Rev Cub Urol. 2018; 7: e43.
16. Valiente Morejón W, Junco Sena B, Padrón Vega Y, Ramos Águila YC, Castillo García I. Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. Rev Finlay. 2015; 5(4): 221-7.
17. Ballentine Carter H. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale. BJU Int. 2013; 112(5): 543-7.
18. Eapen RS, Herlemann A, Washington SL, Cooperberg MR. Impact of the United States Preventive Services Task Force «D» recommendation on prostate cancer screening and staging. Curr Opin Urol. 2017; 27(3): 205-9.
19. Wang K, Chen X, Bird VY, Gerke TA, Manini TM, Prosperi M. Association between Age-Related Reductions in Testosterone and Risk of Prostate Cancer – An Analysis of Patients' Data with Prostatic Diseases. Int J Cancer. 2017; 141(9): 1783-93.
20. López Ríos L, Sánchez Montero IR, García Moreno I. Relación entre el marcador tumoral antígeno prostático específico y la mortalidad por cáncer de próstata. CCM. 2017; 21(1): 100-11.

Correspondencia:
Nancy Victoria Castilla Torres
Dirección: Jr. Ángel del Señor Mz "C" lote 1-a. Ayacucho, Perú.
Teléfono: +51 999 626 359
Correo electrónico: nancy.castilla@unsch.edu.pe

Recibido: 24 de febrero de 2021
Evaluado: 10 de marzo de 2021
Aprobado: 22 de marzo 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
Cinthia Gavilán Zamora https://orcid.org/0000-0002-9256-6049
Emilio Germán Ramírez Roca https://orcid.org/0000-0002-9704-1954
Nancy Victoria Castilla-Torres https://orcid.org/0000-0001-7289-0805

Evaluación de la capacidad antioxidante y compuestos bioactivos de tumbo (*Passiflora mollissima*) y cerezo (*Prunus serotina*)

Juan Lopa* [1,a]; María Valderrama [2,b]; Nelva León [2,c]; Luz Lazo [3,d]; Jean Pierre Llerena [1,e]; Carlos Ballón [3,f]; Emilio Guija-Poma [4,g]

RESUMEN

Objetivo: Determinar el contenido de compuestos bioactivos y la capacidad antioxidante de los frutos tumbo (*Passiflora mollissima*) y cerezo (*Prunus serotina*).
Materiales y métodos: Estudio analítico, experimental, longitudinal y prospectivo. Los frutos cerezo y tumbo se recolectaron en las regiones de Cusco, Moquegua y Arequipa. La técnica de Folin-Ciocalteu fue empleada para determinar el contenido de fenoles, y el cloruro de aluminio se utilizó para calcular los flavonoides. La actividad antioxidante se evaluó mediante las técnicas *Ferric Reducing Ability of Plasma* (FRAP), 2,2-difenil-picril-hidrazil (DPPH) y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Para estudiar el efecto hepatoprotector de las frutas, utilizamos ratas albinas que se clasificaron en un grupo control negativo, un grupo control positivo y cuatro grupos experimentales.
Resultados: La mayor concentración de fenoles totales y flavonoides se encontró en el tumbo de la región Cusco (Quechua) (fenoles totales: 584,94 ± 134,62 mg EAG / 100 g y flavonoides :445,62 ± 7,94 mg EQ / 100 g). Para el radical DPPH, el valor IC50 del tumbo de la región Arequipa (Yunga) fue 0,41 ± 0,01 mg / mL. El tumbo de la región Cusco (Quechua) mostró el valor FRAP más alto (8,38 ± 0,32 mmol Fe^{2} + / 100 g). El cerezo de la región de Arequipa (Yunga) presentó la mayor concentración de fenoles totales (181,81 ± 34,1 mg EAG / 100 g) y flavonoides (205,18 ± 77,8 mg EQ / 100 g). El cerezo de Arequipa (Yunga) mostró una actividad antioxidante significativa al DPPH (2,1 ± 0,01 mg / mL), mientras que la capacidad antioxidante del cerezo de la región Cusco (Quechua), evaluada con la técnica FRAP, alcanzó un valor de 1,59 ± 0,2 mmol Fe^{2+}/100 g. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas. El tumbo mostró un mejor efecto hepatoprotector que el cerezo.
Conclusiones: El tumbo de la región Cusco (Quechua) es una fuente importante de compuestos antioxidantes y muestra una elevada capacidad antioxidante (FRAP), mientras que el cerezo de la región Arequipa (Yunga) tiene un alto contenido de compuestos antioxidantes y una mayor capacidad antioxidante (DPPH).

Palabras clave: Antioxidantes; Fenoles; Flavonoides; Prunus serotina (Fuente: DeCS BIREME).

Evaluation of the antioxidant capacity and bioactive compounds of banana passionfruit (*Passiflora mollissima*) and black cherry (*Prunus serotina*)

ABSTRACT

Objective: To determine the content of bioactive compounds and antioxidant capacity of the banana passionfruit (*Passiflora mollissima*) and black cherry (*Prunus serotina*).
Materials and methods: An analytical, experimental, longitudinal and prospective study. The black cherries and banana passionfruits were collected in the Cusco, Moquegua and Arequipa regions. The content of phenols and flavonoids were determined using the Folin–Ciocalteu reagent and aluminum chloride method, respectively. The antioxidant activity was evaluated using the ferric reducing ability of plasma (FRAP), 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) and thiobarbituric acid

1 Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Ciencias Naturales y Formales, Departamento Académico de Química. Arequipa, Perú.
2 Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento Académico de Biología. Arequipa, Perú.
3 Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento Académico de Ciencias de la Nutrición. Arequipa, Perú.
4 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Lima, Perú.
a Licenciado Químico, Doctor en Ciencias y Tecnologías Medioambientales.
b Bióloga, Doctora en Ciencias Biológicas con mención en Ingeniería Genética.
c Licenciada en Nutrición y Dietética, Doctora en Ciencias: Salud Pública.
d Licenciada en Nutrición Humana, Magister en Bioquímica y Biología Molecular.
e Estudiante de la Escuela Profesional de Química, Asistente de Investigación.
f Estudiante de la Escuela Profesional de Ciencias de la Nutrición, Asistente de Investigación.
g Químico Farmacéutico, Doctor en Farmacia y Bioquímica.
* Autor corresponsal.

reactive substance (TBARS) techniques. Albino rats classified into a negative control group, a positive control group and four experimental groups were used to study the hepatoprotective effect of the fruits.
Results: Banana passionfruits from the Cusco region (Quechua) showed the highest concentration of total phenols (584.94 ± 134.62 mg GAE/100 g) and flavonoids (445.62 ± 7.94 mg QE/100 g). Concerning the DPPH radical, the IC_{50} value of banana passionfruits from the Arequipa region (Yunga) was found to be 0.41 ± 0.01 mg/mL. Banana passionfruits from the Cusco region (Quechua) showed the highest FRAP value (8.38 ± 0.32 mmol Fe^{2+}/100 g). Black cherries from the Arequipa region (Yunga) had the highest concentration of total phenols (181.81 ± 34.1 mg GAE/100 g) and flavonoids (205.18 ± 77.8 mg QE/100 g). They also showed a significant antioxidant activity regarding the DPPH (2.1 ± 0.01 mg/mL), while the antioxidant capacity of black cherries from the Cusco region (Quechua), which was evaluated with the FRAP method, achieved a value of 1.59 ± 0.2 mmol Fe^{2+}/100 g. The observed differences were statistically significant. Banana passionfruits showed a better hepatoprotective effect than black cherries.
Conclusions: Banana passionfruits from the Cusco region (Quechua) are an important source of antioxidant compounds and show a high antioxidant capacity (FRAP), while black cherries from the Arequipa region (Yunga) have a high content of antioxidant compounds and a higher antioxidant capacity (DPPH).

Keywords: Antioxidants; Phenols; Flavonoids; *Prunus serotina* (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Diversas enfermedades están estrechamente relacionadas con la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS, del inglés *reactive oxygen species*). Estos compuestos se caracterizan por tener un electrón desapareado en su orbital externo, condición que los torna altamente reactivos [1,2]. En el ser humano los ROS se generan en la cadena respiratoria mitocondrial, la reacción del peróxido de hidrógeno con iones ferrosos, la interacción de ascorbato con iones cúpricos [3], etc. Los ROS ejercen acción oxidante sobre las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos [4]. Además, afectan diversas vías de señalización celular en las que intervienen el factor nuclear kappa B (NF-κB), el factor 2 relacionado a NF-E2 (Nrf2), la quinasa Jun N-terminal (JNK) [5], entre otros; y ocasiona así el estrés oxidativo, situación en la que no se dispone de una adecuada defensa antioxidante [6]. Esta defensa está constituida por enzimas como la superóxido dismutasa, catalasa glutatión reductasa, etc., así como por compuestos no enzimáticos como el ácido úrico, transferrina, ceruloplasmina, glutatión, etc.

Los humanos no cuentan con una defensa antioxidante eficiente para evitar el daño ocasionado por los ROS. Por ello, deben ingerir sustancias que les proporcionen una adecuada protección antioxidante. Las frutas y verduras son fuentes importantes de sustancias antioxidantes, ya que sus metabolitos secundarios son flavonoides, polifenoles, taninos, vitamina C, licopenos, antocianinas, etc., sustancias que, entre otras funciones, neutralizan el efecto dañino de los ROS en el ser humano [7-9].

Los ROS pueden alterar las proteínas, propiciar la lipoperoxidación y dañar el ADN. Por lo tanto, están vinculados a una gran diversidad de enfermedades del ser humano [10,11], tales como cáncer, diabetes *mellitus*, psoriasis, aterosclerosis, obesidad, cataratas, etc. Asimismo, los estudios epidemiológicos muestran que las personas que ingieren alimentos como frutas y verduras tienen menos posibilidades de padecer enfermedades crónicas no transmisibles [12].

Diversas publicaciones han descrito las propiedades antioxidantes del tumbo [13], lo que ha permitido conocer la considerable variación en la composición química y las propiedades antioxidantes de esta fruta, que están relacionadas al contenido de nutrientes en el terreno, diferencias geográficas e influencia de la luz solar. Respecto al cerezo, se ha observado una gran diversidad genética en todo el mundo [14] que se investiga para establecer si esta diferencia se expresa en la morfología del fruto, lo que significaría que existen procesos adaptativos a agroecosistemas diferentes. En relación con los compuestos antioxidantes (fenoles totales, flavonoides) y con la capacidad antioxidante [15], se ha observado que existen considerables diferencias vinculadas a la naturaleza del terreno, la altitud y la variabilidad genética, entre otros factores.

En las diferentes regiones del Perú, durante todo el año, crece una gran variedad de frutos. En algunos casos, para su desarrollo no se emplean fertilizantes ni plaguicidas, como ocurre con el aguaymanto, la tuna o el camu camu. El tumbo y el cerezo (también llamado capulí o guinda, según la zona de producción) son los frutos estudiados en esta investigación y cuyas propiedades antioxidantes se desconocen, especialmente si consideramos que se han recolectado en distintos pisos ecológicos. En tal sentido, se

ha evaluado el contenido de antioxidantes de ambos frutos, su capacidad antioxidante y el efecto que muestran en ratas sometidas a la acción hepatotóxica del paracetamol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El estudio es de tipo analítico, transversal y prospectivo experimental. La identificación taxonómica de los frutos *Passiflora mollissima* (tumbo) y *Prunus serotina* (cerezo) fue realizada en el Herbarium Areqvipense (HUSA) de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Los frutos se colectaron en los valles interandinos de las regiones Arequipa, Cusco y Moquegua. Las ubicaciones geográficas fueron las siguientes: Arequipa (Yunga) 16°24´40.26" S; 71°38´42.96" O, Arequipa (Quechua) 15° 6′ 37.296″ S; 72° 31′ 3.507″ O, Arequipa (Suni) 15° 14′ 9.22″ S; 73° 4′ 21.154″ O, Cusco (Quechua) 14° 23′ 26.185″ S; 72° 5′22.938″ O, Cusco (Suni) 14° 17′ 1″ S; 72° 02′ 25″ O, Moquegua (Quechua) 16° 39' 21.78" S; 70° 57' 21.84" O y Moquegua (Suni) 16° 35' 46.44" S; 71° 13' 28.86" O.

La metodología descrita por Carrión y García [17] fue utilizada para preparar los extractos. Pesamos 2,5 g de pulpa de los frutos que luego fueron macerados con una solución hidroalcohólica. Se mantuvieron en oscuridad y refrigeración por 24 horas y se centrifugaron a 5000 r. p. m. durante 20 minutos. Los sobrenadantes se guardaron a 0 °C. Este procedimiento se repitió por tres veces.

Se utilizaron 36 ratas albinas adultas machos de la cepa Wistar de tres meses de edad con pesos entre 250 y 380 gramos, alojadas en jaulas mantenidas en condiciones de laboratorio estandarizadas (ciclos de 12 horas de luz/oscuridad, temperatura 22 ± 2 °C y humedad 51 %), con acceso a agua *ad libitum* y alimento estándar para ratas obtenido del bioterio de la Universidad Católica de Santa María, donde se realizó el estudio. Los animales estuvieron en un período de adaptación previo de siete días.

Los tratamientos fueron administrados por vía oral durante siete días. Al grupo control negativo se le administró 1 mL de agua destilada. El grupo control positivo recibió paracetamol en una dosis de 200 mg/kg de peso corporal. A todos los grupos experimentales se les administró paracetamol (200 mg/kg de peso corporal) y además, 200 mg/kg de peso corporal de tumbo liofilizado (grupo experimental I), 400 mg/kg de peso corporal de tumbo liofilizado (grupo experimental II), 300 mg/kg de peso corporal de cerezo liofilizado (grupo experimental III) y 600 mg/kg de peso corporal de cerezo liofilizado (grupo experimental IV). Concluido el tratamiento, las ratas, previamente anestesiadas con cloroformo, fueron sacrificadas, y reservamos una muestra de sangre y una parte del hígado.

VARIABLES Y MEDICIONES

Reactivos químicos

El etanol era grado HPLC y el metanol, grado HPLC; el carbonato de sodio y el sulfato ferroso se adquirieron de JT Baker. El paracetamol, quercetina, nitrito de sodio, cloruro de aluminio, 2,2-difenil-picril-hidrazil (DPPH), 2,4,6-tripiridil-s-triazina-Fe^{3+} (TPTZ) y 1,1,3,3-tetraetoxipropano eran de la marca Sigma Aldrich. El ácido gálico fue de Fluka Analytica. El hidróxido de sodio fue de Macron Fine Chemicals. El ácido acético glacial fue de Fisher Alert. El n-butanol era un producto de Scharlau. El Folin-Ciocalteu, cloruro férrico, ácido tiobarbitúrico y butil hidroxitolueno se adquirieron en Milipore Corporation. Todos los reactivos fueron de grado para análisis.

Los extractos hidroalcohólicos de ambos frutos se utilizaron para realizar las determinaciones analíticas de fenoles totales y flavonoides, así como la capacidad antioxidante mediante las técnicas DPPH, FRAP y TBARS.

Determinación de fenoles totales

Los fenoles totales se calcularon con el método descrito por Singleton y Rossi [18]. Para ello, se midió 1 mL del reactivo Folin-Ciocalteu al 10 %, luego 100 µL de la muestra, y agregamos 1 mL de la solución de carbonato de sodio 7,5 %, 2,9 mL de agua supra pura hasta completar el volumen, luego se colocó en baño maría a 45 °C x 15 minutos y se leyó en el espectrofotómetro (Shimadzu UV 1800) a una longitud de onda a 725 nm. Elaboramos una curva de calibración con una solución patrón recién preparada de ácido gálico (250 ppm; 0,25 mg/mL); para este propósito, se utilizaron concentraciones comprendidas entre 50 y 300 ppm. Los resultados se expresan como mg equivalentes de ácido gálico/100 g de muestra fresca (mg EAG/100g).

Determinación de flavonoides

Los flavonoides se calcularon con el método descrito por Zhishen [19]. Se elaboró una curva patrón con quercetina, luego se agregó 1,250 mL de agua supra pura y nitrito de sodio al 5 % a 0,250 mL de muestra, y todo ello quedó en reposo por 5 minutos. Se añadió cloruro de aluminio al 10 % y se dejó en reposo por 6 minutos. Por último, se agregó 0,5 mL de hidróxido de sodio 1N y 0,300 mL de agua destilada. La absorbancia se leyó en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 510 nm. Los resultados se expresan como mg de quercetina/100 g de fruta fresca (mg EQ/100g).

Determinación de la capacidad antioxidante: técnica DPPH

Para este procedimiento se empleó el método de Brand-Williams [20], que se fundamenta en la reducción del radical libre 2,2-difenil-picril-hidrazil (DPPH). Utilizamos volúmenes de muestra entre 0,02 y 0,200 mL,

luego se añadió 1,0 mL de la solución del DPPH (con D.O. aprox. 2,0) y metanol hasta completar un volumen final de 2,0 mL y se mantuvo en reposo en la oscuridad por 30 minutos. La absorbancia se leyó en el espectrofotómetro (longitud de onda de 515 nm). Las determinaciones se realizaron por triplicado y los resultados se expresan como valor IC50, que corresponde a la concentración de la muestra problema que disminuye la densidad óptica del control en un 50 %.

Determinación de la capacidad antioxidante: técnica FRAP

Para este análisis se utilizó la técnica FRAP (*Ferric Reducing Ability of Plasma*) propuesta por Benzie y Strain [21], que emplea un tubo de ensayo con 1,0 mL del reactivo 2,4,6-tripiridil-s-triazina-Fe^{3+} (TPTZ), luego, entre 0,1 y 0,3 mL de muestra y agua hasta completar 2 mL. Se colocó en baño maría a 37 °C por 15 minutos para leer la absorbancia a 593 nm. Con una solución de TPTZ con concentraciones distintas de sulfato ferroso se preparó una curva estándar. Los resultados se expresan como mmoles de Fe^{2+}/100 g de muestra fresca.

Determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Empleamos el método de Ohkawa [22] modificado, que consiste en colocar en un tubo de ensayo suero (0,5 mL), ácido clorhídrico al 25 % (0,5 mL), solución de BHT al 2 % (0,045 mL) y 500 µL de TBA (1 % p/v en hidróxido de sodio 0,05 M). Se preparó un control con agua destilada, los tubos fueron agitados en un vortex y se colocaron en baño maría a ebullición por 10 minutos. Los tubos se enfriaron con hielo y añadimos 1,5 mL de n-butanol, se agitaron nuevamente, luego se centrifugaron por 10 minutos a 4000 rpm y se dejaron en reposo durante 30 minutos. Se separó la fase superior y se leyó a 532 nm, las lecturas fueron comparadas con una curva patrón utilizando TEP (1,1,3,3-tetratohipoxipropano), consideramos que 1 mol de TEP forma, por hidrólisis, 1 mol de MDA.

Estudio histopatológico

Pequeñas porciones de los hígados de las ratas se colocaron en una solución de formol al 10 %, en amortiguador fosfato 0,1 M y pH 7,4. Luego, los cortes histológicos fueron coloreados con tinción de hematoxilina y eosina.

Análisis estadístico

Las determinaciones se realizaron por triplicado y se expresan como promedios ± desviación estándar, las diferencias estadísticas se establecieron mediante ANOVA, prueba de Tukey ($p < 0,05$) y t de Student. Se utilizó un α: 0,05.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, y se acataron las normas internacionales sobre el cuidado y uso de animales de experimentación.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa el resultado del contenido de compuestos fenólicos del tumbo de Cusco (Suni) (287) y Cusco (Quechua)(584) con una diferencia estadísticamente significativa. Los valores encontrados en las muestras de las regiones Arequipa (Quechua) y Arequipa (Suni) no difieren de las de la región Moquegua (Quechua). El contenido de flavonoides hallados en los frutos provenientes de Cusco (Quechua), Moquegua (Suni), Arequipa (Yunga) y Arequipa (Suni) no fue estadísticamente significativo. Los valores más bajos de flavonoides se encontraron en las muestras originarias de las regiones Arequipa (Quechua) (223,54 mg EQ/100 g) y Moquegua (Quechua) (314,72 mg EQ/100 g).

La capacidad antioxidante del tumbo se evaluó con la técnica DPPH, que se expresa como valores IC50 (mg/mL). Para realizar las comparaciones se utilizó un análisis de varianza complementado con el test de Tukey, que evidenció que la muestra de la región Cusco (Suni) tiene el mayor valor IC50, seguido de Arequipa (Quechua) y las otras regiones, como Arequipa (Suni), Cusco (Quechua) y Moquegua (Quechua), con promedios menores; las muestras de Arequipa (Yunga) y Moquegua (Suni) son las que reportaron los valores menores (IC50: 0,41 y 0,45 mg/mL, respectivamente), es decir, que corresponden a las muestras con mayor capacidad antioxidante (Tabla 1).

Al evaluar la capacidad antioxidante del tumbo con la técnica FRAP, observamos que la muestra de la región Cusco (Quechua) tenía la mayor capacidad antioxidante (8,32 mmoles de Fe^{2+} /100 g de fruto fresco), que fue estadísticamente igual a los frutos de las regiones Arequipa (Yunga y Suni) y Moquegua (Suni); mientras que la menor capacidad antioxidante se encontró en la muestra proveniente de Arequipa (Quechua) (Tabla 1).

Tabla 1. Contenido de compuestos fenólicos, flavonoides y capacidad antioxidante del fruto de tumbo (*Passiflora mollissima*) de diferentes zonas agroecológicas

Procedencia (Región)	Fenoles totales (mg EAG/100g)	Flavonoides (mg EQ/100g)	DPPH IC_{50} (mg /mL)	FRAP (mmoles Fe^{2}+/100g)
Arequipa (Yunga)	507,25 ± 99,52[a,b]	351,89 ± 10,29a,b	0,41 ± 0,01[c]	7,06 ± 0,2[a]
Arequipa (Quechua)	391,05 ± 114,12[b,c]	223,54 ± 119,18c	0,93 ± 0,3[b]	5,04 ± 1,39[b]
Arequipa (Suni)	417,70 ± 58,70[a,b,c]	429,99 ± 36,74a,b	0,67 ± 0,2[b,c]	7,05 ± 0,06[a]
Cusco (Quechua)	584,94 ± 134,62[a]	445,62 ±7,94a	0,56 ± 0,26[b,c]	8,38 ± 0,22[a]
Cusco (Suni)	287,22 ± 2,58[c]		1,45 ± 0,1[a]	
Moquegua (Quechua)	417,46 ± 79,05[a,b,c]	314,72 ± 63,43b,c	0,72 ± 0,28[b,c]	6,54 ± 1,24[a,b]
Moquegua (Suni)	519,36 ± 6,58[a,b]	403,87 ± 3,51a,b	0,45 ± 0[c]	7,48 ± 0,2[a]

Los valores son los promedios ± DE (desviación estándar).
Las letras diferentes dentro de la columna son significativas según la prueba de Tukey ($p < 0,05$).

En la tabla 2 se observa que el cerezo de la región Arequipa (Yunga) tuvo el mayor contenido de polifenoles (181,81 mg EAG/100 g), valor mayor que el fruto de la región Cusco (Quechua) (107,12 mg EAG/100 g), pero el fruto de la región Cusco (Suni) (60,04 mg EAG/100 g). El cerezo de la región Arequipa (Yunga) tiene el contenido más elevado de flavonoides (205,18 mg EQ/100 g), y el fruto de la región Arequipa (Quechua) muestra el valor más bajo (74,08 mg EQ/100 g).

La evaluación de la capacidad antioxidante, con la técnica DPPH, permite observar que el fruto del cerezo de la región Arequipa (Yunga) posee un valor IC50 de 2,1 mg/mL, que es el más bajo en comparación con los frutos de las otras regiones, lo cual significa que tuvo la mayor capacidad antioxidante. Asimismo, al evaluar la capacidad antioxidante con la técnica FRAP de los frutos originarios de Arequipa (Yunga), Arequipa (Quechua) y Cusco (Quechua), se observa que los valores encontrados no muestran diferencias significativas (Tabla 2).

Tabla 2. Contenido de compuestos fenólicos, flavonoides y capacidad antioxidante del fruto de cerezo (*Prunus serotina*) de diferentes zonas agroecológicas

Procedencia (Región)	Fenoles totales (mg EAG/100g)	Flavonoides (mg EQ/ 100g)	DPPH IC_{50} (mg /mL)	FRAP (mmoles Fe^{2}+/100g)
Arequipa (Yunga)	181,81 ± 34,1[a]	205,18 ± 77,8[a]	2,1 ± 0,01[b]	1,56 ± 0,0[a]
Arequipa (Quechua)	65,19 ± 35,1[b,c]	74,08 ± 5,5[b]	15,89 ± 9,0[a b]	1,04 ± 0,02[a]
Cusco (Quechua)	107,12 ± 45[a,b]	96,97 ±2,2[a,b]	11,84 ± 0,3[a,b]	1,59 ± 0,2[a]
Cusco (Suni)	60,04 ± 14,1[c]		18,34 ± 0,14[a]	

Los valores son los promedios ± DE (desviación estándar).
Las letras diferentes dentro de la columna son significativas según la prueba de Tukey ($p < 0,05$).

En la tabla 3 se observa que las ratas de los grupos I y II que recibieron paracetamol 200 mg/kg de peso y tumbo liofilizado a las dosis de 200 y 400 mg/kg de peso, respectivamente, mostraron una menor concentración sérica de malondialdehído que el grupo control positivo, al que solamente se le administró paracetamol. Por el contrario, los grupos III y IV que recibieron la misma dosis de paracetamol (300 y 600 mg/kg del liofilizado de cerezo, respectivamente) mostraron valores séricos de malondialdehído mayores que los observados al inicio del tratamiento.

Tabla 3. Niveles séricos de malondialdehído (MDA) en ratas tratadas con paracetamol y extractos liofilizados de tumbo (*Passiflora mollissima*) y cerezo (*Prunus serotina*)

Grupos	Antes nmol MDA/mL	Después nmol MDA/mL
Control negativo	5,15a	6,24a
Control positivo	6,3b	7,8a
Experimental I	8,44a,b	6,69a
Experimental II	10,05a	6,24a
Experimental III	5,21b	7,36a
Experimental IV	6,04a,b	7,69a

Los valores son los promedios ± DE (desviación estándar).
Las letras diferentes dentro de la columna son significativas, según t de Student ($p < 0,05$).

El estudio histopatológico del hígado de las ratas del grupo control negativo mostró una estructura normal bien conservada y sin signos de necrosis (figura 1A). Al grupo control positivo se le administró solamente paracetamol y mostró una estructura lobulillar conservada con focos de necrosis coagulativa de hepatocitos y hemorragia con infiltrado linfocitario portal leve (figura 1B). El hígado de la rata tratada con paracetamol y tumbo (400 mg/kg de peso corporal) muestra una estructura lobulillar normal, sin signos de necrosis, ni edema (Figura 1C); mientras que en el tejido hepático del animal tratado con paracetamol y cerezo (dosis de 600 mg/kg de peso) se observa edema leve de hepatocitos sin necrosis, estructura lobulillar conservada y congestión vascular leve focal (figura 1D).

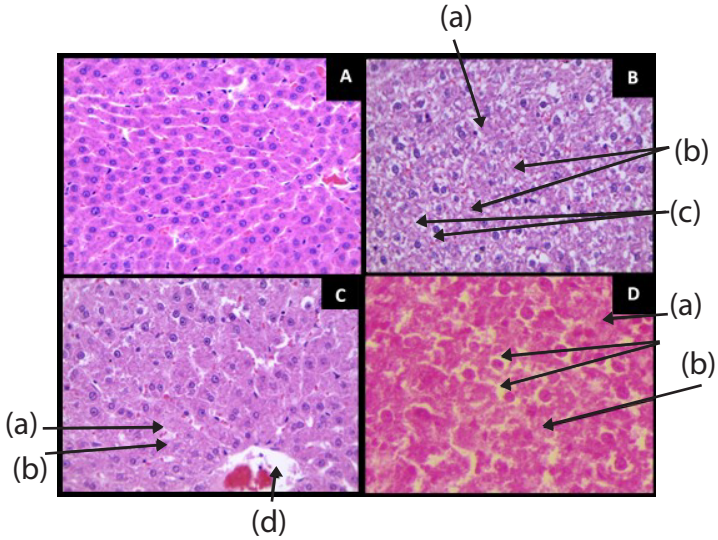


Figura 1. Hígado de rata luego del tratamiento
A. Control negativo, B. Control positivo con tratamiento de paracetamol 200 mg/kg de peso, C. Grupo experimental II con tratamiento tumbo 400 mg/kg peso y paracetamol 200 mg/kg de peso y D. Grupo experimental IV con tratamiento cerezo 600 mg/kg peso y paracetamol 200 mg/kg.
(a) ausencia de núcleos (necrosis de hepatocitos, (b) citoplasmas claros y granulares, (c) edema intracelular de hepatocitos, (d) vena centro lobulillar. Coloración hematoxilina-eosina (40 X)

DISCUSIÓN

El contenido de compuestos antioxidantes en un alimento depende de diversos factores como el genotipo, composición del suelo, clima, naturaleza del riego, altitud, etc. [16,24]. En nuestro estudio hemos evaluado los compuestos antioxidantes de dos frutos, el tumbo y el cerezo, que se consumen con frecuencia en Arequipa y también en regiones colindantes como Cusco y Moquegua.
Los polifenoles son compuestos de conocidas propiedades antioxidantes que se encuentran como componentes de una gran diversidad de frutos [25]. El tumbo colectado en tres regiones del Perú (Arequipa, Cusco y Moquegua) tiene un elevado contenido de polifenoles (287,2 a 584,9 mg EAG/100 g), valores que son considerablemente mayores a la papaya de monte (167 mg EAG/100 g), al aguaymanto (154 mg EAG/100 g) y al tomate de árbol (130 mg EAG/100 g), mientras que las concentraciones de polifenoles del cerezo de la región Cusco (Suni) (60 mg EAG/100 g), de Arequipa (Quechua) (65 mg EAG/100 g) y la tuna roja (52 mg EAG/100 g) son menores. En cambio, el tumbo o curuba, como se le conoce en Colombia [13], muestra un valor de 460 mg EAG/100 g, que es menor que el del tumbo colectado en Arequipa (Yunga), Cusco (Quechua) y Moquegua (Suni). Sin embargo, otra muestra de curuba también colectada en Colombia [26] tenía un contenido de fenoles totales de 635 mg EAG/100 g, que es mayor que todas las muestras de tumbo colectadas en las diversas regiones del Perú. En un estudio que valora la capacidad antioxidante de frutas colectadas en Ecuador [27], la *Passiflora mollissima* muestra 1010 mg EAG/100g de fenoles totales, cantidad que es superior a todos los frutos colectados con diferente ubicación geográfica.

El cerezo es un fruto con un volumen de antioxidantes que depende de la región donde se colecta. Así ocurre con el cerezo de Puebla (México), que contiene 325 mg EAG/100 g de fenoles totales [13], cantidad que difiere notablemente de la concentración de otra planta de cerezo (746 mg EAG/100 g) que se recoge en el mismo [28]; ambos valores son mayores que los de las muestras colectadas en el Perú. El contenido de flavonoides [13] de la primera muestra de cerezo (146 mg EQ/100 g) es menor al del cerezo de Arequipa (Yunga), aunque mayor que las muestras recogidas en Arequipa (Quechua) y Cusco (Quechua).

El contenido de flavonoides del cerezo colectado en Arequipa (Yunga) (205 mg EQ/100 g) fue más elevado que los valores mostrados por las diferentes variedades de frambuesa [29], que son similares a los contenidos de flavonoides observados en el cerezo colectado en Arequipa (Quechua) y Cusco (Quechua). Mientras que los flavonoides del tumbo proveniente de las regiones estudiadas muestran valores mayores que las variedades de manzanas Rome beauty y Golden delicious [30]. Los elevados contenidos de polifenoles y flavonoides del tumbo hacen de este fruto una excelente fuente de antioxidantes, cuyo consumo proporcionaría protección frente a enfermedades crónicas no transmisibles.

La evaluación de la capacidad antioxidante con la técnica FRAP muestra que el cerezo tiene valores que se asemejan a frutas como fresa, limón, ciruela y naranja [31], cuyos valores están comprendidos entre 0,94 y 1,59 mmoles de Fe^{2+}/100 g, pero son menores que la capacidad antioxidante del tumbo de todas las regiones estudiadas, cuyos valores están comprendidos entre 5,04 mmoles de Fe^{2+}/100 g, de la región Arequipa (Quechua) y 8,38 mmoles de Fe^{2+}/100 g de la región Cusco (Quechua).

La evaluación de las propiedades bioactivas del fruto de *Lycium barbarum* [32], con la técnica DPPH, muestra valores de la capacidad antioxidante que no difieren mayormente de unas muestras colectadas en China (IC50 : 0,795 mg/mL) y en Mongolia (IC50 : 0,784 mg/mL). En Grecia, algunos frutos recogidos tienen valores (IC50 entre 0,830 y 1,150 mg/mL) que dependen del mes en que fueron colectados. Estos valores son similares a los del tumbo de las regiones Arequipa, Cusco y Moquegua, pero son menores que los del cerezo originario de la región Arequipa (Quechua) y Cusco (Quechua y Suni).

En un estudio comparativo de las propiedades antioxidantes de varias frutas tropicales que utilizó la técnica DPPH [33] encontramos los siguientes valores IC50: guayaba (2,11 mg/mL), el plátano (13,4 mg/mL), la papaya (3,5 mg/mL) y la naranja (5,4 mg/mL), hallazgos más elevados que todas las variedades de tumbo colectadas en las regiones Cusco, Arequipa y Moquegua; es decir, que las frutas tropicales poseen menor capacidad antioxidante que el tumbo. Por el contrario, las capacidades antioxidantes de la guayaba, papaya y naranja son similares a las del cerezo de la región Arequipa (Yunga) (IC50: 2,1 mg/mL). Sin embargo, la capacidad antioxidante del plátano solo se compara con la del cerezo procedente de las regiones Arequipa (Quechua) y Cusco (Quechua y Suni).

La administración de 400 mg/kg de peso de paracetamol a las ratas durante siete días ocasionó un efecto hepatotóxico que fue evidente con el estudio histopatológico y por los valores de transaminasas, catalasa, superóxido dismutasa, etc. Estos efectos fueron revertidos por la administración de 500 mg/kg de peso de un extracto de *Prunus serotina* [34], resultado similar al que hemos obtenido en condiciones análogas.

Las propiedades antioxidantes y hepatoprotectoras de los frutos de distintos orígenes muestran claramente que los polifenoles y flavonoides son compuestos bioactivos importantes que tienen un efecto protector en el hígado. En consecuencia, es necesario continuar con las investigaciones para establecer los mecanismos moleculares de la acción

hepatoprotectora del tumbo y el cerezo.

Contribuciones de los autores: Juan Andrés Lopa Bolívar: Muestreo, obtención de resultados, análisis, interpretación de datos, redacción. María del Rosario Elsa Valderrama Valencia: Muestreo y análisis de datos. Nelva Consuelo León de los Santos: Asesoría administrativa, redacción y exposición en congreso del primer artículo y socialización de los resultados para el grupo meta. Luz Jani Lazo Jiménez: Obtención de resultados, análisis, interpretación de datos y redacción. Carlos Enrique Ballón Salcedo: Recolección de datos y obtención de resultados. Emilio Teodoro Guija Poma: Aspectos metodológicos y revisión crítica del manuscrito. Jean Pierre Llerena Madariaga: Recolección de la muestra y obtención de resultados.

Fuente de financiamiento: Este artículo fue financiado por la Universidad Nacional de San Agustín. UNSA-INVESTIGA. Contrato IBA-024-2016.-Proyecto: Asociación de la variabilidad genética con las propiedades antioxidantes y nutracéuticas de prunus serótina var. salicifolia (cerezo), y passiflora mollissima (tumbo), para la revalorización de sus potencialidades.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fehér J, Csomos G, Vereckei A. Free Radicals Reactions in Medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Germany; 1987.
2. Hernández-García D, Wood CD, Castro-Obregón S, Covarrubias L. Reactive oxygen species: a radical role development?. Free Radic Biol Med. 2010; 49(2): 130-43.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in Biology and Medicine. 4th ed. Oxford University Press: United Kingdom; 2007.
4. Cascales M. La toxicidad del oxígeno. Estrés oxidativo. En: Estrés oxidativo, envejecimiento y enfermedad. España; 1999. pp 9-46.
5. Virgili F, Marino M. Regulation of cellular signals from nutritional molecules: a specific role for phytochemicals, beyond antioxidant activity. Free Radic Biol Med. 2008; 45(9): 1205-16.
6. Pryor W. Oxidants and antioxidants. En: Natural antioxidants in human health and disease. Academic Press: USA; 1994.
7. Olatunji TL, Afolayan AJ. Comparative Quantitative Study on Phytochemical Contents and Antioxidant Activities of Capsicum annuum L and Capsicum frutescens L. Sci World J. 2019.
8. Li C, Feng J, Huang W-Y, An X-T. Composition of Polyphenols and Antioxidant Activity of *Rabbiteye Blueberry* (*Vaccinium ashei*) in Nanjing. J Agric Food Chem. 2013; 61(3): 523-31.
9. Biazotto KR, de Souza Mesquita LM, Neves BV, Cavalcante Braga AR, Pereira Tangerina MM, Vilegas W, et al. Brazilian Biodiversity Fruits: Discovering Bioactive Compounds from Underexplored Sources. J Agric Food Chem. 2019; 67(7): 1860-76.
10. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. Pharmacol Rev. 2001; 53(1): 135-59.
11. Chen J, Jeppesen PB, Abudula R, Dyrskog SEU, Colombo M, Hermansen K. Stevioside does not cause increased basal insulin secretion or ß-cell desensitization as does the sulphonylurea, glybenclamide: Studies in vitro. Life Sci. 2006; 78(15): 1748-53.
12. Wilson DW, Nash P, Buttar HS, Griffiths K, Singh R, De Meester F, et al. The Role of Food Antioxidants, Benefits of Functional Foods, and Influence of Feeding Habits on the Health of the Older Person: An Overview. Antioxidants (Basel). 2017; 6(4): 81.
13. Chaparro-Rojas DC, Maldonado ME, Franco-Londoño MC, Urango-Marchena LA. Características nutricionales y antioxidantes de la fruta curuba larga (*Passiflora mollissima Bailey*). Perspect Nutr Humana. 2014; 16(2): 203-12.
14. Guadalupe JJ, Gutiérrez B, Intriago-Baldeón DP, Arahana V, Tobar J, Torres AF, et al. Genetic diversity and distribution patterns of Ecuadorian capuli (*Prunus serotina*). Biochem System Ecol. 2015; 60: 67-73.
15. Luna-Vázquez FJ, Ibarra-Alvarado C, Rojas-Molina A, Rojas-Molina JI, Yahia EM, Rivera-Pastrana DM, et al. Nutraceutical Value of *Black Cherry Prunus serotina Ehrh*. Fruits: Antioxidant and Antihypertensive Properties. Molecules. 2013; 18(12): 14597-612.
16. Correia S, Gonçalves B, Aires A, Silva A, Ferreira L, Carvalho R, et. al. Effect of Harvest Year and Altitude on Nutritional and Biometric Characteristics of Blueberry Cultivars. J Chem. 2016; (1): 1-12.
17. Carrión Jara AV, García Gómez CR. Preparación de extractos vegetales: Determinación de eficiencia de metódica [Tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas; 2010.
18. Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybic-phophotungstic acid reagents. Amer J Enol Vit. 1965; 16: 144-58.
19. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chem. 1999; 64(4): 555-9.
20. Brand-Williams W, Cuvelier M, Berset C. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. Food Sci Technol. 1995; 28(1): 25-30.
21. Benzie IF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of «Antioxidant Power»: The FRAP Assay. Anal Biochem. 1996; 239(1): 70-6.
22. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979; 95(2): 351-8.
23. Langhans, W. Food components in health promotion and disease prevention. J Agric Food Chem. 2017; 66(10): 2287-94.
24. Connor AM, Finn CE, Alspach P. Genotypic and environmental variation in antioxidant activity and total phenolic content among Blackberry and hybrid berry cultivars. J Am Soc Hortic Sci. 2005; 130(4): 527-33.
25. Wojdyło A, Nowicka P, Laskowski P, Oszmiański J. Evaluation of Sour Cherry (Prunus cerasus L.) Fruits for Their Polyphenol Content, Antioxidant Properties, and Nutritional Components. J Agric Food Chem. 2014; 62(51): 12332-45.
26. Contreras-Calderón J, Calderón-Jaimes L, Guerra-Hernández E, García-Villanova B. Antioxidant capacity, phenolic content and vitamin C in pulp, peel and seed from 24 exotic fruits from Colombia. Food Res Intern. 2011; 44(7): 2047-53.
27. Vasco C, Ruales J, Kamal-Eldin A. Total phenolic compounds and antioxidant capacities of major fruits from Ecuador. Food Chem. 2008; 111(4): 816-23.
28. Jimenez M, Castillo I, Azuara E, Beristain CI. Antioxidant and antimicrobial activity of capulin (*Prunus serotina subsp capuli*)

extracts. Rev Mex Ing Quim. 2011; 10(1): 29-37.
29. Liu M, Li XQ, Weber C, Lee CY, Brown J, Liu Rh. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. J Agric Food Chem. 2002; 50(10): 2926-30.
30. Wolfe K, Wu X, Liu RH. Antioxidant activity of apple peels. J Agric Food Chem. 2003; 51(3): 609-14.
31. Szeto YT, Tomlinson B, Benzie IFF. Total antioxidant and ascorbic acid content of fresh fruits and vegetables: implications for dietary and planning and food preservation. British J Nut. 2002; 87(1): 55-9.
32. Kosar M, Altintas A, Kirimer N, Baser KHC. Determination of the free radical scavenging activity of Lycium extracts. Chem Nat Compd. 2003; 39(6): 531-5.
33. Lim, YK, Lim TT, Tee JJ. Antioxidant properties of several tropical fruits: A comparative study. Food Chem. 2007; 103(1): 1003-8.
34. Zhou H-C, Wang H, Shi K, Li J-M, Zong Y, Du R. Hepatoprotective Effect of Baicalein Against Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury in Mice. Molecules. 2018; 24(1): 131.

Correspondencia:
Juan Andrés Lopa Bolívar
Dirección: Urb. Paisajista Chilina B-1A Yanahuara. Arequipa, Perú.
Teléfono: +51 958 534 000
Correo electrónico: jlopa@unsa.edu.pe

Recibido: 22 de febrero de 2021
Evaluado: 03 de marzo de 2021
Aprobado: 05 de abril 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

Juan Lopa	https://orcid.org/0000-0003-1413-7537
María Valderrama	https://orcid.org/0000-0002-1515-3195
Nelva León	https://orcid.org/0000-0001-7458-4609
Luz Lazo	https://orcid.org/0000-0001-6773-8550
Jean Pierre Llerena	https://orcid.org/0000-0003-2562-367X
Carlos Ballón	https://orcid.org/0000-0002-9794-0968
Emilio Guija-Poma	https://orcid.org/0000-0002-2522-2772

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.08

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad del suero autólogo en lesiones de superficie ocular de evolución incierta. Evaluación clínica e imagenológica

Borobio E [1,a]; Hernández-Patiño I* [2,3,b]; Rossani G [2,3,b]; López E[1a] ;Talavera E [2,3,d];Johny de la Cruz V [2,c]

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad del suero autólogo rico en factores de crecimiento en la reparación de lesiones de la superficie ocular de evolución incierta con el tratamiento convencional.
Materiales y métodos: Se trataron 46 unidades oculares con afecciones de la superficie ocular agrupadas en queratopatías por exposición, queratopatías por síndrome de ojo seco / neurotróficas, y traumas oculares. Las partes oculares afectadas fueron: conjuntiva, cornea (epitelio, estroma) y esclera. Se evaluaron de manera anatómica y funcional con la prueba de Schirmer, tinción con Fluoresceína y tomografía de coherencia óptica (TCO) entre marzo y diciembre del 2020.
Resultados: Los síntomas mejoraron en el siguiente orden: dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, blefaroespasmo, hiperemia y lagrimeo. Las lesiones evolucionaron favorablemente de la siguiente manera: en primer lugar las conjuntivales y del epitelio corneal, luego las del estroma corneal y finalmente las lesiones en la esclera. Se obtuvo una media de 15 días para recuperación inmediata de la superficie y de 21 días para recuperación tardía. Las lesiones con adelgazamiento parcial profundo de esclera tomaron alrededor de 2 meses.
Conclusiones: Los hallazgos relacionados al umbral del dolor, tiempo de recuperación, remodelación cicatrizal del tejido afectado y recuperación de la agudeza visual son prometedores e importantes. La utilización de suero autólogo rico en factores de crecimiento puede ser una alternativa terapéutica para las lesiones de difícil resolución con el tratamiento convencional.

Palabras clave: Suero; Factores de crecimiento; Plasma rico en plaquetas; Lesiones oculares (Fuente: DeCS BIREME).

Usefulness of autologous serum for ocular surface lesions with uncertain progression. A clinical and imaging evaluation

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of autologous serum rich in growth factors to repair ocular surface lesions which have uncertain progression with conventional treatment.
Materials and methods: AForty-six (46) eyes with ocular surface disorders such as exposure keratopathy, keratopathy caused by dry eye syndrome, neurotrophic keratopathy and blunt eye injury were treated. The affected areas were the conjunctiva, cornea (epithelium, stroma) and sclera. Anatomical and functional evaluations were performed between March and December 2020 using Schirmer's test, fluorescein eye stain and optical coherence tomography (OCT).
Results: The symptoms improved in the following order: eye pain, foreign body sensation, blepharospasm, hyperemia and epiphora. Additionally, the lesions progressed favorably as follows: first, those of the conjunctiva and corneal epithelium; then, those of the corneal stroma; and, finally, those of the sclera. An average of 15 days was required for immediate ocular surface recovery and 21 days for late recovery. The lesions with total scleral thinning healed in about two months.
Conclusions: The findings related to pain threshold, recovery time, scar tissue remodeling of the affected tissue and visual acuity improvement are promising and important. Using autologous serum rich in growth factors may be a therapeutic alternative for those lesions that are difficult to resolve with conventional treatment.

Keywords: Serum; Intercellular signaling peptides and proteins; Platelet-rich plasma; Eye injuries (Source: MeSH NLM).

1 Oftalmología Avanzada S.R.L. Lima, Perú.
2 Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Lima, Perú.
3 Instituto Peruano de Ingeniería Celular y Manufactura Tisular A.C.INGECEL. Lima, Perú.
a Médico Oftalmólogo.
b Médico Cirujano Plástico, Magíster.
c Médico Oncólogo, Doctor en Medicina.
d Estudiante de Medicina.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La mala cicatrización de las lesiones de la superficie ocular es una de las principales causas de deterioro visual y, en algunos casos, de ceguera [1,2]. Estas afecciones pueden ser muy simples y de fácil resolución, pero también presentan secuelas graves que son difíciles de manejar [2]. Los pacientes pueden verse afectados de por vida, lo que debilitaría la economía familiar y el sistema de salud. Además, el tratamiento habitual no siempre tiene un resultado favorable. Por ello, es necesario encontrar nuevas terapias que ayuden a la recuperación del paciente [3].

La cicatrización errática de la córnea es una de las causas más frecuentes de ceguera y pérdida de la visión. Se estima que alrededor de 500 000 lesiones oculares ocasionan ceguera, de las cuales el trauma es la causa unilateral principal en todo el mundo [2]. Estas lesiones son más frecuentes en adultos jóvenes (20 a 40 años) que forman parte de la población económica productiva [4]. Esto se evidencia ya que las dos terceras partes de las lesiones ocurren en el trabajo a causa de una escasa conciencia sobre protección ocular. El resto se debe a accidentes domésticos [5].

Estas urgencias representan un porcentaje importante de todos los eventos atendidos en los servicios de emergencia: en un hospital en España son el 6 % [6]; en Francia, un 5 % [7]; en Gran Bretaña, el 6 % [8] ; y en Estados Unidos [9], un 8 % del total. Las lesiones producidas por álcalis son dos veces más frecuentes que las provocadas por ácidos, debido a que los primeros son productos de uso frecuente en el hogar y las industrias [10].

Las lesiones oculares están en el primer lugar en los cuadros de partes del cuerpo lesionadas con un 10,02 %, como reporta el *Boletín del anuario estadístico mensual de notificaciones de accidentes de trabajo, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales* del Ministerio del Trabajo y Promoción del Empleo del Perú en junio del 2020 [11]. Asimismo, según el Departamento de Estadística del Instituto Nacional de Oftalmología (INO), hasta el tercer trimestre del año 2019, las lesiones oculares que afectaron la córnea bordearon los 12 700 casos, por lo que ocupan el tercer lugar, en frecuencia, de las atenciones [12].

Ahora bien, las lesiones que afectan la superficie ocular pueden ser mecánicas (con erosiones o úlceras), químicas (por ácido o cáusticos), térmicas o físicas, como la queratitis actínica, y las producidas por enfermedades autoinmunes o crónicas, como la neurotrófica [13].

En el caso de la úlcera corneal, algunos microorganismos suelen invadir la superficie lesionada y producen un tejido infiltrativo en la región afectada [14], lo que provoca una pérdida de sustancia, dolor, trastorno de la agudeza visual, fotofobia, blefaroespamo y lagrimeos.

La córnea es uno de los tejidos más nobles en cuanto a la reparación: una lesión simple puede sanar en unas pocas horas y un daño más serio puede tomar unos pocos días. La reparación del estrato superficial es completa y no tendría por qué evolucionar con opacificación corneal. Sin embargo, a pesar de esta capacidad regenerativa, la evolución puede cambiar su curso, facilitar la aparición de infecciones de la córnea y producir mayores procesos inflamatorios [9].

El endotelio corneal que es la capa más profunda de esta tiene una extraordinaria importancia desde el punto de vista de intercambio y potencial de membrana cuya finalidad es el transporte de sustancias iónicamente activas y mantener el equilibrio hídrico del epitelio, manteniendo así la integridad y propiedad más importante de la córnea que es la transparencia. Esta bomba endotelial depende de oxígeno, glucosa y ATPasa que genera una diferencia de potencial eléctrico en la membrana. Las drogas utilizadas como medicinas modifican este potencial, ayudando o empeorando los casos de regeneración de tejidos [15].

En oftalmología, los factores de crecimiento plaquetarios se utilizan para el tratamiento del ojo seco sintomático, las úlceras corneales, las quemaduras oculares, entre otras aplicaciones, y son una alternativa eficaz en diversas enfermedades oculares [16].

Varios factores de crecimiento plaquetarios están envueltos en el mantenimiento de la estructura y la función de la córnea, especialmente en relación con la conservación de la transparencia durante el proceso de reparación. La ventaja de utilizar el suero enriquecido en factores de crecimiento, en lugar del suero común, es que el primero contiene una mayor concentración de vitaminas, citoquinas, leucocitos y factores de crecimiento. El suero de plaquetas intactas funciona también como una membrana biológica y mecánica [17]. Además, el suero autólogo rico en factores de crecimiento contiene inmunoglobulinas, lisozimas y factores complementarios que proporcionan efectos bactericidas y bacteriostáticos; su composición, pH y osmolaridad son similares en un 99 % a los componentes de la lágrima [18].

El acceso de las sustancias bioactivas que ayudan en la reparación tisular inmediata desde los vasos sanguíneos (como vía de administración) hasta la zona lesionada es difícil debido a las alteraciones que provoca una lesión traumática o inflamatoria en el tejido de la superficie ocular.

La evidencia científica demuestra que los factores de crecimiento mejoran la cicatrización con epitelios

muy parecidos a los originales. Por ello, pretendemos demostrar que el suero autólogo rico en factores de crecimiento utilizado en las lesiones de la superficie ocular de desenlace incierto puede mejorar las condiciones de recuperación, ya que fomenta una mejor cicatrización con un tejido resultante idóneo en menor tiempo, disminuye las complicaciones infecciosas de estas lesiones, mejora la visión y logra la satisfacción por los resultados en los participantes del estudio, además de disminuir los costos hospitalarios y socio-sanitarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio clínico cuasiexperimental y cualicuantitativo. Se reclutaron a pacientes con diagnóstico de lesiones de la superficie ocular agudas o lesiones crónicas que no se han resuelto con el tratamiento habitual de trauma ocular, queratitis neurotrófica y queratopatía por exposición, que acudieron al Centro de Oftalmología Avanzada S. R. L. durante el periodo de marzo a diciembre del 2020. El muestreo fue probabilístico y aleatorio simple. Las 46 unidades tratadas se obtuvieron de 29 pacientes incluidos en el estudio (de un total de 53 seleccionados). Veinticuatro pacientes fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión.

Variables y mediciones

Se buscó el efecto reparador del suero autólogo rico en factores de crecimiento (variable dependeicnete), sobre los factores que pueden influir en esta (variables independeicnetes), etiología de la lesión, edad y sexo del paciente, número de días de tratamiento para la recuperación, signos y síntomas del paciente. Para ello, se confeccionó y validó una ficha clínica en la que el equipo de Oftalmología registró los datos (prueba de Schirmer, tinción de fluoresceína y tomografías oculares) y los reportes clínicos de la evolución. Se conformaron dos equipos de trabajo: el primero estuvo a cargo de un médico oftalmólogo, y se encargó de la evaluación, selección y control de los pacientes, según el diagnóstico. El segundo equipo fue dirigido por el Instituto Peruano de Ingeniería Celular y Manufactura de Tejidos, y se encargó de la toma de muestra de sangre, de la preparación y adecuación del suero autólogo rico en factores de crecimiento. Este suero se aplicó en forma gotas oftálmicas cada 6 horas por 15 días de manera asistida, ambulatoria y sistemática. En algunos casos, la sesión se repitió de acuerdo con el origen, el tiempo y la profundidad de la lesión. El tratamiento, control y evolución de los pacientes fue realizada por elmismo equipo médico y se evaluó el progreso de las lesiones a partir del tercer día después de la aplicación.

Se tomó una muestra de 20 cm^3 de sangre periférica que se añadió a tubos de laboratorio estériles de 3,5 cm^3 con citrato de sodio al 3,2 %. Luego se centrifugó a 3500 r. p. m. por 8 minutos. Para el gotero utilizamos frascos estériles de 20 cm^3. Después de la centrifugación, obtuvimos entre 6 a 8 ml (120 a 160 gotas) de suero autólogo rico en factores de crecimiento (8 gotas por día/ojo por 10 días). El suero autólogo fue rotulado y debidamente almacenado por no más de 15 días a 4 °C, tiempo en el cual las proteínas empiezan a desnaturalizarse. Una vez obtenido el suero autólogo, lo colocamos en un frasco gotero estéril sellado para su posterior manipulación por el paciente, a quien se indica la manera de utilizarlo. Su uso proporcionará un efecto de barrera y hará las veces de membrana biológica.

Inmediatamente después de aplicar las gotas, el paciente debe manter los ojos cerrados durante 8 a 10 minutos luego de cada aplicación: esto favorecerá la acción de las lágrimas sobre el suero autólogo rico en plaquetas y liberará su contenido proteico. Esto suele ocurrir en los primeros 8 a 12 minutos. Los controles se realizaron cada 72 horas; luego de este periodo, la efectividad se evaluó de acuerdo a las variables mencionadas. Las sesiones para manufactura de gotas oftálmicas de suero autólogo se repitieron cada 15 días hasta lograr una satisfactoria reepitelización o recuperación del tejido afectado en cada paciente.

Análisis estadístico

Los estudios que se realizaron fueron estadísticos descriptivos y cualitativos.

Consideraciones éticas

Los pacientes que decidieron participar de manera voluntaria lo expresaron de manera verbal y por escrito e ingresaron al estudio luego de firmar el Protocolo de Consentimiento Informado.

RESULTADOS

De 29 pacientes (13 hombres y 16 mujeres), obtuvimos 46 unidades oculares con diferentes enfermedades. El rango de edad fue de 50 a 80 años (Figura 1).

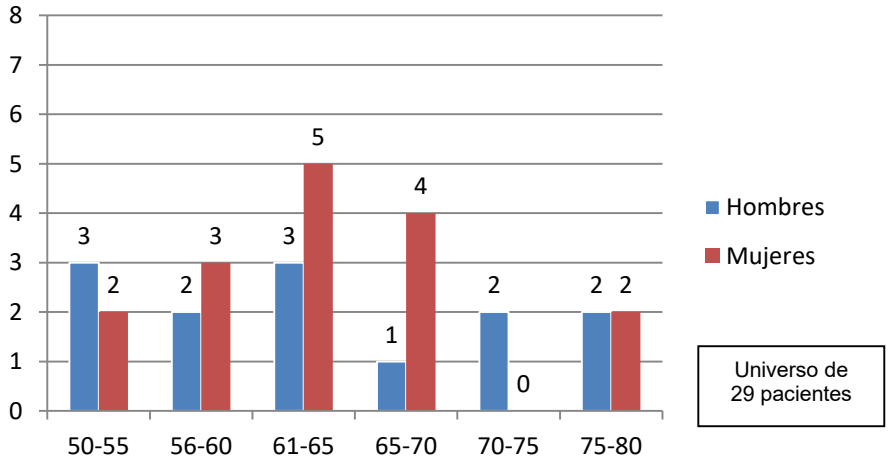


Figura 1. Número de pacientes incluidos distribuidos por grupo etáreo y sexo

De las 46 unidades oculares, 27 presentaban queratopatía por Sd. de ojo seco / neurotróficas; 6 unidades por queratopatía por exposición y 13 unidades oculares por trauma ocular (Figura 2).

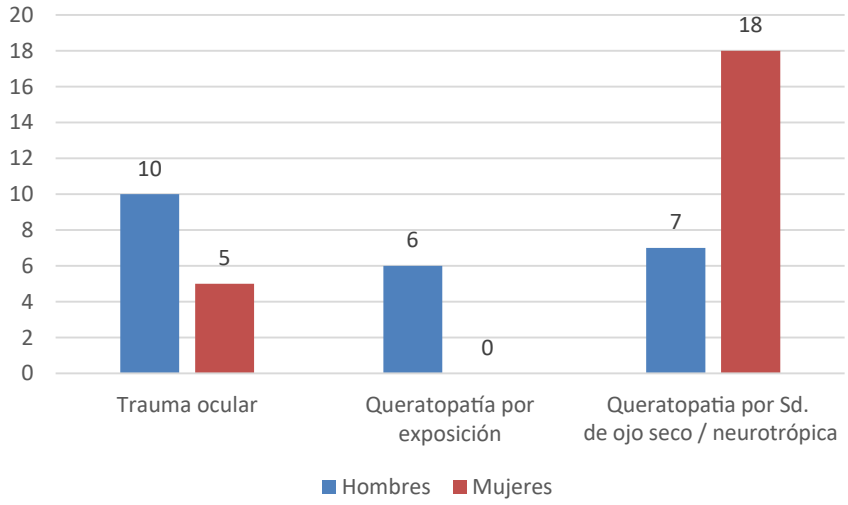


Figura 2. Unidades oculares tratadas distribuidas por sexo y enfermedad

En la tabla 1 en el grupo de las *queratopatías por síndrome de ojo seco y neurotróficas* (27 unidades): 18 con síndrome de ojo seco sin otra patología ocular asociada, 2 cursaban con úlcera corneal, 2 con glaucoma, 2 con queratitis filamentosa y 3 con queratitis neurotróficas por herpes virus. En el grupo de las queratopatías por exposición se trataron seis unidades oculares de queratitis actínica (todas en hombres). En el grupo de *traumas oculares* se trataron 13 unidades: 2 fueron debido a úlceras corneales post resección de pterigión, 1 por dellen escleral profundo (exposición a rayos beta), 8 con úlceras corneales por trauma ocular directo, 2 con úlceras corneales por quemadura por ácido (batería de automóvil). (Ver tabla N°1).

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.09

Tabla 1. Unidades oculares tratadas distribuidas por sexo y etiología

Enfermedades	Hombres	Mujeres	Total
Úlcera corneal posresección de pterigión	0	2	2
Úlcera escleral por rayos beta	1	0	1
Úlcera corneal por trauma ocular	6	2	8
Úlcera corneal por ácido de batería	2	0	2
Queratitis filamentosa	1	1	2
Queratitis actínica	6	0	6
Ojo seco	6	12	18
Ojo seco-glaucoma	0	2	2
Ojo seco-úlcera corneal	0	2	2
Herpes ocular	1	2	3
Total	23	23	46

Las *queratopatías* por exposición requirieron menos sesiones para lograr tanto disminuir la sintomatología como la pronta recuperación de la superficie ocular, recibiendo en promedio 1 sesión. L*as queratopatías por sd. de ojo seco / neurotróficas* requirieron en promedio 1,5 sesiones para lograr los objetivos. Finalmente, las lesiones producidas por *trauma ocular* requirieron más sesiones con una media de 2,8 para regenerar la superficie.

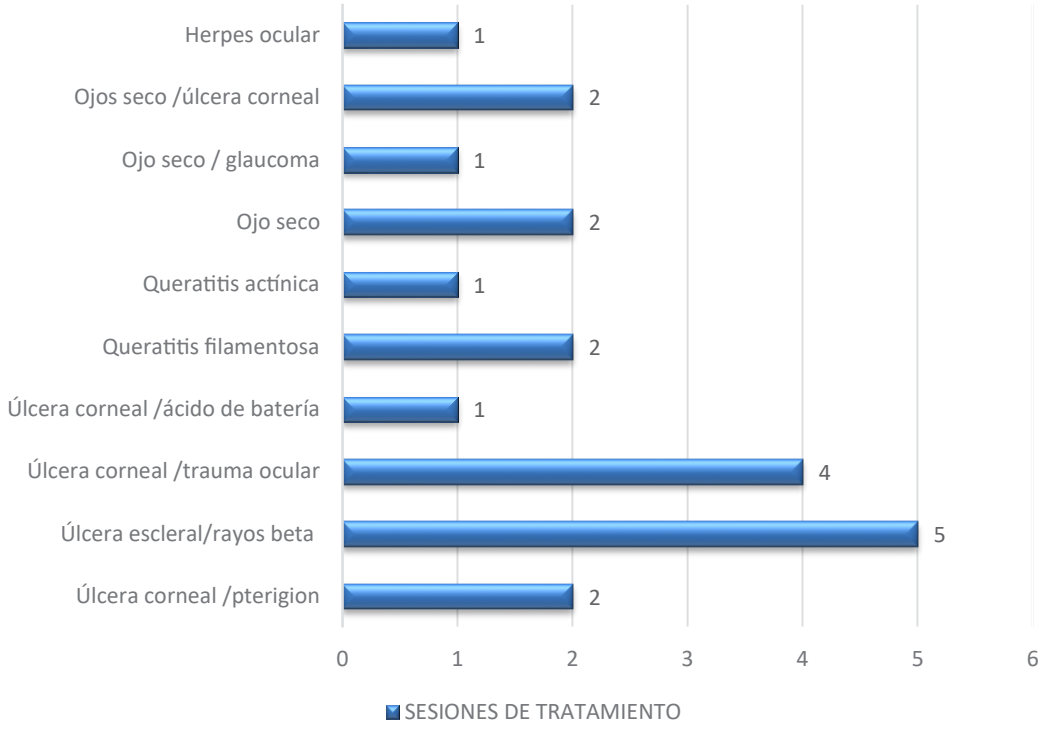


Figura 3. Sesiones por etiología

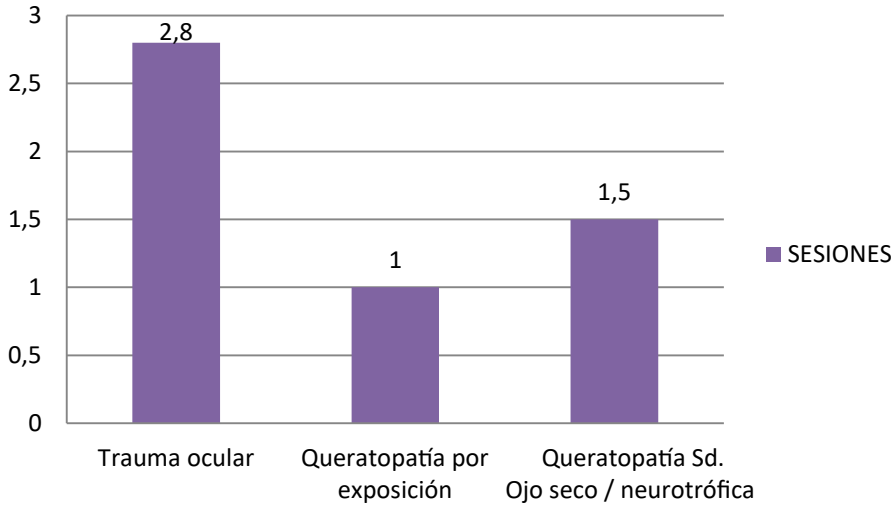


Figura 4. Media de sesiones de tratamiento por grupo de enfermedad

Dentro de la sintomatología propia de estas patologías, el grupo que respondió más rápido fueron las queratopatías por exposición, el dolor fue el primer síntoma en mejorar con una media de 1,3 días. La sensación de cuerpo extraño, el blefaroespasmo y la hiperemia conjuntival, mejoraron en dos días en promedio. El lagrimeo ocupo el tercer lugar con 2,33 días en promedio. Finalmente la fotofobia con una media de tres días. (Ver Figura N° 5)

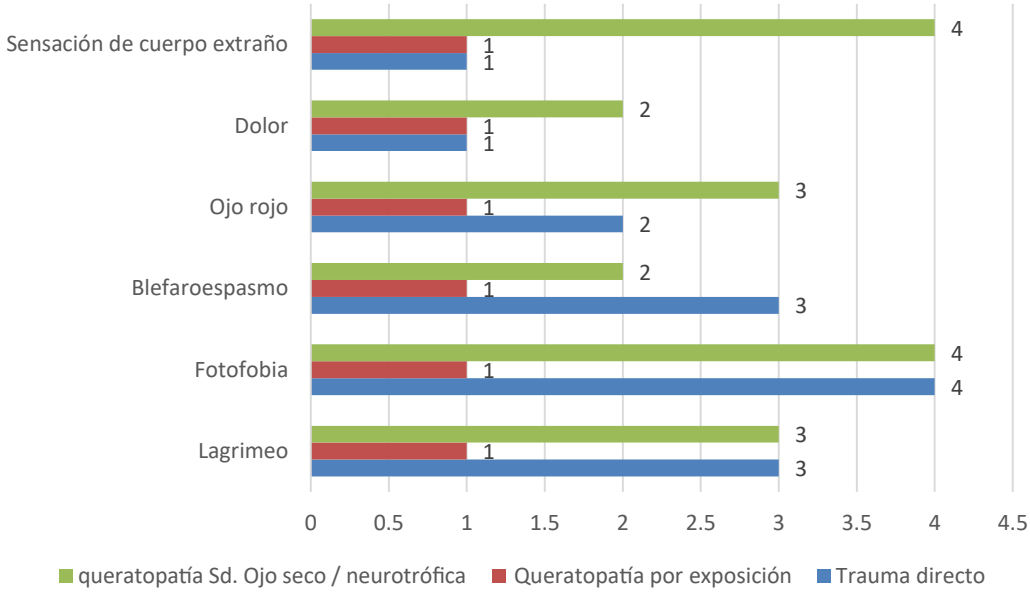


Figura 5. Días para evidenciar mejoras en la sintomatología, según grupo de enfermedad

En el estudio de la superficie ocular, las lesiones del epitelio corneal evolucionaron más rápido (Figura 6); en segundo lugar, el estroma corneal, y por último, las lesiones de la esclera (exposición a los rayos beta que adelgazaron la esclera casi hasta perforarla). El rango promedio para la recuperación de la superficie inmediata estuvo en 15 días; mientras que tiempo de recuperación tardía fue 21 días, en relación directa con la profundidad y extensión de la lesión, e independientemente de la edad, del tiempo de evolución y del tipo de lesión. Las lesiones que comprometían la

esclera a consecuencia de la aplicación de rayos beta y/o por trauma ocular directo (postcirugía de pterígion) con adelgazamiento total de la esclera tomaron más tiempo para la regeneración total: 45 y 60 días, respectivamente (Figura 6,7,y 8).

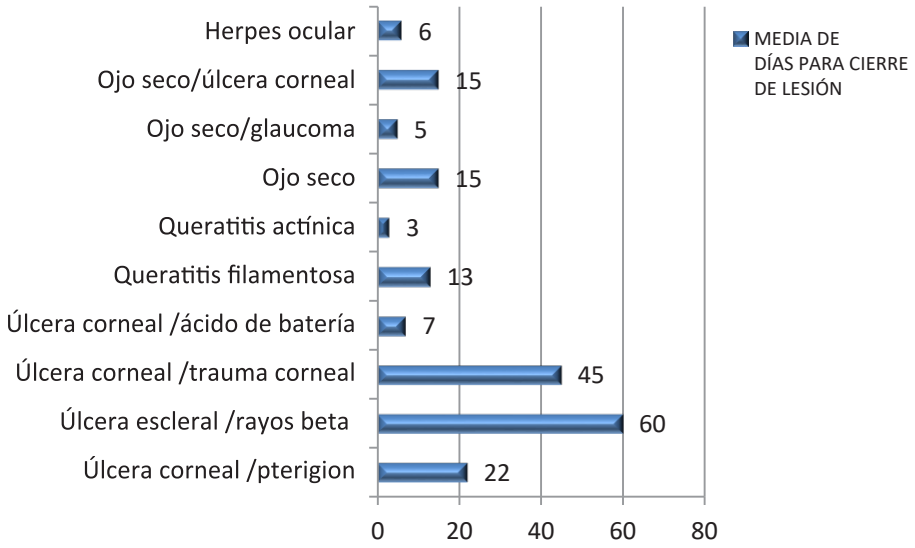


Figura 6. Número de días para regeneración de las lesiones de la superficie ocular, según naturaleza.

Las imágenes de la evolución de algunas lesiones por OCT (Fig. 7 y 8)

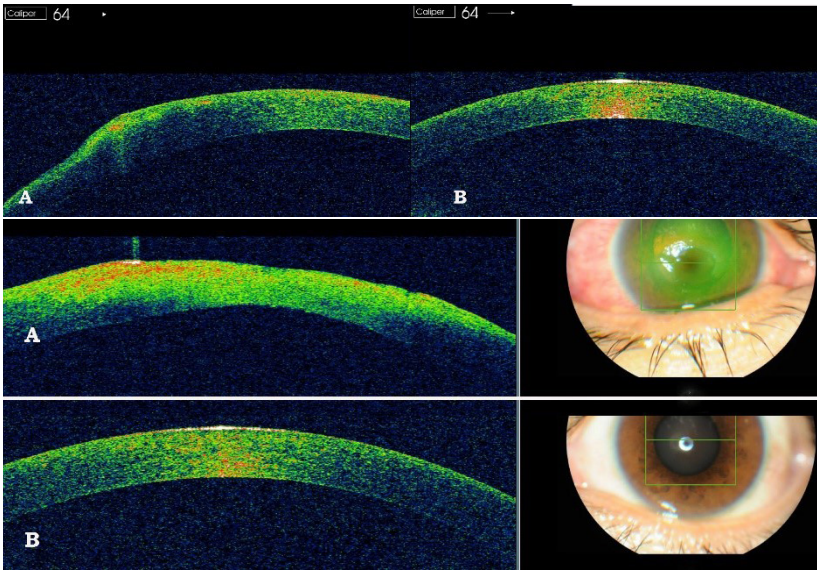


Figura 7. A. Úlcera corneal con dellen escleral por trauma quirúrgico (resección de pterigion) B. Después del tratamiento con suero autólogo.

DISCUSIÓN

Las tres fases de reparación tisular involucran moléculas bioactivas que se encuentran en la sangre periférica. Las plaquetas son medulares en la reparación de las heridas [19]. Montón-Echevarria et al. [20] concluyen que la utilización de los factores de crecimiento acelera la reparación de tejidos blandos y óseos con evidente disminución del dolor, las infecciones y el tiempo postoperatorio.

Esto se explica porque los factores de crecimiento son útiles y eficaces para determinadas enfermedades oftalmológicas en las que la terapéutica actual es limitada, como las úlceras corneales, el síndrome de ojo seco, el síndrome post-LASIK, la perforación ocular, la disfunción de la glándula lagrimal, los agujeros maculares y los trasplantes de limbo [21].

Las evidentes mejoras en el dolor, la fotofobia, el blefaroespamo, el lagrimeo, la visión y los resultados anatómicos favorables medidos con TAC ocular, aun con una muestra pequeña, justifican este procedimiento también en los pacientes que no mejoran con la terapia habitual. En España, Víctor García J. et. al.[22] indican que, debido a la satisfacción de los pacientes y de los oftalmólogos, este es un tratamiento que va a seguir prescribiéndose mientras la ciencia no recomiende otro más efectivo o menos molesto para el paciente.

En nuestro estudio no observamos complicaciones derivadas del uso del suero autólogo, situación que también describen otros autores [23].

Luego de atender a 46 unidades oftalmológicas, concluimos que la aplicación asistida de gotas oftálmicas de suero autólogo en lesiones de la superficie ocular de evolución lenta e incierta en el tratamiento convencional acorta el tiempo de recuperación al inducir la cicatrización, mejorar la calidad del tejido resultante, aliviar los síntomas, disminuir el tiempo de tratamiento, y conlleva a una alta satisfacción de los pacientes por los resultados obtenidos. Además, disminuyen los costos de las terapias y los pacientes se reincorporan más pronto al trabajo, lo que reduce las carga familiar y sanitaria estatal.

Por lo tanto, debido a nuestros resultados y a los obtenidos por otros autores, este tratamiento con suero autólogo sería una alternativa terapéutica útil y eficiente de la especialidad.

Debido a la muestra limitada, es evidente la importancia de realizar nuevos estudios con mayor potencial para seguir demostrando la efectividad de este producto autólogo, atóxico, no inmunogénico y de bajo costo, el cual podría considerarse como un tratamiento altamente reproducible al tratarse de un procedimiento relativamente fácil, de bajo costo y fácil acceso para el paciente y el médico tratante.

Contribuciones de los autores: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original, así como en la recolección de datos.

Conflicto de interés: Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

Fuentes de financiamiento: Este artículo fue financiado por un Grant (ACU 2738–2019 / 0243-2020) otorgado por la Facultad de Medicina, por medio de la oficina de Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. López-García JS, García-Lozano I, Rivas L, Martínez-Garchitorena J. Use of autologous serum in ophthalmic practice. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007; 82(1): 9-20.
2. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. Br J Ophthalmol. 2004; 88(11): 1467-74.
3. León-Hernández FA, Taboada Esteve JF. Traumatismos Oculares graves en España: factores epidemiológicos, estudio de las lesiones y medidas de prevención. Barcelona; 1994. p. 12-27.
4. Ministerio de Salud. Guía Clínica: Trauma ocular grave [Internet]. MINSAL: Santiago; 2009. Disponible en: http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Trauma-Ocular-Grave.pdf
5. Díaz-Mendoza JJ, Chirinos-Saldaña MP, Uribe-Villarreal J, Hilario-Vargas J, Adrianzén RE. Características epidemiológicas de los traumatismos oculares en un instituto oftalmológico de referencia regional, Trujillo Perú, 2016-2017. Acta Med Perú. 2019; 36(4): 281-6.
6. Sánchez Tocino H, Galindo Ferreiro A, Iglesias Cortiñas D, Galindo Alonso J, Fernández Muñoz M. Estudio epidemiológico de las urgencias oftalmológicas en un hospital general. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004; 79(9): 425-32.
7. Ameloot F. Activité et épidémiologie d'une unité d'urgence ophtalmologique récemment créééé au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. Université de Lorraine; 2012.
8. Edwards RS. Ophthalmic emergencies in a district general hospital casualty department. Br J Ophthalmol. 1987; 71(12): 938-42.
9. Nash EA, Margo CE. Patterns of emergency department visits for disorders of the eye and ocular adnexa. Arch Ophthalmol. 1998; 116(9): 1222-6.
10. Kanski JJ, Ofatlmología Clínica. 5ta ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 689-91.
11. Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo. Notificaciones de accidentes de trabajo, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales – Edición junio 2020 [Internet]. MTPE: Lima; 2020. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/mtpe/informes-publicaciones/1090070-boletin-estadistico-mensual-notificaciones-de-accidentes-de-trabajo-incidentes-peligrosos-y-enfermedades-ocupacionales-edicion-junio-2020
12. Instituto Nacional de Oftalmología. Departamento Estadística del Instituto Nacional de Oftalmología [Internet]. INO: Lima. Disponible en: https://www.ino.gob.pe/estadistica/
13. Ramos T, Scott D, Ahmad S. An update on ocular surface epithelial stem cells: cornea and conjunctiva. Stem Cells Int. 2015.
14. Harguindey S, Reshkin SJ, Orive G, Arranz JL, Anitua E. Growth and

trophic factors, pH and the Na+/H+ exchanger in Alzheimer's disease, other neurodegenerative diseases and cancer: new therapeutic possibilities and potential dangers. Curr Alzheimer Res. 2007; 4(1): 53-65.
15. Grayson M. Enfermedades de la córnea. Bogotá: Médica Panamericana; 1985.
16. Rezende Ribeiro MVM, Falcao de Melo V, Calado Barbosa MEF, de Franca Tozzi MU, Baracho Ramos MS, Soares Gaia NMSR, et al. The use of platelet rich-plasma in Ophthalmology: a literature review. Rev Bras Oftalmol. 2017; 76(6): 319-24.
17. Imanishi J, Kamiyama K, Iguchi I, Kita M, Sotozono C, Kinoshita S. Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. Prog Retin Eye Res. 2000; 19(1): 113-29.
18. Urzua C, Vasquez DH, Huidobro A, Hernandez H, Alfaro J. Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. Curr Eye Res. 2012; 37(8): 684-8.
19. Borzini P, Mazzucco I. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. What is true from the biological view point?. ISBT Science Series. 2007; 2(1): 272-81.
20. Montón-Echevarría J, Pérez Redondo S, Gómez Bajo GJ. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. Cir Plást Iberolatinoam. 2007; 33(3): 155-62.
21. Solans Pérez de Larraya AM, Salgado Miranda AD, Ortega Molina JM, Chaves Samaniego MJ. Plasma enriquecido en plaquetas: una alternativa como tratamiento de la patología oftalmológica. Annals d'oftalmologia. 2015.
22. García Jiménez V, Veiga Villaverde B, Baamonde Arbaiza B, Carpintero IC, Celemín Viñuela ML, Simó Martínez RM. Elaboración, utilización y evaluación de un colirio con suero autólogo en las lesiones corneales. Farmacia hospitalaria. 2003; 27(1): 21-5.
23. Márquez De Aracena Del Cid R, Montero-Espinoza I, Pereira Gutiérrez G, Martín Leal F. Subconjunctival and topic treatment of plasma platelet concentrate in limbal transplantion. Mapfre Medicina. 2006; 17(4): 280-5.

Correspondencia:
Rafael Iván Hernández Patiño
Dirección: Av. Javier Prado este 414. San Isidro. Lima, Perú.
Teléfono: +51 999 351 542
Correo electrónico: ivan.hernandez@urp.edu.pe/centrocamelias@gmail.com

Recibido: 22 de febrero de 2021
Evaluado: 23 de abril de 2021
Aprobado: 03 de mayo 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
Borobio E https://orcid.org/0000-0001-9784-3714
Ivan Hernández Patiño https://orcid.org/0000-0002-5654-1194
German Rossani Alatrista https://orcid.org/0000-0002-9405-4821
Jesús Enrique Talavera https://orcid.org/0000-0002-0267-2105
Enriqueta López https://orcid.org/0000-0002-6460-1353
Jhony De La Cruz Vargas https://orcid.org/0000-0002-5592-0504

ORIGINAL BREVE

Prioridades de investigación en salud en las tesis universitarias en Puno, Perú

Oscar Mamani-Benito* [1]; Glubert Ramos-Vilca [2]; Dawer Rodrigo Ccaso [3]; Neyda Chipana Paye [3]; Fernando Quispe Mayta [4]; Laura Ccasa-Valero [4]; Christian R. Mejia [5]

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue determinar cuál es la frecuencia con la que se abordan temas de prioridad nacional en investigación en las tesis universitarias en Puno, Perú. Es un estudio transversal y observacional en 482 tesis aprobadas entre 2016 y 2018 de las facultades de medicina (25,10 %), enfermería (46,47 %), nutrición (18,46 %) y psicología (9,95 %) de universidades de Puno. Encontramos una proporción mayor de trabajos descriptivos (56,84 %) con diseño no experimental (90,45 %). Las prioridades que se abordaron fueron salud mental (7,05 %), recursos humanos (6,22 %), malnutrición y anemia (18,87 %), mortalidad materna, perinatal y neonatal (4,77 %), tuberculosis (1,86 %), cáncer (5,80 %), hipertensión arterial, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares (3,52 %), políticas y gestión en salud (0,41 %), diabetes *mellitus* (7,46 %) e infecciones respiratorias y neumonías (5,60 %). Los accidentes de tránsito no se han considerado en este grupo. Concluimos que más del 50 % de las tesis de las universidades de Puno abordan una prioridad de investigación en salud.

Palabras clave: Tesis académica; Prioridades en salud; Investigación (Fuente: DeCS BIREME).

Health research priorities in university theses in Puno, Peru

ABSTRACT

This research aimed to determine the frequency that national health research priority topics are addressed in university theses in Puno, Peru. This was an observational cross-sectional study conducted in 482 theses approved between 2016 and 2018 in universities' schools of medicine (25.10 %), nursing (46.47 %), nutrition (18.46 %) and psychology (9.95 %) in Puno. A greater proportion of descriptive (56.84 %) and non-experimental research works (90.45 %) were found. The priority topics were mental health (7.05 %); human resources (6.22 %); malnutrition and anemia (18.87 %); maternal, perinatal and neonatal mortality (4.77 %); tuberculosis (1.86 %); cancer (5.80 %); high blood pressure, dyslipidemia and cardiovascular diseases (3.52 %); health policy and management (0.41 %); diabetes mellitus (7.46 %); and respiratory infections and pneumonia (5.60 %). Traffic accidents were not considered in this group. It is concluded that over 50 % of the theses from the universities in Puno address a health research priority topic.

Keywords: Academic dissertation; Health priorities; Research (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Peruana Unión. Juliaca, Perú.
2 Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez, Asociación Científica de Estudiantes de Medicina. Juliaca, Perú.
3 Universidad Peruana Unión, Escuela Profesional de Psicología. Juliaca, Perú.
4 Universidad Nacional del Altiplano. Puno, Perú.
5 Universidad Continental. Lima, Perú.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

En el Perú se está trabajando para mejorar la calidad universitaria [1]. No obstante, la producción científica es todavía motivo de preocupación, sobre todo en el pregrado [2]. Varias investigaciones en América Latina revelan que nuestro país aporta una proporción muy baja de nuevos conocimientos [3], y que una de las carreras que más genera evidencias en salud es la de Medicina [4]. Por otro lado, otras, como enfermería, nutrición y psicología, presentan algunas limitaciones [5].

En nuestro país, durante los últimos años, se ha observado el incremento de algunos problemas sanitarios, por ello, desde al año 2010, el Instituto Nacional de Salud ha planteado las prioridades nacionales de investigación [6], con el fin de orientar los estudios, contrarrestar los efectos en la población y optimizar los limitados recursos para la investigación [7]. La primera lista de prioridades apareció en el periodo 2010–2014 [6], fue actualizada para el periodo 2015–2021[8]; y ahora está vigente la del periodo 2019–2023[9].

Es necesario indicar que esta iniciativa involucra también a la investigación formativa en las universidades, por lo que las tesis de pregrado deberían alinearse hacia estas prioridades de investigación para generar conocimiento científico y enfrentar estos problemas. Por esta razón, nuestra investigación tiene el objetivo de determinar cuál es la frecuencia con la que las tesis realizadas en las universidades del departamento de Puno abordan las prioridades nacionales de investigación en salud.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal y observacional de análisis de documentos [10] entre los meses de setiembre a diciembre del año 2019. Las unidades de análisis fueron 482 tesis de las carreras profesionales de medicina, enfermería, nutrición y psicología que fueron aprobadas en el periodo 2016-2018. Este número es el resultado de una búsqueda de trabajos de grado en salud en los repositorios digitales de cuatro universidades del departamento de Puno: Universidad Nacional del Altiplano (UNA), Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez (UANCV), Universidad Peruana Unión (UPeU, campus Juliaca) y Universidad Privada San Carlos (UPSC).

Las características metodológicas de las tesis (tipo de investigación, diseño, tipo de población y tamaño muestral) se registraron en una ficha de recolección de datos. Para ello, se revisó el resumen y el apartado sobre la metodología. La variable principal (el abordaje de prioridades nacionales de investigación) fue verificada al analizar el título del trabajo y el planteamiento del problema.

Se consideraron las siguientes prioridades nacionales de investigación correspondientes al periodo 2015-2021[8]:

1. Mortalidad materna, perinatal y neonatal
2. Cáncer
3. Malnutrición y anemia
4. Salud mental
5. Hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares
6. Políticas y gestión en salud
7. Diabetes *mellitus*
8. Tuberculosis
9. Recursos humanos
10. Infecciones respiratorias y neumonía
11. Accidentes de tránsito

La base de datos se completó con el programa Microsoft Excel (versión 2016), luego fue verificada y se hizo un control de calidad. Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia y porcentaje. Esta investigación no requirió la aprobación de un comité de ética en investigación, pues las tesis registradas en cada repositorio digital son de acceso libre para el público en general; no obstante, se mantuvo en reserva las identidades del autor y del asesor de las tesis.

RESULTADOS

El mayor número de las tesis fueron aprobadas en el año 2017 (42,53 %) y corresponden a las facultades de Enfermería (46,47 %), Medicina (25,10 %), Nutrición (18,46 %) y Psicología (9,95 %). Por otro lado, el 64,52 % pertenecen a egresados de la Universidad Nacional del Altiplano; el 19,29 %, a la Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez; el 15,14 %, a la Universidad Peruana Unión, y 1,03 %, a la Universidad Privada San Carlos (Tabla 1).

En cuanto a las características metodológicas, el 36,09 % incluyó población hospitalaria y el 23,85 %, escolares. Además, el 56,84 % son estudios descriptivos y 28,21 % son de tipo correlacional, lo cual concuerda con el diseño predominante que, en este caso, es no experimental (90,45 %). Por último, el tamaño de muestra más frecuente se ubica entre 51 a 200 participantes (58,71 %).

Tabla 1. Características de las tesis de salud de universidades de Puno (2016–2018)

Variable	Categoría	f	%
Carrera profesional	Enfermería	224	46,47
	Medicina	121	25,10
	Nutrición	89	18,46
	Psicología	48	9,95
Año de aprobación	2016	81	16,80
	2017	205	42,53
	2018	196	40,66
Universidad	UNA	311	64,52
	UANCV	93	19,29
	UPeU	73	15,14
	UPSC	5	1,03
Tipo de población	Escolar	115	23,85
	Universitario	41	8,50
	Centro de salud	70	14,52
	Comunidad	26	5,39
	Hospitalario	174	36,09
	Penitenciario	6	1,24
	Otro	50	10,37
Tipo de investigación	Descriptivo	274	56,84
	Correlacional	136	28,21
	Explicativo	18	3,73
	Otra	54	11,20
Diseño	Experimental	46	9,54
	No experimental	436	90,45
Tamaño muestral	Hasta 50	130	26,97
(participantes)	Entre 51 a 200	283	58,71
	Entre 201 a 400	60	12,44
	Entre 401 a 600	3	0,62
	Más de 600	6	1,24

La tabla 2 muestra que 297 tesis (61,62 %) abordaron alguna prioridad de estudio de salud y que la más frecuente fue malnutrición y anemia (18,87 %), seguida por diabetes *mellitus* (7,46 %), salud mental (7,05 %), recursos humanos (6,22 %), mortalidad materna, perinatal y neonatal (4,77 %), cáncer (5,80 %), infecciones respiratorias y neumonía (5,60 %), hipertensión arterial, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares (3,52 %), tuberculosis (1,86 %) y políticas y gestión en salud (0,41 %), y ninguna tesis incluye accidentes de tránsito.

Tabla 2. Inclusión de las prioridades de investigación en las tesis de salud de universidades de Puno

Prioridades de investigación en salud: 2016-2021	¿Incluye?	f	%
Salud mental	No	448	92,94
	Sí	34	7,05
Recursos humanos	No	452	93,77
	Sí	30	6,22

Prioridades de investigación en salud: 2016-2021	¿Incluye?	f	%
Malnutrición y anemia	No	391	81,12
	Sí	91	18,87
Mortalidad materna, perinatal y neonatal	No	459	95,22
	Sí	23	4,77
Tuberculosis	No	473	98,13
	Sí	9	1,86
Cáncer	No	454	94,19
	Sí	28	5,80
Hipertensión arterial, dislipidemias,	No	465	96,47
enfermedades cardiovasculares	Sí	17	3,52
Políticas y gestión en salud	No	480	99,58
	Sí	2	0,41
Diabetes *mellitus*	No	446	92,53
	Sí	36	7,46
Infecciones respiratorias y neumonía	No	455	94,39
	Sí	27	5,60
Accidentes de tránsito	No	482	100,00
	Sí	0	0,00

DISCUSIÓN

El 61,62 % de las tesis analizadas abordaron alguna prioridad de estudio de salud, no obstante, un análisis independiente por cada prioridad evidencia una proporción inferior al 10 %, excepto para el caso de malnutrición y anemia, que supera el 15 %. Este hallazgo corrobora, en parte, la tendencia ya existente, como el estudio de Quispe-Juli, que reporta una baja inclusión de prioridades de investigación en salud en trabajos de pregrado de una universidad de Arequipa [11]. De acuerdo a este hecho y a las necesidades y problemas de salud en el departamento de Puno [12-14], nuestros resultados permiten reflexionar sobre los objetivos de la investigación formativa en esta parte del Perú, y que necesariamente deben orientarse a la solución de los problemas de la región.

Por otro lado, la mayoría de las tesis siguen un diseño no experimental de tipo descriptivo o correlacional. Resultados similares han sido reportados por Mamani [15] en un estudio sobre la calidad de las tesis de psicología en una universidad de Juliaca, y también por la investigación de Castro-Maldonado et al. [16] en las tesis de medicina de una universidad de Lima y, recientemente, por Mamani et al. [17], que analizaron las características de tesis de salud de cuatro universidades del departamento de Puno.

Con base en esta información, inferimos que la motivación de los universitarios que inician la elaboración de sus proyectos de tesis es terminar el proceso en el menor tiempo posible y no complicarse con cuestiones metodológicas [18] o procedimientos de ejecución, como puede ocurrir al plantear estudios pre o cuasiexperimentales, los cuales, ciertamente, requieren de tiempo para la aplicación de programas, autorización de un comité de ética en investigación y otros aspectos como el dominio de diseños estadísticos. Por otro lado, el hecho de que menos del 10 % de las tesis considere alguna prioridad de investigación en salud demuestra que los tesistas no están adecuadamente asesorados para elegir el tema de investigación, lo cual hace pensar que los asesores carecen de producción científica [19], por lo que no son motivados a resolver los problemas prácticos de la sociedad.

Estos hallazgos influyen directamente sobre la investigación formativa en las universidades de Puno. Deficiencias como la falta de docentes de investigación, jurados y asesores de tesis con producción científica [20-22] intervienen en la temática de los trabajos de grado que realizan los tesistas [23]. Por otro lado, existe la necesidad de mejorar la enseñanza de cursos como Metodología de la Investigación o Seminario de Tesis [24]; sin embargo, un aspecto que de alguna manera ha impulsado la investigación en los estudiantes es el trabajo de las sociedades científicas y otros grupos semilleros [25].

La principal limitación de nuestra investigación fue el sesgo de la información, pues no se tienen datos acerca de lo que pudo influir en la elección de los temas en las tesis. Se recomienda investigar con mayor apoyo de las instituciones

para determinar cuáles son los factores que influyen en la calidad de una investigación en pregrado.

Se concluye que la proporción de tesis de salud de universidades de Puno que abordan una prioridad de investigación en salud es moderada. Esto repercute directamente en la calidad de la investigación formativa, así como la prevalencia de problemas sanitarios en esta parte del Perú.

Contribuciones de los autores: OMB concibió la idea y el diseño de investigación y realizó el análisis estadístico. GRV, DRC, NCP, FQM y LCV recolectaron los datos e interpretaron los resultados. CRM se encargó de la revisión crítica y aprobó la versión final. Todos los autores revisaron la versión final y aprobaron el manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Este artículo fue financiado por los autores.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayta-Tristán P, Toro-Huamanchumo CJ, Alhuay-Quispe J, Pacheco-Mendoza J. Producción científica y licenciamiento de escuelas de medicina en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2019;36(1):106.
2. Hernández R, Carranza R, Caycho-Rodriguez T, Cabrera-Orosco I, Arias D. Publicaciones científicas en revistas peruanas de psicología: un análisis desde la participación estudiantil. Rev Digit Investig en Docencia Univ. 2019;13(2):19–28.
3. Moquillaza-Alcántara VH. Producción científica asociada al gasto e inversión en investigación en universidades peruanas. An Fac Med. 2019;80(1):56–9.
4. Gonzales-Saldaña J, Chavez-Uceda T, Lemus-Arteaga K, Silva-Ocas I, Galvez-Olortegui T, Galvez-Olortegui J. Scientific production of the medical faculty of a Peruvian university in SCOPUS and PubMed. Educ Medica. 2018;19:128–34.
5. Luna-Solís Y. Producción científica en salud mental en Perú. Reto en tiempos de reforma de salud. Acta Méd Peruana. 2015;32(1):36–40.
6. Instituto Nacional de Salud. Prioridades de Investigación en Salud en el Perú 2010 - 2014: La experiencia de un proceso participativo y descentralizado/Sistematización de la experiencia [Internet]. INS: Lima; 2011. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Prioridades %5B13.6.11%5D.pdf
7. Caballero P, Yagui M, Espinoza M, Castilla T, Granados A, Velásquez A, et al. Prioridades regionales y nacionales de Investigación en Salud, Perú 2010-2014: un proceso con enfoque participativo y descentralista. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;27(3):398–411.
8. Instituto Nacional de Salud. Definición de Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015 – 2021 [Internet]. INS. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/definicion-de-prioridades-nacionales-de-investigacion-en-salud-2015-2021
9. Ministerio de Salud. Prioridades de Investigación en Salud 2019 - 2023 [Internet]. MINSA: Lima; 2019. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/index.php/es/investigacion-en-salud/prioridades-de-investigacion
10. Ato M, López J, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. An Psicol. 2013;29(3):1038–59.
11. Quispe-Juli CU, Aragón C, Moreno-Loaiza O. Escaso número de tesis enmarcadas en las prioridades de investigación en salud en una facultad de medicina peruana Scant. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud (ACIMED). 2019;30(1):1–14.
12. Laguna-Torres VA, Francia-Romero J, Bisso-Andrade A, Guerreros A, Cerna-Barco J, Sanchez-Vergaray E, et al. Vigilancia, prevención y control del virus de la influenza en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2019;36(3):511–4.
13. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo II en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2018;36(1):1–11.
14. Avila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015;32(3):423–30.
15. Mamani Benito OJ. Calidad metodológica y características de las tesis de pregrado de psicología de una universidad privada del Perú. Propósitos y Represent. 2018;6(2):301.
16. Castro-Maldonado B, Callirgos-Lozada C, Caicedo-Pisfil M, Plasencia-Dueñas A, Diaz-Velez C. Características de las tesis de pregrado de Medicina de una universidad pública del Perú. Horiz Med. 2015;15(3):34–9.
17. Mamani-Benito O, Ramos G, Rodrigo D, Quispe F, Chipana N. Publicación científica y características de las tesis de salud de universidades del departmento de Puno, Peru. Horiz Med. 2020;20(3):e1149.
18. Mamani-Benito OJ. La asesoría de tesis en pregrado: una labor que requiere un nuevo enfoque. Rev Medica Hered. 2019;30(2):124.
19. Mamani O. El asesor de tesis como Coach: una alternativa para impulsar la producción científica estudiantil. Educ Médica Super. 2018;33(1):e1590.
20. Mamani-Benito O, Ventura-León J, Caycho-Rodriguez T. Publicación cientifica de docentes que conforman el jurado de tesis en una Facultad de Ciencias de la Salud peruana. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud (ACIMED). 2019;30(3):1–9.
21. Mamani OJ. Publicación científica y características de asesores de tesis de una Escuela De Psicología Peruana. Apunt Univ. 2019;9(2):27–36.
22. Pereyra-Elías R, Huaccho-Rojas J, Taype-Rondan Á, Mejia CR, Mayta-Tristán P. Publicación y factores asociados en docentes universitarios de investigación científica de escuelas de medicina del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;31(3):424–30.
23. Mejia CR, Cáceres OJ, Vera CA, Inga-Berrospi F, Mayta-Tristán P. Percepción y factores asociados a insatisfacción que los médicos recién graduados tienen de sus asesores de tesis, Lima-Perú. Rev Cuba Educ Médica Super. 2016;30(4):340–8.
24. Taype-Rondán A, Huaccho-Rojas J, Pereyra-Elias R, Mejia C, Mayta-Tristan P. Caracteristicas de los cursos de investigación en escuelas de medicina del Perú. Arch Med. 2015;11(2):1–7.
25. Mejia CR, Valladares-Garrido MJ, Almanza-Mio C, Benites-Gamboa D. Participación en una sociedad científica de estudiantes de Medicina asociada a la producción científica extracurricular en Latinoamérica. Educ Médica. 2018;20:99–103.

Correspondencia:
Oscar Mamani Benito
Dirección: Carretera Arequipa km 6, Chullunquiani. Juliaca, Perú.
Teléfono: (511) 959 925 651
Correo electrónico: oscar.mb@upeu.edu.pe

Recibido: 05 de octubre de 2020
Evaluado: 10 de noviembre de 2020
Aprobado: 02 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

Oscar Mamani-Benito	https://orcid.org/0000-0002-9818-2601
Glubert Ramos-Vilca	https://orcid.org/0000-0003-3190-6748
Dawer Rodrigo Ccaso	https://orcid.org/0000-0002-2657-4171
Neyda Chipana Paye	https://orcid.org/0000-0002-2119-8429
Fernando Quispe Mayta	https://orcid.org/0000-0002-3601-2199
Laura Ccasa-Valero	https://orcid.org/0000-0003-2599-4497
Christian R. Mejia	https://orcid.org/0000-0002-5940-7281

Asociación VACTERL con poliquistosis renal en un recién nacido: reporte de caso

Joshuan J. Barboza* [1,2]; Edwin A. Aguilar-Sánchez [3]; Norma del Carmen Gálvez-Díaz [4]; David R. Rodríguez-Díaz [3]

RESUMEN

Las malformaciones son causas importantes de mortalidad infantil, enfermedad crónica y discapacidad en muchos países, y ocasionan 3,2 millones de discapacidades al año. La asociación VACTERL involucra defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica y displasia renal, así como anormalidades en las extremidades. Nuestro objetivo es describir las características generales de la asociación VACTERL y realizar un acercamiento a otros casos en la literatura. Nuestro caso trata de una recién nacida a las 35 semanas con grave dificultad respiratoria, que ingresa a la UCI neonatal por descompensación hemodinámica. Tiene un antecedente de poliquistosis renal bilateral a las 25 semanas dado por ecografía. En el examen físico se evidencia agenesia de órganos sexuales y ano imperforado, y en la radiografía se observa patrón atelectásico, cardiomegalia y posición dextrógira de la silueta cardiaca. La paciente fue diagnosticada con asociación VACTERL y ano imperforado. Sufrió un paro respiratorio y falleció luego de dos días.

Palabras clave: Malformaciones anorrectales; Fístula traqueoesofágica; Enfermedades renales poliquísticas (Fuente : DeCS BIREME).

VACTERL association with polycystic kidney disease in a newborn: a case report

ABSTRACT

Malformations are important causes of infant mortality, chronic disease and disability in many countries, causing 3.2 million disabilities per year. The VATERL association includes vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula and renal dysplasia, as well as limb abnormalities. This case report aims to provide the general characteristics of the VACTERL association and discuss other cases found in the medical literature. This is the case of a female newborn delivered at 35 weeks of pregnancy with severe respiratory distress, who was admitted to the neonatal ICU due to hemodynamic decompensation. She had a history of bilateral polycystic kidney disease found by ultrasound at 25 weeks of pregnancy. A physical examination showed vaginal agenesis and imperforate anus. Atelectasis, cardiomegaly and dextroposition of the cardiac silhouette were observed in a radiography. The patient was diagnosed with VACTERL association and imperforate anus. She died 2 days after a respiratory arrest.

Keywords: Anorectal malformations; Tracheoesophageal fistula; Polycystic kidney diseases (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Señor de Sipán, Escuela de Medicina. Chiclayo, Perú.
2 Tau Research Group. Trujillo, Perú.
3 Universidad César Vallejo, Facultad de Medicina. Trujillo, Perú.
4 Universidad Señor de Sipán, Escuela de Enfermería. Chiclayo, Perú.
*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Una malformación congénita es la alteración de un tejido causada por una anormalidad genética que afecta directamente a los genes involucrados en su desarrollo [1]. Son ocasionadas por factores genéticos, ambientales o mixtos, y comprenden todo defecto en la constitución de un órgano, o conjunto de órganos, que ocasione una anomalía morfológica estructural y funcional. Las malformaciones congénitas se clasifican como aisladas o asociadas, físicas o mentales, y simples o múltiples [1].

Entre 2 a 3 % de todos los neonatos presentan algún defecto que es evidente al nacer; sin embargo, en más de la mitad de los casos no se pueden establecer la causa definitiva [2].

La asociación VACTERL es una malformación poco común. VACTERL (siglas del inglés *vertebral defects*, *anal atresia*, *cardiac defects*, *tracheo-esophageal fistula*, *renal anomalies*, y *limb abnormalities*) es una entidad caracterizada por defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica y displasia renal, así como anormalidades en las extremidades [3,4].

Si bien no se puede explicar la asociación como un fenómeno de desarrollo aislado, se ha determinado que, en conjunto, puede tener cierta asociación genética; sin embargo, es posible describir su fisiopatología de manera individual para llegar a conclusiones generales luego de su comparación. Por ejemplo, el estudio de Piro et al. [5] describe la asociación de anomalías genéticas y su correlación con atresia esofágica con o sin fístula gastroesofágica en casos de VACTERL. En la investigación se observa que existe un 9,7 más riesgo de mortalidad en los pacientes con VACTERL y atresia esofágica comparados con aquellos sin VACTERL y otras alteraciones. Además, se describe que alrededor de la mitad de los casos se asocian con otras malformaciones, y hasta un 10 % se encuentra en trastornos cromosómicos específicos o de un solo gen. Las anomalías cromosómicas asociadas incluyen trisomías, síndromes de microdeleción de 22q, 13q, 17q, 16q 24 y síndrome de Opitz.

Rollins et al. [6] examinaron las anomalías de desarrollo en recién nacidos con fístula rectoperineal y su asociación con otras malformaciones, y demostraron que existe una relación entre ellas y otras anomalías (cardíacas, renales y de columna vertebral). Sin embargo, Teo et al. [7] refieren que las anomalías congénitas asociadas a malformaciones rectales aisladas, como la agénesis de Müllerian, tienen una poca relación con la asociación VACTERL. Es así, que el objetivo de este trabajo es describir las características generales de la asociación VACTERL y realizar un acercamiento a los reporte de otros casos en la literatura.

CASO CLÍNICO

Recién nacida por parto eutócico a las 35 semanas de edad gestacional y con un peso de 1760 g. El nacimiento ocurrió el 29 de noviembre del 2018 a las 10:45 horas. El APGAR fue de 1 al minuto, y 7 a los 5 minutos con dificultad respiratoria, la oximetría mostró una saturación de 81 %, se le proporcionó O_2 a flujo de 3 L/min, con una leve mejoría de la cianosis. Luego se observa una cianosis generalizada con 56 % de saturación (oximetría), por lo que es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), donde se hospitaliza a las 11:15 horas. Recibe inotrópicos, alcanza una saturación de 88 %, frecuencia cardiaca de 94 latidos por minuto y temperatura de 34,8 ° C, con marcada dificultad respiratoria. Durante el traslado estuvo conectada a ventilación mecánica con tubo endotraqueal, pero se extubó en la UCIN, se mantuvo con presión positiva y luego por casco cefálico. A las 11:45 horas la paciente presenta episodio de apnea y bradicardia, sin respuesta a estimulación táctil, por lo que se inicia maniobras de RCP avanzado, se logra intubar y se administra oxígeno por bolsa de reanimación conectada a bolsa de reservorio y adrenalina, con lo que se logra conseguir una frecuencia cardiaca de 105 latidos por minuto. Se inicia administración por infusión continua de dobutamina (10 mcg/kg/min) y mejora el pulso periférico.

En la evaluación física general, la recién nacida estaba hipoactiva, con la fontanela anterior normotensa, coloración pálida de piel, con reflejos pupilares normales al exponerse a la luz, conectada a tubo endotraqueal de 3 F, paladar íntegro y sin lesiones, cuello simétrico, sin adenopatías, asimetría torácica. Se observa agenesia de órganos sexuales y ano imperforado (Figura 1).

Figura 1. Región perineal de la recién nacida con anormalidad de genitales (agenesia) y ano imperforado

La madre niega antecedentes patológicos y hereditarios de importancia, no consume tabaco ni alcohol; además, niega alergias, pero refiere que a las 11 semanas de gestación presentó infección de las vías urinarias (IVU) que fue tratada exitosamente.

En la historia clínica prenatal, se encuentra un diagnóstico ecográfico compatible con poliquistosis renal bilateral a las 25 semanas y que fue confirmado a las 32 semanas por ultrasonografía. En el examen radiográfico tomado el 29 de noviembre, se observa un área de consolidación en el pulmón derecho y atelectasias en ambos campos pulmonares, cardiomegalia y posición dextrógira de la silueta cardiaca (Figura 2). El hemograma muestra leucocitosis con desviación a la izquierda, hemoglobina en 15,1 g/dL, hematocrito de 46,2 % y plaquetopenia (124 000/uL), y el grupo sanguíneo es B Rh+. En el examen de gasometría arterial del 29 de noviembre se obtiene pH = 7,07, PCO_2 = 63 mmHg, PO_2 = 20 mmHg, HCO_3 = 18,3 mEq/L, Ca^{++} = 0,37 mEq/L, Na^{+} =144 mEq/L y lactato = 1,1 mg/dL.

Figura 2. Radiografía que muestra la cardiomegalia y la posición dextrógira de la silueta cardiaca

Por los datos prenatales y por el cuadro clínico, se concluye que el diagnóstico es de síndrome dismórfico con asociación de VACTERL, ano imperforado, con mal pronóstico para la vida. El resultado del examen cariotípico correspondía al sexo femenino. El 1 de diciembre del 2018 a las 19:30 horas la paciente sufre una parada respiratoria, sin respuesta a maniobras de reanimación avanzada, y fallece a las 19:40 horas.

DISCUSIÓN

La asociación VACTERL es un conjunto de malformaciones congénitas que aparece en varias combinaciones, por lo que se cataloga como una asociación de alta frecuencia y por ello no puede ser llamado síndrome. Entre las anomalías congénitas se encuentran las malformaciones vertebrales, la atresia anal, las anomalías cardiovasculares, la fístula traqueoesofágica, la atresia esofágica, las malformaciones renales y la displasia de las extremidades [8]. Dentro de las características clínicas, la anomalía cardiaca más común en la asociación VACTERL es el defecto del septoventricular [9], los defectos renales o urológicos se ven en el 50 % de los casos [10]. En nuestro estudio, la recién nacida cumple con tres de los criterios: atresia anal, anomalía cardiovascular y malformación renal (ACR).

Uno de los aspectos clínicos relevantes en el caso fue la marcada dificultad respiratoria que se presentó desde el nacimiento. La hipoxemia en nuestra paciente pudo estar relacionada con los defectos cardiacos que aparecen en esta asociación VACTERL. La recién nacida presentó cardiomegalia y posición dextrógira de la silueta cardiaca.

El estudio de Cunningham et al. [11] refiere que la anomalía cardiaca más común de la asociación VACTERL es el defecto del tabique ventricular; sin embargo, también indica que no existe una asociación estadística entre las anomalías cardiacas congénitas y la frecuencia de VACTERL o cualquiera de sus componentes, por lo que puede considerarse que los hallazgos en las malformaciones cardiacas sean fenómenos aislados.

En este caso se reporta agenesia de órganos sexuales y ano imperforado. El estudio de Totonelli et al. [12] describe que la fístula rectoperineal es el principal hallazgo relacionado a la asociación VACTERL, y existe un 67 % menos de riesgo de fracaso operatorio cuando se presenta ano imperforado o fístulas rectoperineales aisladas de la asociación VACTERL [13].

Con frecuencia, las malformaciones anorrectales están asociadas a anomalías genitourinarias y son reportadas en el 55 % de los individuos. En nuestro caso, la paciente presentó poliquistosis renal bilateral, un signo no típico de la asociación. Como señalan Kanasugi et al. [14], las alteraciones urinarias y renales son muy raras, ya que ocurren en 0,3 de cada 1000 nacimientos.

En conclusión, a pesar de la determinación ecográfica prenatal de la asociación VACTERL, este diagnóstico tiene un mal pronóstico en el recién nacido. Las medidas de soporte respiratorio y hemodinámico son prioritarias a fin de asegurar la vida del recién nacido, a expensas del resultado. La posibilidad de realizar estudios genéticos es complicada por la capacidad resolutiva del hospital y el factor costo-beneficio para el tratamiento del paciente.

Contribuciones de los autores: Joshuan J. Barboza, Edwin A. Aguilar-Sánchez, Norma del Carmen Gálvez-Díaz, y David R. Rodríguez-Díaz participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción y revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final y en el aporte de pacientes o material de estudio.

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

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. Solomon BD, Baker LA, Bear KA, Cunningham BK, Giampietro PF, Hadigan C, et al. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac anomalies, renal anomalies, and limb anomalies) association. J Pediatr. 2014; 164(3): 451-7.e1.
2. Hatemi AC, Gursoy M, Ceviker K, Tongut A, Cetin G, Celebi S, et al. Ventricular septal defect closure in a patient with VACTERL syndrome: anticipating sequelae in a rare genetic disorder. Tex Heart Inst J. 2008; 35(2): 203-5.
3. Endoh N, Igawa HH, Sugihara T. VACTERL association with a cleft hand. Congenit Anom (Kyoto). 2003; 43(3): 180-3.
4. Bhagat M. VACTERL association-type anomalies in a male neonate with a Y-chromosome abnormality. Oxf Med Case Reports. 2015; 2015(1): 164-6.
5. Piro E, Mandy Schierz IA, Giuffré M, Cuffaro G, La Placa S, Antona V, et al. Etiological heterogeneity and clinical variability in newborns with esophageal atresia. Ital J Pediatr. 2018; 44(1): 19.
6. Rollins MD, Russell K, Schall K, Zobell S, Castillo RF, Eldridge L, et al. Complete VACTERL evaluation is needed in newborns with rectoperineal fistula. J Pediatr Surg Case Rep. 2014; 49(1): 95-8.
7. Teo XL, Narasimhan KL, Yiing Chua JH. Mullerian agenesis in the presence of anorectal malformations in female newborns: a diagnostic challenge. Singapore Med J. 2015; 56(5): e82-4.
8. Wataganara T, Grunebaum A, Chervenak F, Wielgos M. Delivery

modes in case of fetal malformations. J Perinat Med. 2017; 45(3): 273-9.
9. Poryo M, Paes LA, Pickardt T, Bauer UMM, Meyer S, Wagenpfeil S, et al. Somatic development in children with congenital heart defects. J Pediatr. 2018; 192: 136-43.e4.
10. Al-Lawati TT. Fibropolycystic disease of the liver and kidney in Oman. Arab J Gastroenterol. 2013; 14(4): 173-5.
11. Cunningham BK, Khromykh A, Martinez AF, Carney T, Hadley DW, Solomon BD. Analysis of cardiac anomalies in VACTERL association. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2014; 100(10): 801-5.
12. Totonelli G, Catania VD, Morini F, Fusaro F, Mosiello G, Iacobelli BD, et al. VACTERL association in anorectal malformation: effect on the outcome. Pediatr Surg Int. 2015; 31(9): 805-8.
13. Totonelli G, Morini F, Catania VD, Schingo PM, Mosiello G, Iacobelli BD, et al. Anorectal malformations associated spinal cord anomalies. Pediatr Surg Int. 2016; 32(8): 729-35.
14. Kanasugi T, Kikuchi A, Haba G, Sasaki Y, Isurugi C, Oyama R, et al. Vesico-amniotic shunting for lower urinary tract obstruction in a fetus with VACTERL association. Congenit Anom (Kyoto). 2016; 56(5): 237-9.

Correspondencia:
Joshuan J. Barboza-Meca.
Dirección: Calle Juan del Corral 937. Trujillo, Perú.
Teléfono: +51 992108520
Correo electrónico: jbarbozameca@relaped.com

Recibido: 13 de mayo de 2020
Evaluado: 16 de junio de 2020
Aprobado: 19 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
Joshuan Barboza Meca https://orcid.org/0000-0002-2896-1407
Edwin A. Aguilar Sánchez https://orcid.org/0000-0003-4729-4141
Norma Gálvez-Díaz https://orcid.org/0000-0002-6975-0972
David R. Rodríguez Díaz https://orcid.org/0000-0002-9203-3576

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.11

CASO CLÍNICO

Síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos inducido por carbamazepina de liberación prolongada: reporte de un caso

Elman Rolando Gamarra Osorio* [1,2,a]; Deborah Ximena Arzani Lezcano [1,2,b]; Olga Mercedes Viviana Burgos Garcia [1,3,c]

RESUMEN

El síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos es una reacción de hipersensibilidad a fármacos poco común, pero con una alta mortalidad, por ello se requiere un diagnóstico precoz y un manejo oportuno. Presentamos el caso de una mujer de 32 años con diagnóstico de epilepsia y trastorno esquizofreniforme orgánico, secundarios a encefalitis viral, y que ha recibido tratamiento con múltiples fármacos. Tres semanas después de añadir carbamazepina de liberación prolongada a su terapia habitual, la paciente presentó una erupción cutánea difusa tipo habón, edema facial, fiebre, linfadenopatía, leucocitosis con eosinofilia y elevación de las transaminasas. La administración de la carbamazepina fue suspendida, se administró antihistamínicos y glucocorticoides por vía oral, y la paciente mejoró.

Palabras clave: Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos; Carbamazepina; Exantema; Eosinofilia (Fuente: DeCS BIREME).

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome caused by extended-release carbamazepine: a case report

ABSTRACT

The drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a rare but highly lethal drug hypersensitivity reaction. Thus, it requires an early diagnosis and timely management. We present the case of a 32-year-old female patient with a diagnosis of epilepsy and organic schizophreniform disorder, secondary to viral encephalitis, who was treated with multiple drugs. Three weeks after the addition of extended-release carbamazepine to her usual therapy, the patient presented a diffuse welt-type skin rash, facial edema, fever, lymphadenopathy, leukocytosis with eosinophilia and elevated transaminases. Carbamazepine administration was discontinued, antihistamines and glucocorticoids were administered orally, and the patient showed a remarkable improvement.

Keywords: Drug hypersensitivity syndrome; Carbamazepine; Exanthema; Eosinophilia (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo, Perú.
2 Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.
3 Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.
a Médico Internista.
b Interna de Medicina.
c Médico Residente de segundo año de Anatomía Patológica.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, del inglés *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) es una reacción de hipersensibilidad a fármacos [1], poco común, con una incidencia que varía de 1/1000 a 1/10 000 [2,3], pero con una tasa de mortalidad aproximada del 10 % [3,4]. Los antibióticos, antivirales y, sobre todo, los anticonvulsivantes se asocian con el síndrome DRESS [5-8], que aparece entre la segunda y la sexta semana después de la exposición al fármaco, aunque puede ocurrir hasta dos o tres meses más tarde [7-12], lo que es menos frecuente. En la patogénesis del síndrome DRESS intervienen los metabolitos tóxicos sintetizados a partir de los fármacos ingeridos, la susceptibilidad genética asociada al antígeno leucocitario humano (HLA), así como la reactivación de los virus herpes humanos (VHH) [5-12].

Las manifestaciones clínicas incluyen erupción cutánea, alteraciones hematológicas y daño de órganos (principalmente hígado, riñón o pulmón), que deben remitir tras la suspensión del fármaco causal, por lo que las medidas terapéuticas más importantes son la suspensión del posible fármaco junto al soporte de los daños sistémicos agudos [5-12].

Los anticonvulsivantes aromáticos como carbamazepina, fenitoína o fenobarbital son los fármacos que se relacionan con mayor frecuencia al síndrome DRESS [5-13]. La enzima citocromo 450 metaboliza estas sustancias y produce óxidos de areno que luego son degradados por la enzima epóxido hidroxilasa, por lo que el déficit o las mutaciones en los genes reguladores de estas enzimas ocasionan la acumulación de metabolitos tóxicos que producen una reacción de hipersensibilidad [2,7-10], debido a la activación de interleucina 5 (IL-5) y de eosinófilos que desencadenan la respuesta inflamatoria [7]. Otros mecanismos implicados son la reactivación de los VHH, especialmente del VHH-6 [6-12,14], así como la presencia de alelos específicos de los genes HLA, como el alelo HLA-A* 31: 01, que predispone a desarrollar reacciones de hipersensibilidad inducidas por carbamazepina [15].

Presentamos un caso de síndrome DRESS inducido por carbamazepina de liberación prolongada en una paciente epiléptica tratada con múltiples fármacos.

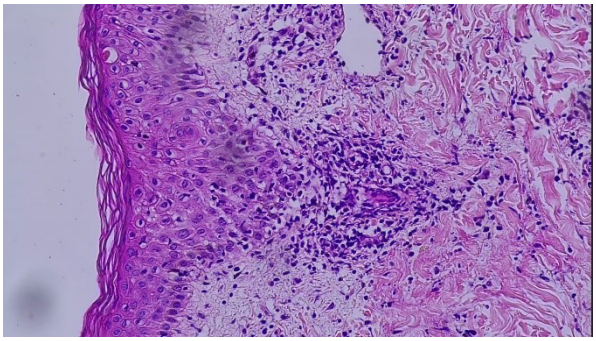
CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años con epilepsia y trastorno esquizofreniforme orgánico secundarios a encefalitis viral ocurrida hace 10 años. Recibe un tratamiento regular con topiramato, clobazam, ácido valproico, levetiracetam, risperidona y biperideno desde hace 4 años. Tres semanas antes del inicio del cuadro, carbamazepina de liberación prolongada (1 tableta de 400 mg cada 12 horas por vía oral). Además, le prescribieron fenitoína hace 9 días por una crisis epiléptica que la llevó a emergencia, y fue dada de alta con la medicación habitual previa. Sin historia previa de reacciones alérgicas. Acude a emergencia por presentar fiebre y erupción cutánea difusa. Al examen físico: regular estado general, presión arterial: 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 72 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y temperatura de 39 °C. Presentaba lesiones eritematosas, pruriginosas, tipo habón, difusas en todo el cuerpo y edema palpebral. El examen auxiliar más resaltante es el de transaminasas (Tabla 1). Inician tratamiento con hidrocortisona y clorfenamina y se decide hospitalizar a la paciente. En el cuarto día de la hospitalización el edema ha aumentado en la cara y el cuello. Además, se observan múltiples máculas eritematosas en tronco, abdomen y extremidades superiores e inferiores (Figura 1), también adenomegalia inguinal izquierda y fiebre. Se plantea el diagnóstico de síndrome DRESS y se suspende el tratamiento con carbamazepina. Luego se toma una biopsia de piel (Figuras 3 y 4). Al quinto día aparece un eritema conjuntival y se observa una marcada leucocitosis con eosinofilia (Tabla 1). La ecografía abdominal muestra un parénquima hepático homogéneo, ecogenicidad conservada y vías biliares intrahepáticas no dilatadas. En la biopsia de piel se encuentran epidermis con hipogranulosis, disqueratosis, exocitosis de linfocitos y microvacualización de la membrana basal, dermis papilar con leve infiltrado linfocitario perivascular, polimorfonuclear y escaso infiltrado eosinofílico; y en la inmunohistoquímica, CD3, CD4 y CD8 positivos (Figuras 3 y 4). Al octavo día se suspendió el tratamiento con la hidrocortisona endovenosa y se inició la terapia con prednisona y antihistamínicos por vía oral. Las lesiones eritematosas descamativas en cara, tórax y abdomen persisten. La paciente evolucionó de manera favorable: el cuadro clínico mejoró (Figura 2), los valores de laboratorio se normalizaron y salió de alta con indicaciones de tratamiento tópico con cremas hidratantes y glucocorticoides en las zonas donde aún presentaba lesiones, así como prednisona por vía oral (con reducción gradual) y antihistamínicos condicionales a prurito (por vía oral).

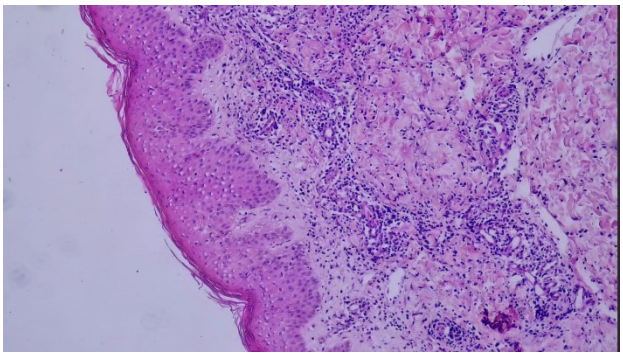
https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.12

Figura 1. Edema facial y eritema en miembros superiores al cuarto día de hospitalización

Figura 2. Paciente al momento del egreso hospitalario



Figuras 3. Biopsia de piel: epidermis con disqueratosis, espongiosis, hipogranulosis, vacuolización de queratinocitos basales y exocitosis linfocítica (coloración hematoxilina-eosina)



Figuras 4. Biopsia de piel: epidermis con infiltrado inflamatorio linfocítico, neutrofílico y eosinofílico (escaso) en dermis papilar perivascular e intersticial (coloración hematoxilina-eosina)

Tabla 1. Exámenes auxiliares

Exámenes auxiliares	Al ingreso	Al quinto día	A las cuatro semanas
Leucocitos	6 290 ul	26 500 ul	10 240 ul
Eosinófilos	1 %	5 %	2,7 %
Fosfatasa alcalina	528 UI/l	1544 UI/l	319 UI/L
TGO	160 UI/l	26 UI/l	23 UI/l
TGP	176 UI/l	69 UI/l	26 UI/l

DISCUSIÓN

El síndrome de DRESS se caracteriza por un periodo de latencia prolongado desde la exposición al fármaco [7-13] y una etapa de persistencia o empeoramiento del cuadro clínico luego de retirar el fármaco causante [2]. En la paciente, las manifestaciones clínicas aparecieron a las tres semanas de haber empezado el consumo de la carbamazepina y empeoraron, lo que fue evidente en los exámenes auxiliares tras cinco días de haber retirado el medicamento. Las manifestaciones clínicas fueron cutáneas y sistémicas. Las cutáneas varían desde una erupción maculopapular hasta lesiones urticariales, pústulas, vesículas, ampollas, púrpura, eritrodermia o liquenificación que abarcan más de la mitad de la superficie corporal. En la etapa de resolución se puede observar zonas de descamación [4,7]. Según Kardaun et al. [17], el 76 % de los pacientes presenta edema facial (característica distintiva de la enfermedad), que es evidente en las fotografías de esta paciente, así como las manifestaciones sistémicas que incluyen fiebre, adenopatías, alteraciones hematológicas y daño de órganos como el hígado, riñón, pulmón, corazón, entre otros, además de las manifestaciones hematológicas y el daño hepático agudo. Las manifestaciones hematológicas incluyen leucocitosis, eosinofilia y linfocitos atípicos [1,5-13]. El hígado es el órgano que está afectado con mayor frecuencia [8-13,18], y esta lesión es una de las principales causas de muerte en los pacientes con síndrome de DRESS [1-6]. El daño hepático se manifiesta con hepatomegalia o aumento de las enzimas hepáticas [8-13] y con un patrón hepatocelular, colestásico o mixto [9]. En el estudio realizado por Lin et al. [18], el patrón más frecuente fue el colestásico.

Por lo general, los hallazgos histopatológicos de reacción adversa a medicamentos son inespecíficos y variables [6,7]. En la mayoría de pacientes con DRESS se ha descrito un patrón caracterizado por infiltrado dermal superficial denso (más que en otras erupciones) que puede incluir granulomas, además, un infiltrado eosinofílico que no es siempre prominente, infiltrado perivascular o en banda, eritrocitos extravasados y edema dermal [19]. En la biopsia de piel se observa un infiltrado que puede estar compuesto solo por linfocitos (1/3 de casos), por linfocitos y eosinófilos (1/3), por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos (20 %), linfocitos y neutrófilos (10 %), y solamente neutrófilos (5 % de casos) [20] (Figuras 3 y 4). También se observan cambios epidérmicos como alteración vacuolar de la capa basal, espongiosis, paraqueratosis, apoptosis o formación de pústula subcorneal [19].

Debido al variable espectro clínico del síndrome de DRESS, se han planteado diversos criterios para su diagnóstico. Bocquet et al. [1] fueron los primeros en describirlo como el cuadro clínico que incluía erupción cutánea, anomalías hematológicas (eosinofilia o linfocitos atípicos) y afectación sistémica (adenopatías, elevación de transaminasas, carditis o nefritis). Posteriormente, tanto el Registro Europeo de Reacciones Adversas Cutáneas Severas (RegiSCAR) como el grupo de consenso japonés (J-SCAR) propusieron criterios diagnósticos. El primero clasifica el DRESS como posible, probable o definitivo [17]; mientras que el J-SCAR define este cuadro como típico (7 puntos) o atípico (5 puntos), e incluye la reactivación de VHH 6 como un criterio [21]. De acuerdo a estos parámetros, la paciente obtiene una puntuación de 5, que corresponde a un síndrome DRESS probable (para RegiSCAR) y uno atípico (según J-SCAR).

El manejo de esta enfermedad se basa en su reconocimiento temprano y la suspensión inmediata del fármaco, como en este caso, en el que se suspendió la terapia con la carbamazepina de manera oportuna [7-12,22]; de esta manera se pudo haber limitado el daño hepático [10]. La fiebre y los síntomas cutáneos pueden ser aliviados con antipiréticos y glucocorticoides tópicos o antihistamínicos, respectivamente, estos medicamentos fueron administrados a la paciente [7,17]. Aunque el empleo de glucocorticoides sistémicos carece de una sólida evidencia que lo respalde, la paciente recibió prednisona (1mg/kg/día), ya que puede disminuir los síntomas y los valores de los exámenes de laboratorio; sin embargo, se requiere una reducción progresiva de la dosis durante 3 meses, por lo menos, para evitar la recurrencia. Se debe considerar emplearlos por vía endovenosa en los pacientes que presentan daño de órganos grave o que no muestran mejoría con el tratamiento por vía oral [7-12,22,23]. La paciente recibió corticoides endovenosos porque se evidenció un daño hepático. Otras terapias alternativas incluyen inmunoglobulina endovenosa, plasmaféresis o inmunosupresores como ciclosporina, ciclofosfamida e

incluso fármacos antivirales que no consideramos utilizar ante la remisión del cuadro [7-12,22,23].

Durante la hospitalización, las manifestaciones cutáneas y los valores de laboratorio deben ser monitoreados; sin embargo, la recuperación completa podría tardar semanas e incluso meses [7]. Además, es necesario considerar que estos pacientes pueden presentar secuelas a largo plazo como enfermedades autoinmunes, anemia crónica, falla renal, entre otras, por lo que requieren una vigilancia continua posterior a la salida del hospital [7-12].

En el caso descrito, se consideró que el cuadro clínico estuvo relacionado con la carbamazepina de liberación prolongada, que fue el último fármaco agregado al tratamiento habitual. Si bien esta presentación se ha asociado a menos efectos adversos [16], en teoría la producción y acumulación de metabolitos secundarios del metabolismo de la carbamazepina serían la causa del cuadro clínico de la paciente. Tras seis meses de seguimiento, y sin haber recibido glucocorticoides por más de tres, la paciente no ha presentado un nuevo evento.

Contribución de los autores: Deborah Ximena Arzani Lezcano ha participado en la concepción, diseño y redacción del artículo, recolección de resultados, análisis, interpretación de datos y convocatoria de la paciente. Olga Mercedes Viviana Burgos García ha participado en el aporte de material de estudio y en la redacción y revisión crítica del artículo. Elman Rolando Gamarra Osorio ha aportado el material de estudio y ha participado en el diseño, redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg. 1996; 15(4): 250-7.
2. Shear NH, Spielberg SP. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. In vitro assessment of risk. J Clinical Invest. 1988; 82(6): 1826-32.
3. Chiou CC, Yang LC, Hung SI, Chang YC, Kuo TT, Ho HC, et al. Clinicopathological features and prognosis of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: a study of 30 cases in Taiwan. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22(9): 1044-9.
4. Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol. 2010; 146(12): 1373-9.
5. Simonart T, Tas S. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS Syndrome): an update. Dermatology. 2003; 206(4): 353-6.
6. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int. 2006; 55(1): 1-8.
7. Behera S, Das S, Xavier A, Selvarajan S. DRESS syndrome: a detailed insight. Hosp Pract (1995). 2018; 46(3): 152-62.
8. Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. Expert Opin Drug Saf. 2017; 16(2): 139-47.
9. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System. Int J Mol Sci. 2017; 18(6): 1243.
10. Criado P, Criado R, Avancini J, Santi C. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. An Bras Dermatol. 2012; 87(3): 435-49.
11. Martínez-Cabriales S, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): how far have we come?. Am J Clin Dermatol. 2019; 20(2): 217-36.
12. Howard MC. DRESS Syndrome: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Pediatr Emerg Care. 2017; 33(7): 499-504.
13. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med. 2011; 124(7): 588-97.
14. Kano Y, Inaoka M, Sakuma K, Shiohara T. Virus reactivation and intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy of drug-induced hypersensitivity syndrome. Toxicology. 2005; 209(2): 165-7.
15. McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S, Farrell J, Kasperavičiūtė D, Carrington M, et al. HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. N Engl J Med. 2011; 364(12): 1134-43.
16. Powell G, Saunders M, Marson AG. Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 12(12): CD007124.
17. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist?. Br J Dermatol. 2007; 155(2): 422-8.
18. Lin I-C, Yang H-C, Strong C, Yang C-W, Cho Y-T, Chen K-L. Liver injury in patients with DRESS: a clinical study of 72 cases. J Am Acad Dermatol. 2015; 72(6): 984-91.
19. Patterson J. Weedon's Skin Pathology. Fourth edition. USA: Elsevier; 2006.
20. Hall B, Cockerell C, Chisholm C, Jessup C, Vanderfriff T, Motaparthi K, et al. Non-neoplastic Dermatopathology. 2nd ed. USA: Elsevier; 2007.
21. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. Br J Dermat. 2007; 156(5): 1083-4.
22. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. J Am Acad Dermatol. 2013; 68(5): 709-20.
23. Descamps V, Ben Saïd B, Sassolas B, Truchetet F, Avenel-Audran M, Girardin P, et al. Management of Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). Ann Dermatol Venereol. 2010; 137(11): 703-8.

Correspondencia:
Elman Rolando Gamarra Osorio
Dirección: Andre Lalande 132 Urbanización Puertas del Sol
Trujillo, Perú.
Teléfono: +51 968914330
Correo electrónico: elman.gamarra.osorio@gmail.com

Recibido: 18 de setiembre de 2020
Evaluado: 17 de octubre de 2020
Aprobado: 02 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
Elman Rolando Gamarra Osorio https://orcid.org/0000-0003-3707-5340
Deborah Ximena Arzani Lezcano https://orcid.org/0000-0002-9795-2475
Olga Mercedes Viviana Burgos Garcia https://orcid.org/0000-0002-3171-9064

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Exámenes preoperatorios en cirugías electivas no cardiacas de riesgo bajo e intermedio: revisión sistemática y análisis costo-efectividad

Edinson Dante Meregildo-Rodriguez* [1,2,a]

RESUMEN

Los exámenes preoperatorios son parte habitual en la práctica clínica. Sin embargo, su requerimiento no se sustenta siempre en la mejor evidencia científica. Cuando se solicitan sin justificación pueden generar resultados falsos positivos, la necesidad de repetir o solicitar nuevos exámenes e interconsultas, prolongar la estancia hospitalaria, ocasionar problemas al paciente (mayor riesgo, confusión y ansiedad) e incremento de los costos. Se realizó una revisión sistemática y análisis costo-efectividad de los exámenes preoperatorios en las cirugías electivas no cardíacas de riesgo bajo e intermedio más frecuentes realizadas en el Hospital Regional Lambayeque. Según el análisis costo-efectividad, el monto anual de los exámenes preoperatorios innecesarios sería de S/ 62 778, pero si se solicitaran de manera adecuada y se siguieran las pautas establecidas en la Guía NICE, este costo se reduciría en 38,34 % (es decir S/ 138,40 por cada paciente). Los resultados muestran que no se debe solicitar exámenes preoperatorios de manera rutinaria para las cirugías no cardíacas electivas de riesgo bajo e intermedio y que una minuciosa evaluación médica preoperatoria reduciría, de manera segura, la necesidad otras pruebas para este tipo de cirugías.

Palabras clave: Periodo preoperatorio; Procedimientos quirúrgicos; Guía de práctica clínica; Prueba de laboratorio (Fuente: DeCS BIREME).

Preoperative testing for low- and intermediate-risk non-cardiac elective surgeries: a systematic review and cost-effectiveness analysis

ABSTRACT

Preoperative tests are very common in daily clinical practice. However, ordering preoperative tests is not generally based on the best scientific evidence. When preoperative tests are ordered without justification, they may generate false-positive results, cause to repeat or order new tests and consultations, prolong hospital stay, result in problems to the patient (more risks, confusion and anxiety), and increase costs. A systematic review and cost-effectiveness analysis of preoperative tests for the most frequent low- and intermediate-risk non-cardiac elective surgeries performed at the Hospital Regional Lambayeque were conducted. According to the cost-effectiveness analysis, the annual cost of unnecessary preoperative tests amounts to S/ 62,778.00. However, if preoperative tests were adequately ordered and NICE guidelines were followed, their cost would decrease in 38.34 % (i.e., S/ 138.40 for each patient). The results show that preoperative tests should not be ordered for low- and intermediate-risk non-cardiac elective surgeries on a routinely basis. A thorough preoperative medical evaluation would safely decrease the need of other tests for this type of surgery.

Keywords: Preoperative period; Surgical procedures, operative; Practice guideline; Laboratory test (Source: MeSH NLM).

1 Universidad César Vallejo, Escuela de Medicina. Trujillo, Perú.
2 Hospital Regional Lambayeque, Servicio de Medicina Interna. Lambayeque, Perú.
a Médico Internista, Maestro en Medicina, Doctor en Investigación Clínica y Traslacional.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Los exámenes preoperatorios (EPO) forman parte habitual de la práctica clínico-quirúrgica. Existen diversos argumentos que intentan justificar el empleo de estas pruebas; por ejemplo, identificar alteraciones en los EPO que influirían en la aparición de complicaciones, establecer valores basales que podrían vigilarse y modificarse después de la cirugía y también motivos médico-legales [1-8].

A pesar de que los EPO son rutinarios, su solicitud no siempre está basada en evidencia sólida. Se podría definir como EPO innecesario al que no está recomendado por una guía de práctica clínica y cuyo resultado es 1) normal o 2) anormal, pero que no se traduce en ningún cambio en el manejo [9-23].

La realización indiscriminada e injustificada de exámenes preoperatorios puede generar resultados de laboratorio anormales, ocasionar repetición de exámenes previos, ordenar nuevos análisis cada vez más invasivos (y potencialmente nocivos) y ocasionar confusión y ansiedad en el paciente. Además, los resultados falsos-positivos podrían retrasar las cirugías. Los EPO innecesarios representan una carga económica importante si se consideran la pérdida de horas laborales y el desperdicio de recursos [24-31]. Tras realizar una búsqueda sistemática de la literatura publicada, no encontramos ningún estudio en nuestro país que haya realizado un análisis costo-efectividad de los EPO en cirugías electivas [10-13,15,16,18-20,26,29,31,37-40]. El objetivo de esta investigación es realizar una revisión sistemática de la literatura y efectuar un análisis costo-efectividad de los EPO en cirugía electivas no cardiacas de riesgo bajo e intermedio.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos Pubmed, EBSCO, Scielo, Google Scholar, Medline, y Latindex, empleando palabras clave: "*cost-effectiveness*", "*cost-benefit*", "*preoperative test*", "*diagnostic test*", "*usefulness*", y "*elective surgery*"; y combinaciones de estos términos. Se seleccionaron solo artículos originales en texto completo publicados desde 1990 al 2020. Se excluyeron los siguientes artículos: los que presentaban solo el *abstract*, los que trataban de cirugías de emergencia, cardiacas y de alto riesgo, o que incluyeran solamente a niños. La búsqueda se realizó entre el 1 al 20 de enero 2020.

Análisis costo-efectividad

Para realizar un análisis costo-efectividad (ACE) se define una proporción que considera como numerador el costo promedio de los EPO por paciente, y en el denominador, la proporción de efectividad clínica (en términos de número de anormalidades significativas). Se compara la intervención habitual en la práctica clínica actual (intervención "A") con la nueva forma de solicitar exámenes preoperatorios de acuerdo a la guía NICE (intervención "B"). A continuación, se calcula la relación entre los costos y los efectos de ambas intervenciones. Como se detalla en la ecuación y tabla 2, se calculan el cociente entre el costo neto de la intervención sobre el beneficio neto o efectividad [costo-efectividad medio (CEM)] y el cociente entre el incremento del costo (ΔC) sobre el incremento de la efectividad (ΔE) [costo-efectividad incremental (CEI)]. Entre la comparación de ambos cocientes, se decide cuál es la intervención con mayor costo-efectividad [24,25].

Se encontró 22 artículos originales que reunieron los criterios de búsqueda. De estos, se excluyeron cuatro por no tener disponible la versión extensa y uno por evaluar solamente a niños. Por tanto, para el análisis final se incluyeron 17 estudios originales [10-13,15,16,18-20,26,29,31,37-40] (Tabla 1). De este grupo, cinco provenían de Latinoamérica [10,12,13,31,37], y de ellos, solamente tres incluyeron algún tipo de análisis de costos [12,13,31]. De estas cinco investigaciones, dos utilizaron variables y diseños muy similares (corte transversal) e incluyeron análisis de costos, por lo que resultaron de particular interés [12,13]. El estudio de Morales-Orozco C (México) también analiza costos, pero tiene las siguientes limitaciones: es retrospectivo y fue realizado hace 15 años, por lo que no fue considerado finalmente [31]. León-Jiménez et al. [12] revisaron 378 cirugías electivas realizadas en el Hospital Regional Lambayeque (HRL) y seleccionaron aleatoriamente 100 casos de pacientes sin comorbilidades y eligieron las cirugías más frecuentes.

La finalidad del estudio fue estimar la frecuencia y costo de los EPO innecesarios. Definieron como exámenes innecesarios aquellos que no son recomendados por la guía NICE sobre exámenes preoperatorios del Reino Unido [32]. Namoncura et al. [13] incluyeron pacientes de características similares al estudio previo, pero buscaron evaluar utilidad y costo-efectividad de los EPO en cirugías electivas otorrinolaringológicas. Analizaron 160 historias clínicas de pacientes ASA I operados en un hospital de Chile.

Tabla 1. Estudios sobre exámenes preoperatorios (EPO) en cirugías no cardiacas de riesgo bajo intermedio desde 1990 hasta la actualidad

Autor	Año	País	Diseño	N*	ASA**	Tipo de cirugía	Análisis de costos	Estándar de comparación	Resultados / Conclusiones
Guttikonda et al. [18]	2019	India	Observacional prospectivo	385	I, II	Electivas; riesgo bajo, intermedio y alto.	Sí	NICE *Guidelines*	Discordancia entre la práctica actual con las guías NICE. Ningún EPO tuvo algún impacto sobre el resultado clínico.
Rajaram et al. [11]	2018	India	Cohorte prospectiva	887	I a IV	Electiva	No	ASA *Guidelines*	Los pacientes con comorbilidades tuvieron más EPO anormales, aunque su impacto sobre la cirugía no fue significativo.
Karim et al. [20]	2018	India	Observacional prospectivo	414	I a IV	Electivas; todos los grados de severidad	No	ASA; NICE *Guidelines*	El 11,6 % de EPO fueron anormales; de estos, solo el 16,2 % tuvo algún impacto (referencia, más análisis, o retraso).
Karim et al. [36]	2016	India	Observacional prospectivo	352	I a III	Electiva, excepto cirugías cardiacas	No	ASA; ACC/AHA; ESC/ESA; NICE *Guidelines*	Más del 66 % de los EPO son innecesarios. Los anestesiólogos son relativamente más racionales al indicarlos.
Keshavan et al. [19]	2016	India	Prospectivo	163	I a III	Cirugías electivas; todos los grados de severidad	Sí	NICE *Guidelines*	El 1,3 % de EPO fue anormal. Ninguno EPO anormal requirió alguna intervención. Los EPO mal indicados representaron el 63 % del costo total de todos los EPO.
León-Jiménez et al. [12]	2014	Perú	Trasversal, prospectivo	96	NE***	Electiva; riesgo bajo-intermedio	Sí	NICE *Guidelines*	El 69 % de EPO fueron innecesarios y se asociaron a un alto costo.
Benarroch-Gampel et al.[40]	2012	EE. UU.	Cohorte retrospectiva	73596	I a III	Electiva; riesgo bajo	No	Ninguno	Los EPO son solicitados en exceso en cirugías ambulatorias de bajo riesgo. Ningún resultado anormal se asoció con resultados postoperatorios.
Soares et al.[10]	2012	Brasil	Transversal, prospectivo	800	I	Electiva; riesgo menor.	No	ASA; ACP; ACC/AHA *Guidelines*	El 9,7 % tuvo alteración de los EPO. Solo en 14,7 % se modificó la conducta preoperatoria. Ninguna cirugía se suspendió.

Autor	Año	País	Diseño	N*	ASA**	Tipo de cirugía	Análisis de costos	Estándar de comparación	Resultados / Conclusiones
Ranasinghe et al. [29]	2011	Sri Lanka	Observacional prospectivo	2061	I a III	Electiva; todos los grados de severidad	Sí	*The National Guidelines on Preoperative Investigations*	Los EPO innecesarios fueron comunes y ocasionaron costos sustancialmente excesivos.
Leal-Mateos et al. [37]	2010	Costa Rica	Transversal retrospectivo	272	I, II	Electiva; riesgo intermedio	No	ASA *Guidelines*	El 9,5 % de EPO fueron anormales. En el 7,6 % de pacientes con EPO anormales se realizó alguna intervención, y se canceló la cirugía en el 3 %.
Namoncura et al. [13]	2009	Chile	Transversal, retrospectivo	10	I	Electiva; riesgo bajo	Sí	Criterio de los investigadores	Ningún EPO anticipó una complicación perioperatoria. Se necesitaron 70 EPO para detectar una enfermedad.
Chung et al. [38]	2009	Canadá	Ensayo clínico ciego simple	1061	I a III	Electivas; todos los grados de severidad	Sí	*Ontario Preoperative Testing Grid*	No hubo incremento de eventos adversos perioperatorios como resultado de no realizar EPO.
Morales-Orozco et al. [31]	2005	México	Transversal retrospectivo	141	I	Electiva; riesgo bajo-intermedio	Sí	Ninguno	No hubo aumento en la frecuencia de complicaciones en los pacientes con EPO anormales.
Schein et al. [39]	2000	EE. UU.	Ensayo clínico doble ciego	18189	I a IV	Electiva; riesgo bajo	No	Ninguno	Los EPO incrementan la seguridad de la cirugía de catarata.
Narr et al. [15]	1997	EE. UU.	Transversal retrospectivo	1044	I, II	Procedimientos diagnósticos o terapéuticos.	No	Ninguno	Todos los pacientes fueron intervenidos sin ningún EPO. Ningún examen de laboratorio en intraoperatorio o postoperatorio cambió el manejo.
Narr et al. [16]	1994	EE. UU.	Transversal, retrospectivo	3782	I	Cirugías electivas	No	*Minimal Preoperative Test Requirements (Mayo Clinic)*	Se encontraron EPO anormales en 160 pacientes. Un resultado anormal era predecible en 47 pacientes. Ningún procedimiento quirúrgico se retrasó.

Autor	Año	País	Diseño	N*	ASA**	Tipo de cirugía	Análisis de costos	Estándar de comparación	Resultados / Conclusiones
Macpherson et al. [26]	1990	EE. UU.	Cohorte retrospectiva	1109	NE**	Electiva; riesgo bajo-intermedio	No	Ninguno	La mayoría en EPO anormales eran predecibles por la historia clínica.

ASA*: *Physical status classification of the American Society of Anesthesiologists*.
N:** número de pacientes o historias clínicas analizadas.
NE*:** no especificado por el autor.
ASA Guidelines: *Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation*; **ACP:** *American College of Physicians*; **ACC/AHA:** *American College of Cardiology/American Heart Association*; **ESC/ESA:** *European Society of Cardiology* (ESC) *and the European Society of Anesthesiology* (ESA) *Guidelines*.

De los datos del estudio de León-Jiménez et al. [12] obtuvimos la tabla 2 que muestra los EPO y su costo al momento de realizar dicho estudio (2013). Con la información obtenida de la Unidad de Gestión del Paciente del Hospital Regional Lambayeque fue posible actualizar dichos costos.

Tabla 2. Exámenes preoperatorios solicitados en 100 pacientes sometidos a cirugías electivas no cardiacas de riesgo bajo e intermedio

Exámenes preoperatorios	N	Costo unitario (2013)	Costo unitario (2019)
Hemoglobina	96	3,2	4
Hemograma	95	20,4	30
Glucosa	98	15	18
Creatinina	95	15	18
Urea	95	15	18
Tiempo de coagulación	93	4,8	9
Tiempo de sangría	93	5,8	9
Grupo y factor Rh	95	16	18
TP	9	16	18
TTPa	5	16	18
VIH	67	12,5	30
Hepatitis B (HBsAg)	66	28,6	38
VDRL	57	6	7
Examen completo de orina	96	16	18
ECG	96	7,2	41
Radiografía de tórax	1	23,2	59
Perfil hepático	56	24,4	170

Información del estudio de León-Jiménez et al. [12], actualizada con datos obtenidos del HRL

León-Jiménez et al. [12] analizaron 100 pacientes durante diez meses (octubre de 2012 a julio de 2013). De ellos, 62 fueron sometidos a colecistectomía, 16 a hernioplastia inguinal, 14 a facoemulsificación, siete a cirugía de fractura expuesta y uno a hernioplastia umbilical. No buscaron evaluar complicaciones operatorias, cambio en las decisiones terapéuticas, ni el efecto en unidades clínicas habituales o calidad de vida. Namoncura et al. [13] incluyeron a 160 pacientes sometidos a cirugías otorrinolaringológicas (adenoidectomías, amigdalectomías, punciones timpánicas, miringoplastías, timpanoplastías, rinoplastias, septoplastías, entre otras).

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio [12], entre octubre 2012 a julio 2013 (10 meses), se solicitaron, en total, 1310 exámenes preoperatorios: 97 riesgos quirúrgicos (RQ) y 1213 exámenes auxiliares (laboratorio, electrocardiograma y radiografía). En promedio, se realizaron 12,1 exámenes por paciente (mínimo 7 y máximo 17) y el costo total de los EPO (RQ + exámenes auxiliares) solicitados fue

S/ 17 363. Se realizaron 854 EPO innecesarios (promedio 8,54 por paciente: mínimo 3, máximo 15). El costo de los EPO innecesarios por cada 100 pacientes fue equivalente a S/ 8858 (S/ 10 630 en un año). Al considerar el total de historias clínicas (378), los autores estimaron que el costo de los EPO innecesarios en un año, solo para estos cinco tipos de cirugías, sería aproximadamente de S/ 41 856.

El costo total de los exámenes preoperatorios (RQ + exámenes auxiliares) realizados según la práctica habitual sería S/ 36 094 (a los precios actuales), considerando solo las cirugías más frecuentes. El costo de los 854 EPO innecesarios sería S/ 13 840 que, en un año, llegaría a ser S/ 16 608, pero estos datos solo incluyen a las 100 historias clínicas analizadas. Si se considera el número total de historias clínicas (378), el costo promedio de EPO innecesarios en un año, solo para estos cinco tipos de cirugías, sería aproximadamente S/ 62 778, al precio actual.

Para realizar el análisis costo-efectividad (ACE) utilizamos la siguiente ecuación que estima el costo-efectividad incremental (CEI) [24,25]:

$$CEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

La intervención "B" a evaluar sería la nueva opción o forma de solicitar exámenes preoperatorios según la guía NICE, que se compara con la intervención habitual "A" en la práctica clínica. Al combinar la información obtenida de los dos estudios previos, así como el de Souza et al. se obtiene la tabla 3. Las filas superiores de dicha tabla corresponden a los datos calculados al 2013; y las filas inferiores, al análisis con costos actualizados al 2019.

Tabla 3. Costos, resultados y análisis costo-efectividad

Datos calculados al 2013 a partir del estudio de León-Jiménez et al.						
Opciones	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI
A (Rutinaria)	17 363	0,38*-1,42**%	17 363	8 858	-9 %	-984,2
B (NICE)	8505	10 %***	850,5			
Información con costos actualizados al 2019						
Opciones	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI
A (Rutinaria)	36 094	0,38*-1,42**%	36 094	13 840	-9 %	-1 538,8
B (NICE)	22 254	10 %***	2 225.4			

* Información obtenida de Soares et al. [10,11]

** Información obtenida de Namoncura et al. [13]

***Datos obtenidos por el autor

C = Costo en soles por cada 100 pacientes estudiados; E = efectividad en porcentaje para detectar alguna alteración clínica relevante; CEM = costo-efectividad promedio; ΔC = incremento del costo; ΔE = incremento de la efectividad; CEI = costo-efectividad incremental.

Con base solo en las cirugías más frecuentes realizadas en el HRL, y a los precios actuales, el costo total de los exámenes preoperatorios (RQ + exámenes auxiliares) realizados según la práctica habitual sería S/ 36 094 por cada 100 pacientes (Tabla 3). El costo de los 854 EPO innecesarios sería S/ 13 840 que, en un año, llegaría a ser S/ 16 608. Pero estos datos solo incluyen a las 100 historias clínicas analizadas. Si se considera el número total de historias clínicas (378), el costo promedio de EPO innecesarios en un año, solo para estos cinco tipos de cirugías (colecistectomía, hernioplastia inguinal, hernioplastia umbilical, facoemulsificación, corrección de fractura expuesta), sería aproximadamente S/ 62 778 al precio actual. Con la información de costos actualizada al 2019, si se dejan de solicitar EPO de manera indiscriminada y se siguen las pautas establecidas en la Guía NICE, sería posible reducir el costo de los EPO en 38,34 %, o lo que es lo mismo, en S/ 138,4 por cada paciente. Otros autores han descrito resultados similares. Fischer reportó que es posible lograr una reducción de costos hospitalarios de hasta 59,3 % o 112 dólares por paciente sometido a una cirugía electiva, siguiendo un enfoque más conservador, en el cual los exámenes son solicitados por el anestesiólogo y no por el cirujano [14].

El costo-efectividad incremental (CEI), con precios actualizados al 2019, es -1538,8, lo que significa que el costo adicional que la estrategia B (según la guía NICE) impondrá sobre la práctica habitual es de S/ -1538. Es decir, poner en práctica la nueva intervención B (solicitar EPO solo según lo recomendado por la guía NICE) representaría un ahorro de S/ 1538 (Tabla 3).

A partir de los estudios analizados, los datos obtenidos son compatibles con las conclusiones de otros trabajos [9-21]. Por lo tanto, sería adecuado realizar algunos procedimientos quirúrgicos de bajo riesgo incluso sin ningún EPO. Una historia clínica prolija y un examen clínico exhaustivo y minucioso suelen ser suficientes para reducir significativamente el número de EPO rutinarios [9-31]. Si solo se solicitaran los EPO estrictamente necesarios, los costos por cada paciente se reducirían de manera notable, se descongestionarían los servicios de laboratorio y se reducirían los tiempos preoperatorios [24-31].
Un estudio realizado en Brasil reportó que se realizaron un total de 3646 EPO en 800 pacientes sometidos a cirugías electivas. El 2,25 % de estos exámenes tuvieron alguna alteración, pero solo generaron un cambio de actitud en el 0,38 % de pacientes [10,11].

Según Namoncura et al. [13], desde el punto de vista de la evaluación económica, se requieren 70 EPO rutinarios para encontrar una alteración clínicamente relevante que motive un cambio de actitud en relación al manejo del paciente. Sin embargo, ningún resultado anormal de EPO se asoció con complicaciones perioperatorias. Por el contrario, entre los casos considerados al inicio como "sin mayor riesgo" debido a que los EPO fueron normales ocurrieron complicaciones perioperatorias (sangrados posoperatorios) en el 2,9 % de casos. Es decir, los EPO rutinarios no predicen el riesgo de complicaciones, pero sí se asocian significativamente a un aumento en el número de consultas médicas, del tiempo de estancia hospitalaria, de repeticiones de exámenes y de interconsultas.

En una cohorte de más de 1000 pacientes sin factores de riesgos clínicos, Narr et al. demostraron que, a través de una evaluación concienzuda de la historia clínica y del examen físico, es totalmente factible realizar cirugías y procedimientos anestésicos de manera segura, sin aumentar el riesgo perioperatorio y sin realizar ningún EPO en los tres meses previos a la cirugía o al procedimiento [15]. Una conclusión similar fue replicada por Macpherson et al. [26].

Los autores citados analizaron casi 3800 pacientes adultos saludables y asintomáticos sometidos a cirugías electivas. Reportaron que solamente 160 pacientes tuvieron algún EPO con resultado anormal, y de estos, 30 se pudieron haber previsto con la base de la historia clínica y el examen físico. Los resultados anormales requirieron evaluación mediante exámenes adicionales en 47 pacientes. Sin embargo, ningún EPO cambió el desenlace de la cirugía o procedimiento: ninguna cirugía se retrasó, y tampoco encontraron una asociación entre un resultado adverso y un resultado de EPO alterado. Como corolario de este y otros estudios, desde hace casi 30 años, en la Clínica Mayo no realizan EPO como tamizaje para pacientes saludables [16].

De manera similar, es muy poca la evidencia que sustente la medición rutinaria de la glucemia basal, examen de orina, pruebas de coagulación, radiografías torácicas y electrocardiogramas para cirugías de bajo riesgo. Por lo tanto, no realizar sistemáticamente estas pruebas es una estrategia costo efectiva [22,32-35].

CONCLUSIONES

Es claro que en los pacientes saludables y sin factores de riesgo los resultados de los EPO no afectan significativamente la conducta quirúrgica o la evolución posoperatoria, pero sí ocurre en los procedimientos electivos de riesgo bajo o intermedio. Además, unos valores normales en los resultados de EPO tampoco garantizan que el paciente no tendrá complicaciones perioperatorias. El análisis costo-efectividad realizado sustenta que, desde el punto de vista económico, no se debe realizar EPO de manera sistemática y rutinaria. La evaluación médica preoperatoria minuciosa podría reducir de manera segura el uso de EPO para este tipo de cirugías.

Contribuciones del autor: EDMR es el único responsable de la concepción, redacción, revisión y aprobación final del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Este artículo fue financiado por el autor.

Conflictos de interés: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edwards AF, Forest DJ. Preoperative laboratory testing. Anesthesiol Clin. 2018; 36(4): 493-507.
2. Smetana GW, Macpherson DS. The case against routine preoperative laboratory testing. Med Clin N Am. 2003; 87: 7-40.
3. Ibarra P. ¿Cuáles exámenes de laboratorio preanestésicos se necesitan en pacientes asintomáticos?. Rev Colomb Anestesiol. 2007; 35(4): 301-12.
4. Turnbull JM, Buck C. The value of preoperative screening investigations in otherwise healthy individuals. Arch Intern Med. 1987; 147: 1101-5.
5. Johnson RK, Mortimer AJ. Routine pre-operative blood testing: is it necessary?. Anaesthesia. 2002; 57: 914-7.
6. Contreras M. Evaluación médica preoperatoria como predictor de riesgo quirúrgico y no quirúrgico. Comunidad y Salud. 2010; 8(1): 83-96.
7. Rojas-Rivera W. Evaluación de los exámenes preoperatorios. Acta Méd Costarric. 2006; 48(4): 208-11.
8. Duddy C, Wong G. Explaining variations in test ordering in primary care: protocol for a realist review. BMJ Open. 2018; 8(9): e023117.
9. Ajimura FY, Maia ASSF, Hachlya A, Watanabe AS. Preoperative laboratory evaluation of patients aged over 40 years undergoing elective non cardiac surgery. São Paulo Med J. 2005; 123: 50-3.
10. Soares DS, Ribeiro BR, Nogueira MR, Fernandes de Azevedo VL, Vieira FA, Santana TE. Relevancia de los exámenes de rutina en pacientes de bajo riesgo sometidos a cirugías menores. Rev Bras Anestesiol. 2013; 63(2): 197-201.

11. Rajaram N, Karim HMR, Prakash A, Sahoo SK, Dhar M, Narayan A. Prevalence and impact of abnormal routine pre-operative test results among elective surgical patients with or without co-morbidity: an observational comparative study. Niger Postgrad Med J. 2018; 25(2): 121-5.
12. León-Jiménez F, Florián-Romero E, Caján-Lontop Y, Ventura-Sandoval L, Flores-Tucto M, Gastelo-Dávila A. Exámenes prequirúrgicos innecesarios y su costo en un hospital de Lambayeque. Acta Med Per. 2014: 31(2): 90-4.
13. Namoncura PC, Breinbauer KH. Utilidad y costo-efectividad de los exámenes preoperatorios en cirugía otorrinolaringológica. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2009; 69: 117-24.
14. Fischer SP. Cost-effective preoperative evaluation and testing. Chest. 1999; 115: 96-100.
15. Narr BJ, Warner ME, Schroeder SR, Warner MA. Outcomes of patients with no laboratory assessment before anesthesia and a surgical procedure. Mayo Clin Proc. 1997; 72: 505-9.
16. Narr BJ, Hansen TR, Warner MA. Preoperative laboratory screening in healthy Mayo patients: cost-effective elimination of tests and unchanged outcomes. Mayo Clin Proc. 1991; 66: 155-9.
17. Li Wong JC. Costo efectividad en imagenología para el diagnóstico de enfermedad periodontal Centro Imaginológico Hanny X 2016 [Tesis]. Lima: Universidad San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana; 2017.
18. Guttikonda N, Nileshwar A, Rao M, Sushma TK. Preoperative laboratory testing-comparison of National Institute of Clinical Excellence guidelines with current practice -an observational study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2019; 35(2): 227-30.
19. Keshavan VH, Swamy CM. Pre-operative laboratory testing: a prospective study on comparison and cost analysis. Indian J Anaesth. 2016; 60(11): 838-42.
20. Karim HMR, Prakash A, Sahoo SK, Narayan A, Vijayan V. Abnormal routine pre-operative test results and their impact on anaesthetic management: An observational study. Indian J Anaesth. 2018; 62(1): 23-28.
21. Beloeil H, Ruchard D, Drewniak N, Molliex S. Overuse of preoperative laboratory coagulation testing and ABO blood typing: a french national study. Br J Anaesth. 2017; 119(6): 1186-93.
22. García-Miguel FJ, García Caballero J, Gómez de Caso-Canto JA. Indicaciones de la radiografía de tórax para la valoración preoperatoria en cirugía programada. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2002; 49: 80-8.
23. García-Miguel FJ, García Caballero J, Gómez de Caso-Canto JA. Indications for electrocardiogram in the preoperative assessment for programmed surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2002; 49: 5-12.
24. Prieto L, Sacristána JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pintod JL, Rovirae J. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc). 2004; 122(13): 505-10.
25. Campillo-Artero C, Ortún V. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(4): 370-3.
26. Macpherson DS, Snow R, Lofgren RP. Preoperative screening: value of preoperative test. Ann Intern Med. 1990; 113: 969-73.
27. Roizen MF. Cost-effective preoperative laboratory testing. JAMA. 1994; 271: 319-20.
28. Balk EM, Earley A, Hadar N, Shah N, Trikalinos TA. Benefits and harms of routine preoperative testing: comparative effectiveness. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. Report No. 14.
29. Ranasinghe P, Perera YS, Senaratne JA, Abayadeera A. Preoperative testing in elective surgery: Is it really cost effective?. Anesth Essays Res. 2011; 5(1): 28-32.
30. Czoski-Murray C1, Lloyd Jones M, McCabe C, Claxton K, Oluboyede Y, Roberts J, et al. What is the value of routinely testing full blood count, electrolytes and urea, and pulmonary function tests before elective surgery in patients with no apparent clinical indication and in subgroups of patients with common comorbidities: a systematic review of the clinical and cost-effective literature. Health Technol Assess. 2012; 16(50): 1-159.
31. Morales-Orozco C, Mata-Miranda MP, Cárdenas-Lailson LE. Costo-beneficio de los exámenes preoperatorios de rutina en cirugía electiva. Cir Cir. 2005; 73(1): 25-30.
32. National Guideline Centre (UK). Preoperative tests (update): routine preoperative tests for elective surgery. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016.
33. Feely MA, Collins CS, Daniels PR, Kebede EB, Jatoi A, Mauck KF. Preoperative testing before noncardiac surgery: guidelines and recommendations. Am Fam Physician. 2013; 87(6): 414-8.
34. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de evaluación del riesgo cardiovascular en cirugía no cardiaca. Rev Argent Cardiol. 2005; 73(5): 381-96.
35. American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Practice advisory for preanesthesia evaluation: <n updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Anesthesiology. 2012; 116: 522-38.
36. Karim MR, Yunus M, Bhattacharyya P. An observational cohort study on pre-operative investigations and referrals: how far are we following recommendations?. Indian J Anaesth. 2016; 60(8): 552-9.
37. Leal-Mateos M, Madrigal-Solís JB. Analysis of preoperative test screening in patients undergoing elective surgery at the Gynecology Department of the "Rafael Angel Calderón Guardia" Hospital during 2009. Acta Méd Costarric. 2010; 52(3): 154-8.
38. Chung F, Yuan H, Yin L, Vairavanathan S, Wong DT. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. Anesth Analg. 2009; 108(2): 467-75.
39. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Feldman MA, et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. N Engl J Med. 2000; 342(3): 168-75.
40. Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Duncan CB, Brown KM, Han Y, Townsend CM Jr, et al. Preoperative laboratory testing in patients undergoing elective, low-risk ambulatory surgery. Ann Surg. 2012; 256(3): 518-28.

Correspondencia:
Edinson Dante Meregildo Rodriguez
Dirección: Residencial Puertas del Sol, Calle 09, Mz. Y, Lt. 11; Cód. Postal 14007; Chiclayo. Lambayeque, Perú.
Teléfono: +51 944 226 126
Correo electrónico: dante_meregildo@hotmail.com

Recibido: 30 de noviembre de 2019
Evaluado: 25 de febrero de 2020
Aprobado: 25 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
Edinson Dante Meregildo Rodriguez https://orcid.org/0000-0003-1814-5593

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo de la infección por SARS-CoV-2 en Taiwán: una experiencia exitosa

Walter Stive Calderon-Gerstein*[1, a]

RESUMEN

El manejo de la infección por SARS-CoV-2 en Taiwán ha sido catalogado como uno de los más eficientes del mundo. Tiene una población que es casi equivalente a la del Perú, pero el número de infectados fue menor de seiscientos y la mortalidad ha sido sumamente baja: solo siete pacientes han fallecido hasta el mes de diciembre. A pesar de su cercanía geográfica a la ciudad de Wuhan, esta región afrontó la pandemia con éxito, ya que contaba con la experiencia previa de la epidemia del SARS en el 2003, y también porque la población tiene una mayor conciencia ciudadana que las de otros países. Las acciones que han convertido a Taiwán en un ejemplo de cómo puede desarrollarse una política de salud pública eficiente para controlar la diseminación del SARS-CoV-2 son las siguientes: la utilización de recursos electrónicos e informáticos, el empleo correcto de la información, el desarrollo de pruebas de laboratorio propias y, por último, el manejo cuidadoso y efectivo de los casos sospechosos, los contactos y los pacientes hospitalizados. Esta experiencia es un ejemplo importante para nuestro país.

Palabras clave: Taiwán; SARS-CoV-2; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

Management of the SARS-CoV-2 infection in Taiwan: a successful experience

ABSTRACT

The management of the SARS-CoV-2 infection in Taiwan has been listed as one of the most efficient in the world. Its population size is almost equivalent to that of Peru, but the rate of infections has been less than 600 and the mortality rate has been extremely low: only seven patients died until December. Despite its geographical proximity to the city of Wuhan, Taiwan successfully faced the pandemic because of its previous experience with the SARS epidemic in 2003 and its greater public awareness compared to that in other countries. The actions that have made of Taiwan an example of how to develop an efficient public health policy to control the spread of SARS-CoV-2 are the following: the use of electronic and computer resources; the appropriate use of information; the development of its own laboratory tests; and, finally, the careful and effective management of suspected cases, contacts and hospitalized patients. This experience is an important example for our country.

Keywords: Taiwan; SARS-CoV-2; Coronavirus infections (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Continental. Huancayo, Junín, Perú.
a Médico Internista.
*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El 20 de enero del 2020, Cheng [1] reportó el primer caso de infección por coronavirus SARS-CoV-2 en Taiwán, una mujer de 55 años. La paciente, procedente de la ciudad de Wuhan, donde trabajaba, presentó un cuadro clínico de dolor faríngeo, disnea y fiebre de bajo grado. Permaneció hospitalizada durante 28 días y evolucionó favorablemente. Debido a la experiencia previa de Taiwán con otros brotes similares, la paciente fue manejada como una infección por el virus causante del MERS (síndrome respiratorio de Medio Oriente). Sin embargo, 24 horas después, los resultados evidenciaron que no se trataba del MERS sino del primer caso de COVID-19 en Taiwán. Al no existir un protocolo previo establecido, la paciente recibió tratamiento con lopinavir/ritonavir e interferón beta 1B. Finalmente, el cuadro febril cedió con remdesivir.

Aunque este fue el primer paciente confirmado en Taiwán, las medidas de seguridad se tomaron desde el primer día que se tuvo conocimiento de un caso en China, el 31 de diciembre del 2019. En ese momento, las autoridades de salud taiwanesas ingresaron a los aviones a controlar el estado de salud de los pasajeros [2]. Las medidas tomadas por el gobierno fueron inmediatas y enérgicas, lo que permitió un rápido control de la enfermedad. Debido a su cercanía con China se pronosticaba que sería la segunda región más afectada por el virus; esto no sucedió, ya que en el año 2003 [3], Taiwán tuvo que enfrentar un brote del SARS debido al virus SARS-CoV-1, y al año siguiente estableció el Centro de Comando Nacional de Salud (NHCC) [4], entidad encargada de monitorizar la aparición de pandemias y que está conformada por un instituto para el manejo de patógenos que causan desastres biológicos, dependencias encargadas de luchar contra acciones de terrorismo biológico, un comando central y redes de emergencia para acción inmediata. El objetivo de este artículo es revisar las medidas adoptadas por el gobierno de Taiwán para enfrentar el coronavirus y, de este modo, poder evaluar su probable aplicación al control de la pandemia en el Perú.

Estrategia de búsqueda

Para este trabajo revisamos bases de datos de medicina y biología para identificar noticias y estudios relevantes publicados entre el 1 de diciembre del 2019 y el 10 de octubre del 2020. Consultamos las bases Scopus, Web of Science (WoS), SciELO y Google Académico (GA), y también revistas de publicación científica y diarios nacionales e internacionales, así como el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Taiwán. Se identificaron unas 60 publicaciones, de las cuales 30 se excluyeron por redundancia o por no tener evidencias que sustenten sus conclusiones. Las palabras empleadas para la búsqueda fueron Taiwán, Taipéi, SARS-CoV-2, coronavirus y COVID-19, en los idiomas español, inglés y portugués. La indagación abarcó todos los aspectos relacionados con la COVID-19 en Taiwán, como políticas de salud, investigaciones realizadas, manejo de la información, entre otros.

Acciones realizadas por sistema de salud de Taiwán frente al SARS-CoV-2

La respuesta de Taiwán ante la infección por el SARS-CoV-2 fue inmediata, a pesar de que ni la Organización Mundial de la Salud (OMS) ni China habían alertado aún sobre la seriedad del brote de neumonía atípica en Wuhan. A través del monitoreo de las redes sociales, los científicos del CDC taiwanés tomaron conocimiento de siete casos de neumonía atípica grave en la mañana del 31 de diciembre de 2019, mediante el acceso que tenían a los resultados de laboratorio y comentarios de médicos chinos, que fueron borrados de internet poco después. Esto sucedió 7 horas antes del anuncio, en Wuhan, de la identificación de los primeros 27 casos de COVID-19; estos pacientes, supuestamente, habían adquirido la infección en el mercado marino de la ciudad [5]. El CDC de Taiwán consultó a la OMS y a China al respecto, sin obtener una respuesta satisfactoria. Dado que, en el año 2002, la población de Taiwán fue severamente afectada por el SARS-CoV debido a una tardía comunicación epidemiológica de los casos desde China, el CDC taiwanés inició de inmediato las medidas de contención. El 13 de enero del 2020, médicos taiwaneses llegaron a Wuhan e identificaron el caso de una paciente postrada que contrajo la enfermedad, lo que les confirmó que existía la transmisión de la enfermedad entre humanos [6]. La misión de la OMS llegó a Wuhan el 20 de enero y, al día siguiente, confirmó el riesgo de transmisión de humano a humano al conocer que algunos trabajadores de salud se habían contagiado [7]. La rápida reacción de las autoridades de Taiwán permitió que reconocieran el alto riesgo de transmisibilidad de la enfermedad tres semanas antes que la OMS, y que fueran los primeros, aparte de China, en tomar las medidas de aislamiento y detección adecuadas.

Alertas informáticas y monitoreo de paciente hospitalizados

El control en los hospitales fue muy estricto, tal como lo informaron los médicos del hospital municipal y universitario de Kaohsiung [8], quienes señalaron que, de inmediato, en su hospital comunitario de 428 camas aumentaron cinco veces el suministro de equipos de protección personal (EPP), entre los que se encontraban uniformes, guantes, mascarillas de diversos tipos, desinfectantes, etcétera. La información de los pacientes hospitalizados o que acudían a consultorios externos estaba entrelazada con los datos que provenían del departamento de migraciones del país, que consideró como individuos de alto riesgo a toda persona que había viajado en los últimos 14 días a las zonas más afectadas por el virus. La historia TOCC (sigla formada por *travel, occupation, contact and*

cluster) se refiere a los viajes, ocupación, contactos y grupos de riesgos, y fue agregada a la historia clínica electrónica, por lo que se pudo crear un sistema de alertas para identificar a los pacientes sospechosos. Las funciones vitales y la temperatura del personal hospitalario eran tomadas al ingreso y a la salida del nosocomio. Se elaboró un sistema de vigilancia de los pacientes hospitalizados para determinar quiénes podrían haber adquirido COVID-19 dentro del hospital. La información se obtuvo mediante la observación continua de funciones vitales, síntomas y algunos análisis de laboratorio, como conteo linfocitario y procalcitonina, y con estos datos se elaboró una alerta informática que se enviaba al médico tratante, quien debía reevaluar al paciente en forma inmediata con la ayuda de un infectólogo o un neumólogo. De este modo, se evitaron brotes intrahospitalarios o se detectaron a tiempo. La desinfección de los ambientes hospitalarios fue complementada por un chequeo periódico mediante técnica de fluorescencia ATP (adenosin trifosfato), la cual permitía determinar si la desinfección había sido adecuada. La entrega de EPP se verificó para todo el personal y se cerraron los ambientes que conducían a las zonas con pacientes con COVID-19, mientras los sospechosos eran aislados en habitaciones individuales.

Clasificación y aislamiento de casos probables de COVID-19

Se utilizaron estaciones de despistaje de fiebre o FSS (*Fever Screening System*) para atención de urgencias, clasificando a los pacientes en grupos de riesgo alto, intermedio o bajo [9]. Los pacientes identificados no eran dirigidos a las salas de emergencias generales, sino a áreas de aislamiento específicos para pacientes con COVID-19. Para evitar el contagio, los pacientes de alto riesgo que se habían recuperado necesitaban tener dos resultados de pruebas moleculares negativas a COVID-19 para salir del aislamiento. A los pacientes con riesgo indeterminado y con bajo riesgo de infección se les realizaba pruebas de detección de COVID-19 para evitar que diseminen la enfermedad y produzcan infecciones nosocomiales cuando sean admitidos. Todos los pacientes aislados se mantuvieron en cámaras de presión negativa.

Monitoreo de personas en cuarentena

Las medidas tomadas por el gobierno de Taiwán para controlar la diseminación de la infección por SARS-CoV-2 fueron diversas. Entre las primeras acciones estuvo la conexión electrónica de las historias de salud y de los viajes de todas las personas que ingresaron al país, datos que se distribuyeron a todos los centros de salud de la nación. El Gobierno otorgó teléfonos celulares a cada persona que estaba en cuarentena para monitorizar sus movimientos y mantener un registro de su estado de salud [10]. Estos antecedentes se determinaron mediante códigos QR, los cuales se ligaron al historial de los seguros de salud de cada persona. Cuando las alertas en el sistema de monitoreo se activaban, el personal de salud acudía de inmediato a las casas de los pacientes sospechosos o infectados [2]. Las personas fueron clasificadas en dos grupos: de bajo riesgo (recibían periódicamente mensajes por SMS en su celular) y de alto riesgo (quienes eran seguidos con mayor frecuencia). Se realizó una búsqueda activa de casos de pacientes con síntomas respiratorios que habían tenido resultados negativos a las pruebas de influenza. Con esta medida se lograron identificar 113 casos, los cuales se confirmaron y aislaron como corresponde. Se instaló una línea nacional para llamadas de teléfono por salud, similar a la que se inició en el Perú, con el número 1922 [2]. Esta "*hotline*" pronto se saturó a nivel nacional, por lo cual se desarrollaron líneas telefónicas para cada ciudad y región, con lo que se superó el problema.

Todos los viajeros que llegaron de Wuhan se aislaron y se les realizó tamizaje para buscar 26 diferentes tipos de virus. Esta medida se tomó desde el 5 de enero del 2020 con el antecedente del primer caso de Wuhan. La alerta se expandió semanas después a las personas provenientes de Macao o de Hong Kong, y en febrero, inclusive, a quienes llegaban de Corea del Sur [2].

Al 24 de febrero se habían identificado solo 124 casos [2], mientras que otros países del mundo con menor contacto y más alejados de China, tenían un número mucho mayor de infectados. Es importante recordar que en China viven casi 800 000 taiwaneses y que otros 400 000 trabajan allí [2], por lo que el riesgo de contagio era muy alto. La vigilancia de las medidas tomadas por el gobierno taiwanés fue muy estricta: a las personas que no cumplían con las medidas de cuarentena o de aislamiento se les aplicaban diversas multas, que iban desde 3000 dólares para quienes no daban los datos completos en su examen médico, hasta 10 000 dólares para las personas burlaban la cuarentena.

Producción local de equipos de protección personal (EPP) y respiradores N95

Las mascarillas empezaron a escasear en febrero y su precio aumentó, por lo cual el gobierno decretó un control total de este producto y determinó que únicamente se recetaran en las farmacias y que solo se entregaran dos por persona a la semana. La mayoría de las fábricas empezaron a elaborar mascarillas; además, un grupo de soldados fue enviado a trabajar en estas industrias y consiguieron producir hasta cuatro millones de mascarillas al día, cantidad que llegó a veinte millones por día en el mes de julio. Por otro lado, las fronteras eran patrulladas para impedir que alguien pudiera ingresar sin ser evaluado. Debido a que la enfermedad y su contagio se controlaron rápidamente, quedó un gran excedente de mascarillas (en una cantidad de dos millones por día) que fue liberado para su venta

en todo el mundo, e incluso pudieron donarse, al igual que respiradores N95, a diversos estados norteamericanos entre los meses de marzo a junio [11]. El castigo contra los especuladores de EPP, quienes vendían con sobreprecio u ocultaban la mercadería, fue muy severo: condenas de 1 a 7 años de prisión y multas por valores superiores a 150 000 dólares. Estas medidas fueron efectivas, por lo cual no hubo desabastecimiento de EPP a partir de marzo.

Investigaciones financiadas por el Ministerio de Ciencia taiwanés

El Ministerio de Ciencia de Taiwán financió un estudio en personas sospechosas de tener la COVID-19. En esta investigación utilizaron un equipo para evaluar la temperatura de los sospechosos de COVID-19: un termómetro denominado HEARTHERMO que podía determinar variaciones pequeñas de temperatura en 10 segundos. Este termómetro especial tiene forma de reloj y puede determinar incrementos de temperatura en 47,4 % al 100 % de los pacientes, midiéndola cada 10 segundos. Fue evaluado en 75 pacientes con COVID-19 y en 149 sujetos sin enfermedad, los resultados mostraron una positividad para identificar a las personas infectadas de 70 % en pacientes sospechosos, y de 45 % en el personal de salud. Debido a su utilidad, el equipo se utilizó para detectar la enfermedad en grupos de riesgo [12].

En Taiwán, entre el 15 de enero y el 18 de marzo de 2020, se hizo un estudio para evaluar la presencia de infección por SARS-CoV-2 en contactos de pacientes infectados que tenían síntomas como fiebre, tos y problemas respiratorios. De un promedio de 100 casos, se estudiaron 1818 contactos, y encontraron que aquellos que habían estado en contacto con los pacientes infectados tenían 1 % de posibilidades de contagio si habían estado cerca del portador en los primeros 5 días de enfermedad; si habían estado en contacto durante los 4 días previos a que presentaran síntomas, el riesgo de contagio era 0,7 %; y que ningún contacto se contagió cuando estuvo cerca del infectado al sexto día o posteriormente [13]. Con estos resultados el Ministerio de Ciencia de Taiwán comunicó al Ministerio de Salud que la vigilancia debería realizarse hasta el quinto día de síntomas de los pacientes infectados.

Control de contagio nosocomial

Schwartz [14] evaluó las medidas tomadas en los hospitales de Taiwán para evitar el contagio intrahospitalario. Durante la infección por el SARS-CoV-2 se detectaron brotes de hasta 150 casos en el personal de salud, de ellos, el más importante se originó en una fuente de agua. Posteriores investigaciones en Taiwán y otros países en la época de la epidemia del SARS-CoV demostraron que la transmisión ocurría mediante fómites, sobre todo. Por esta razón realizaron un estudio comparativo aplicando una técnica de separación de las personas del hospital denominada TCB (*traffic control building*), la cual consiste en la creación de zonas de cuarentena y zonas de aislamiento. Se organizó el hospital de tal manera que los pacientes sospechosos eran inmediatamente aislados en ambientes para personas no confirmadas, y los infectados eran separados en otros ambientes. Los pasadizos estaban diseñados para tener dos vías, una de ida y otra de vuelta. En cada puerta había material desinfectante para usar antes del ingreso, así como sensores para temperatura de las personas que se acercaban. De los hospitales en los cuales se aplicó esta medida, solamente dos casos se detectaron durante el tiempo que restaba de la epidemia del SARS, mientras que aquellos en los que no se realizó, se encontraron miles de casos. Esto condujo a que se aplicara el método TCB en todos los hospitales de Taiwán y que funcionara exitosamente en la actual pandemia del COVID-19, ya que no se reportaron contagios intrahospitalarios, a diferencia de otros países.

En el hospital Kaohsiung Chang Koong, Lee [15] informó sobre el manejo del caso de un paciente de 59 años que burló los controles de seguridad del aeropuerto y tomó un antipirético, por lo que no se detectó la elevación de temperatura, y dos días después acudió al hospital para atenderse en los servicios de dermatología y otorrinolaringología. El hospital Kaohsiung Chang Koong es un centro de referencia de 2500 camas. Según el autor de la carta al editor, el hospital colocó sensores infrarrojos en todas las entradas para detectar cualquier variación de temperatura, tanto en los pacientes como en el personal de salud. Cuando esto ocurría se procedía a tomar la temperatura timpánica. De esta manera, detectaron hasta 14 casos que podían haber sido fuentes de contaminación y no tuvieron ninguna infección nosocomial.

Vigilancia epidemiológica mediante Internet

Husnayain et al. [16], financiados por el Ministerio de Ciencia y Tecnología, probaron la utilidad de un motor de búsqueda de Google con las palabras “mascarilla”, “coronavirus” y “lavado de manos”, y encontraron que existía una correlación entre la aparición de nuevos casos y el incremento de las búsquedas por internet. Esto permitió detectar por las redes sociales el surgimiento de nuevos casos, hasta un día antes que estos aparezcan, ya que el 82 % de los taiwaneses (17,38 millones de personas) tiene acceso a internet. La gran preocupación por el SARS-CoV-2 llevó a que miles de personas que manejaban blogs o páginas webs de interés divulgaran las medidas que debían tomarse para prevenir la enfermedad. Esto fue posible debido a que la mayoría de la población (82 %) cuenta con internet, a diferencia de los países subdesarrollados [17].

El enfoque del Gobierno fue de evaluación exhaustiva de los pacientes que presentaban síntomas y tenían alto

riesgo; las pruebas se realizaron en aquellos con mayor probabilidad de tener la enfermedad. El seguro de salud es universal en Taiwán y permitió conocer en forma directa y precisa los datos de los pacientes fallecidos e infectados, de modo tal que en cualquier centro hospitalario al que acudía una persona se podía conocer su grado de disposición o sus antecedentes respecto al COVID-19.

Compromiso de la sociedad y presentación de la información sin sesgos

Se crearon asociaciones civiles que colaboraron en la lucha contra el COVID-19 como el "*Taiwan Fact Combating COVID-19*". A diferencia de varios países del mundo, solo los científicos y expertos en salud pública estaban autorizados para informar a la población, no así los políticos [18]. Esto permitió que las estrategias contra la diseminación del coronavirus fueran exclusivamente de índole científico y no utilizadas con fines políticos.

Las serias experiencias con el SARS y el MERS, así como la decidida lucha por su independencia han creado en Taiwán una cultura de solidaridad más fuerte que la de otros países, lo que se reflejó en la alta tasa de colaboración entre los ciudadanos. Un fenómeno que se puede observar en Taiwán es de la "societalización", un nuevo concepto que se refiere al proceso de adaptación a una crisis de la sociedad, la cual pasa por una serie de reformas que tratan de democratizarla y están dirigidas a ciertos objetivos, en este caso el control de la pandemia [19]. Este hecho lleva a que la sociedad tome conciencia de los peligros de una enfermedad o de alguna otra amenaza para lo cual no están preparados. Esta situación fue decisiva para el incremento de la colaboración social y de la interdependencia cívica, lo que representa una gran ventaja por encima de los regímenes autoritarios en los cuales la población obedece por miedo, pero no por haber sido concientizada.

Desarrollo de sus propias pruebas diagnósticas

Según datos de la Deutsche Welle [20], Taiwán logró desarrollar sus propias PCR y prueba rápida (con respuesta confiable a los 20 minutos), y con mayor precisión que las que distribuía China. No se realizó una cuarentena generalizada y los casos se identificaron en los aeropuertos y en las entidades migratorias, lo que controló forma efectiva la transmisión de la enfermedad. Según la prensa internacional [21,22], el gran éxito que tuvo Taiwán en el control del COVID-19 estuvo basado en la detección de los contactos, el uso de aplicativos informáticos, el empleo de pruebas de diagnóstico molecular (hasta 5800 por día) [23], la aplicación de todos los protocolos existentes y conocidos en la actualidad, el gran orden y, por parte de la población, la observancia de las normas, así como el respeto a las leyes que castigan las trasgresiones a las políticas de aislamiento, al uso de mascarillas y al incumplimiento de las medidas tomadas por el gobierno.

En Taiwán, las autoridades no se limitaron a aceptar los resultados obtenidos en otros países; estudiaron los fármacos existentes, las pruebas moleculares y las pruebas rápidas de anticuerpos, y contrastaron la técnica de los inmunoensayos de tipo lateral y las pruebas de quimioluminiscencia. Los productos desarrollados en el país se compararon con los del extranjero, obtuvieron buenos resultados y determinaron que algunas pruebas daban falsos positivos para otros coronavirus [24].

Resultados obtenidos: mínima mortalidad y bajo número de infectados

Según el portal Business World, al 30 de junio de 2020, Taiwán se encontraba en el puesto número 155 en el mundo en casos de afectados por COVID-19 [25]. Al 10 de octubre se han reportado 527 casos, 488 pacientes recuperados y 7 fallecimientos [26], el último de los cuales ocurrió el 13 de mayo. Según el CDC de Taiwán, el 9 de octubre se detectaron tres casos nuevos, dos procedentes de Filipinas y uno de Ucrania, que resultaron positivos recién al término de la cuarentena y que viajaron con resultados de PCR negativos [27].

Antes de abrir el aeropuerto a vuelos internacionales, las autoridades taiwanesas reportaron un récord de 135 días sin presentar un solo caso de la enfermedad, a pesar de tener una población similar al Perú (23,8 millones de personas) y a su cercanía a China. Taiwán es considerado como una región que ha conseguido casi una "inmunidad poblacional". Las medidas universales de distanciamiento se siguieron estrictamente y utilizaron la estrategia de identificar cada caso, aislarlo y reportarlo. La forma en que se aplicaron estos métodos fue la razón del éxito en el control de la pandemia [28]. A diferencia de lo ocurrido en China, la pandemia en Taiwán se ha controlado con una mínima afectación de los valores democráticos; y la intimidad personal, respecto a viajes al extranjero o contacto con pacientes con COVID-19, se ha alterado parcialmente. La solidaridad social y el seguimiento de la ley fueron ejemplares: se trabajó por el bien común [29].

Recomendaciones del CDC de Taiwán para el control de la enfermedad

Según CDC de Taiwán, las claves del éxito para combatir el COVID-19 fueron ocho [30] : 1) la experiencia previa con el SARS en el 2003; 2) la efectiva acción del Centro de Comando Epidémico; 3) el buen uso de los recursos; 4) el control fronterizo preciso; 5) una adecuada prevención de la transmisión de la enfermedad en la comunidad; 6) el uso de

tecnología médica avanzada; 7) la emisión de información sin restricciones y con alto grado de transparencia; y 8) la buena conducta de los ciudadanos, que acataron las normas para prevenir el contagio. Sin embargo, como en la mayoría de los países del mundo, hubo un perjuicio para las clases menos favorecidas, debido al cierre de los centros de los ciudadanos foráneos y al incremento de los problemas económicos [30].

Medidas adoptadas tras el control de la COVID-19

Las clases se reiniciaron en las universidades y escuelas de Taiwán a partir de febrero. En cada centro de estudios se formaron comités para el control de la COVID-19, y en las clases presenciales, había, como máximo, sesenta alumnos en el aula, y si el número de estudiantes era mayor, entonces la clase debía ser virtual. En los comedores universitarios y escolares las mesas han sido segmentadas con lunas o micas transparentes que separan a cada comensal del otro en una especie de cubículos que contienen la diseminación de partículas respiratorias. Cuando un paciente sintomático era identificado se suspendían las clases por un día, y si se hallaban dos o más casos, la institución era cerrada por catorce días [31]. La desinfección de los ambientes se realiza dos veces al día. La población continúa usando mascarillas quirúrgicas en lugares públicos; cada viajero internacional es evaluado cuidadosamente y tiene que cumplir una cuarentena obligatoria de 14 días, aunque sea asintomático y negativo a la prueba de PCR [32].

CONCLUSIONES

Las acciones adoptadas para enfrentar la pandemia han sido exitosas y hoy la población taiwanesa realiza sus actividades diarias con pocas restricciones. Algunas de las intervenciones que podrían implementarse en nuestro país son el seguimiento virtual de los casos y los contagios, la verificación de la calidad de las pruebas de laboratorio, el uso extensivo de pruebas moleculares, la evaluación detallada de contactos, el monitoreo y desinfección de nosocomios, oficinas y centros de estudio dos veces al día, evitar la aglomeraciones de más de cincuenta personas en cualquier lugar, cuarentenas efectivas, transparencia en la información, consultar a expertos para las decisiones sobre las medidas a tomar, la separación de comensales con paneles transparentes y la vigilancia epidemiológica en forma inmediata. Del mismo modo, las medidas de contención y mitigación del SARS-CoV-2 implementadas por Taiwán en el periodo inmediatamente posterior a la pandemia pueden servir de modelo para nuestro país para cuando la diseminación del virus esté controlada.

Contribución de autoría: El autor concibió la idea del ensayo, la desarrolló, realizó la investigación bibliográfica, redactó el borrador y corrigió el informe final.

Fuentes de financiamiento: El artículo fue financiado por el autor.

Conflictos de interés: El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheng S-C, Chang Y-C, Fan Chiang Y-L, Chien Y-C, Cheng M, Yang C-H, et al. First case of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia in Taiwan. J Formos Med Assoc. 2020; 119(3): 747-51.
2. Wang CJ, Ng CY, Brook R. Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing. JAMA. 2020; 323(14): 1341-2.
3. Yen M-Y, Schwartz J, Chen S-Y, King C-C, Yang G-Y, Hsueh P-R. Interrupting COVID-19 transmission by implementing enhanced traffic control bundling: implications for global prevention and control efforts. J Microbiol Immunol Infect. 2020; 53(3): 377-80.
4. National Health Command Center. Taiwan Centers for Disease Control [Internet]. NHCC: Taiwan; 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov.tw/En/Category/MPage/gL7-bARtHyNdrDq882pJ9Q
5. Watt L. Taiwan Says It Tried to Warn the World About Coronavirus. Here's What It Really Knew and When [Internet]. Time: USA; 2020. Disponible en https://time.com/5826025/taiwan-who-trump-coronavirus-covid19/
6. Infobae. Crece el escándalo: Taiwán reveló los correos que le envió a la OMS en diciembre alertando sobre la epidemia del coronavirus 14 abril [Internet]. Infobae: USA; 2020. Disponible en: https://www.infobae.com/america/mundo/2020/04/14/crece-el-escandalo-taiwan-revelo-los-correos-que-le-envio-a-la-oms-en-diciembre-alertando-sobre-la-epidemia-del-coronavirus/
7. World Health Organization. Timeline of WHO's response to COVID-19 [Internet]. WHO; 2020. Disponible en: https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline
8. Yang C-J, Chen T-C, Chen Y-H. The preventive strategies of community hospital in the battle of fighting pandemic COVID-19 in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2020; 53(3): 381-3.
9. Chang JC-Y, Chen Y-H, Lin M-C, Li Y-J, Hsu T-F, Huang H-H, et al. Emergency department response to COVID-19 outbreak with a fever screening station and "graded approach" for isolation and testing. J Chin Med Assoc. 2020; 83(11): 997-1003.
10. France24. Taiwán frente a la pandemia del Covid-19: ¿un modelo a seguir? [Internet]. France 24; 2020. Disponible en: https://www.france24.com/es/20200519-arte-taiwan-modelo-covid19-pandemia
11. The Online Citizen. Taiwan wins COVID-19 pandemic battle with face masks and becoming the second largest surgical mask producer in the world [Internet]. The Online Citizen; 2020. Disponible en: https://www.onlinecitizenasia.com/2020/06/13/taiwan-wins-covid-19-pandemic-battle-with-face-masks-and-becoming-the-second-largest-surgical-mask-producer-in-the-world/
12. Chung Y-T, Yeh C-Y, Shu Y-C, Chuang K-T, Chen C-C, Kao H-K, et al. Continuous temperature monitoring by a wearable device for early detection of febrile events in the SARS-CoV-2 outbreak in Taiwan, 2020. J Microbiol Immunol Infect. 2020; 53(3): 503-4.
13. Cheng H-Y, Jian S-W, Liu D-P, Ng T-C, Huang W-T, Li H-H, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Intern Med. 2020; 180(9): 1156-63.
14. Schwartz J, King C-C, Yen M-Y. Protecting Healthcare Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: Lessons from Taiwan's Severe Acute Respiratory Syndrome Response. Clin Infect Dis. 2020; 71(15): 858-60.

15. Lee I-K, Wang C-C, Lin M-C, Kung C-T, Lan K-C, Lee C-T. Effective strategies to prevent coronavirus disease-2019 (COVID-19) outbreak in hospital. J Hosp Infect. 2020; 105(1): 102-3.
16. Husnayain A, Fuad A, Su EC-Y. Applications of google search trends for risk communication in infectious disease management: A case study of COVID-19 outbreak in Taiwan. Int J Infect Dis. 2020: 95: 221-3.
17. Chang A, Jiao W. Predicting Health Communication Patterns in Follower-Influencer Networks: The Case of Taiwan Amid COVID-19. Asian J Public Opin Res. 2020; 8(3): 246-64.
18. Wong, J. Combating COVID-19 in Democratic Taiwan and South Korea. Current History. 2020; 119(818): 210-6.
19. Lo M-CM, Hsieh H-Y. The "Societalization" of pandemic unpreparedness: lessons from Taiwan's COVID response. Am J Cult Sociol. 2020; 8: 384-404.
20. DW. Taiwans erfolgreicher Kampf gegen Corona [Internet]. DW; 2020. Disponible en: https://www.dw.com/de/taiwans-erfolgreicher-kampf-gegen-corona/a-52737708
21. Hass R. The COVID-19 crisis has revealed Taiwan's resilience [Internet]. Brookings; 2020. Disponible en: https://www.brookings.edu/blog/order-from-chaos/2020/06/15/the-covid-19-crisis-has-revealed-taiwans-resilience/
22. Silva S. Coronavirus: How map hacks and buttocks helped Taiwan fight Covid-19 [Internet]. BBC News; 2020. Disponible en: https://www.bbc.com/news/technology-52883838
23. Chang D. What coronavirus success of Taiwan and Iceland has in common [Internet]. The Conversation; 2020. Disponible en: https://theconversation.com/what-coronavirus-success-of-taiwan-and-iceland-has-in-common-140455
24. Chen S-Y, Lee Y-L, Lin Y-C, Lee N-Y, Liao C-H, Hung Y-P, et al. Multicenter evaluation of two chemiluminescence and three lateral flow immunoassays for the diagnosis of COVID-19 and assessment of antibody dynamic responses to SARS-CoV-2 in Taiwan. Emerg Microbes Infect. 2020; 9(1): 2157-68.
25. Businesswire. Taiwan's COVID-19 response win applause, friendship from around the world [Internet]. Businesswire; 2020. Disponible en: https://www.businesswire.com/news/home/20200703005042/en/Taiwan%E2%80%99s-COVID-19-response-win-applause-friendship-world
26. Worldometers. Total Coronavirus Cases in Taiwan [Internet]. Worldometers: Taiwan; 2020. Disponible en: https://www.worldometers.info/coronavirus/country/taiwan/
27. Taiwan Centers for Disease Control. CECC confirms 3 more imported COVID-19 cases; cases enter Taiwan from Philippines and Ukraine [Internet]. CDC; 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov.tw/En/Bulletin/Detail/cKZlUoNZLI4zVL3gh1JIsA? typeid=158
28. Chien L-C, Beÿ CK, Koenig KL. Taiwan's Successful COVID-19 Mitigation and Containment Strategy: Achieving Quasi Population Immunity. Disaster Med Public Health Prep. 2020; 1-4.
29. Yang W-Y, Tsai C. Democratic Values, Collective Security, and Privacy: Taiwan People's Response to COVID-19. Asian J Public Opin Res. 2020; 8(3): 222-45.
30. Wang Y-T, Wen-Hui T, Tze-Yin C, Hsi-Jing L. Rethinking four social issues of the COVID-19 pandemic from social work perspectives. Asia Pac J Soc Work Develop. 2020; 31(1-2): 45-51.
31. Cheng S-Y, Wang CJ, Shen AC-T, Chang S-C. How to Safely Reopen Colleges and Universities During COVID-19: Experiences from Taiwan. Ann Intern Med. 2020; M20-2927.
32. Bureau of Consular Affairs, Ministry of Affairs, Republic of China (Taiwan). Entry restrictions for foreigners to Taiwan in response to COVID-19 outbreak [Internet]. Boca.gov: Taiwan; 2020. Disponible en: https://www.boca.gov.tw/cp-220-5081-c06dc-2.html

Correspondencia:
Walter Calderon Gerstein
Dirección: Av San Carlos 1980. Huancayo, Junín, Perú.
Teléfono: +51 981600344
Correo electrónico: waltercalderon2002@yahoo.com

Recibido: 06 de noviembre de 2020
Evaluado: 11 de diciembre de 2020
Aprobado: 29 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
Walter Calderón Gerstein https://orcid.org/0000-0002-5187-7705

https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.14

Evaluación de comorbilidades y pronóstico de la neumonía por COVID-19: revisión de la literatura

Félix K. Llanos Tejada* [1,2,a,b]; Wendy I. Muñoz Taipe [2,c]; Nataly L. Muñoz Abanto [2,c]; Gary E. Saavedra Vilchez [2,c]; Franca M. Sifuentes Peracchio [2,c]; Daniel R. Somocurcio Rivera [2,c]; Ricardo A. Escobar Baigorria [2,c]; Adriana D. Farro Rodriguez [2,c]; Ivana P. Bravo Osorio [2,c]; J. Antonio Salas Lopez [1,3,b]

RESUMEN

La infección por COVID-19 presenta una elevada mortalidad respecto a otros virus respiratorios. En este artículo buscamos definir las comorbilidades que están asociadas a la elevada mortalidad o a las complicaciones que requieren mayor soporte ventilatorio en unidades de cuidados intensivos. Se ha diseñado una búsqueda bibliográfica con respecto a las comorbilidades y/o alteraciones en los exámenes de laboratorio y los estudios radiológicos que se han asociado a la presencia de mortalidad, especialmente en los casos descritos en China.

Palabras clave: Neumonía; Infecciones por coronavirus; Mortalidad (Fuente: DeSC BIREME).

Assessment of comorbidities and COVID-19 pneumonia prognosis: a literature review

ABSTRACT

Mortality due to SARS-CoV-2 is high compared to that caused by other respiratory viruses. This article aims to define the comorbidities associated with high mortality rates or complications that require ventilatory support in intensive care units. A bibliographic search has been performed with respect to comorbidities and/or alterations in laboratory tests and radiographic exams that have been associated with mortality, especially those described in China.

Keywords: Pneumonia; Coronavirus infections; Mortality (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.
2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.
3 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.
a Médico Neumólogo.
b Docente.
c Alumno.
* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

En Wuhan (China) surgió una infección respiratoria aguda por una nueva cepa de coronavirus que ocasiona brotes epidémicos de la enfermedad desde diciembre del 2019. En un principio fue denominada COVID-19 (del inglés, *coronavirus disease of 2019*) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, posteriormente, SARS-CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomías de Virus (ICTV), y es declarada una pandemia por la OMS el 11 de marzo del presente año.

Nuestro país también se ha visto afectado la COVID-19 y el número de pacientes se encuentra en incremento. Si bien la mayoría de los casos muestran formas leves y moderadas de la enfermedad, existe una población que puede evolucionar a una forma grave con riesgo de complicaciones y alta mortalidad.

En su estudio, Yang et al. [1] realizaron una revisión sistemática con metaanálisis sobre 8 estudios con un total de 46 248 pacientes, con el objetivo de evaluar la prevalencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19 y el riesgo de enfermedades subyacentes en pacientes con enfermedad severa en comparación con los que tienen enfermedad no severa. Encontraron que las comorbilidades más frecuentes son la hipertensión (17 ± 7 %, IC95%: 14-22 %) y la diabetes (8 ± 6 %, IC95%: 6-11 %), seguidas por las enfermedades cardiovasculares (5±4 %, IC95%: 4-7 %) y las dolencias del sistema respiratorio (2 ± 0 %, IC95%: 1-3 %). El riesgo de severidad fue mayor en enfermedad cardiovascular (OR 3,42; IC95%: 1,88-6,22), en la hipertensión (OR 2,36; IC95%: 1,46-3,83) y en las enfermedades del sistema respiratorio (OR 2,46; IC95%: 1,76-3,44).

La tabla 1 nos presenta la frecuencia de cada comorbilidad con riesgo alto de complicaciones en neumonía por COVID-19 que revisaremos en la presente investigación.

Tabla 1. Frecuencia de comorbilidades en pacientes con neumonía por COVID-19 con riesgo de mal pronóstico y riesgo de mortalidad

Variable	Frecuencia en personas con riesgo	(%)
Comorbilidades		
	Hipertensión arterial	17
	Diabetes *mellitus*	8
	Enfermedades cardiovasculares	5
	Enfermedades respiratorias	2
Laboratorio		
	Dímero-D > 1 ug/L	42
	Linfopenia	35
	Alteraciones TGO/TGP	30
	DHL elevado	28

Fuente: First Clinical Medical School de la Universidad de Lanzhou [1]

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La experiencia de China y de otros países publicada en diferentes revistas nos permite comprender la enfermedad. Para tal fin, se realizó búsqueda en PubMed, así como en el buscador Google Académico. En PubMed se utilizaron los siguientes términos: "COVID-19" [Supplementary Concept], “COVID-19” [All Fields], “coronavirus” [MeSH Terms], “coronavirus” [Text Word], *"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"* [Supplementary Concept].

En Google Académico se utilizaron los siguientes términos: “COVID-19”, “SARS Coronavirus-2”, “neumonía” y “factores de riesgo” en los idiomas inglés y español.

COMORBILIDADES

Sexo

El sexo masculino tiende a ser predominante en la mayoría de estudios. En la investigación de Yang [1], 23 871 de 46 248 infectados eran varones, lo que representa el 51,6 %. Asimismo, Wu P et al. [2] desarrollaron una investigación retrospectiva en 38 pacientes con COVID-19 y observaron que 25 fueron de sexo masculino, y 15 de ellos se consideraron casos severos. Los mismos hallazgos tuvieron Wu C et al. [3] en su estudio de 201 pacientes, con 128 varones.

Edad

La edad promedio de los pacientes afectados por neumonía

secundaria a COVID-19 fue de 47 años (Wei-jie [4]) o 51 (Chaomin [3]) en China; y de 64 años en Seattle (Bhatraju PK et al. [5]). La mortalidad estuvo asociada a edad mayor de 65 años, con o sin comorbilidades.

Hipertensión arterial

En la carta al editor publicada el 11 marzo 2020 en la revista The Lancet, Fang et al.[6] responden sobre la posible conexión entre la diabetes (DM2) e hipertensión (HTA) y el mayor riesgo de contagio con el virus COVID-19, analizan los estudios publicados anteriormente sobre pacientes infectados con estas comorbilidades y se plantean la hipótesis de que existe un riesgo incrementado en los pacientes hipertensos porque expresan una mayor cantidad de enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), la misma que el virus emplea para poder unirse con las células dianas. Wang [7], en su estudio retrospectivo tipo serie de casos de 138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19, describe que 64 pacientes portaban algún tipo de comorbilidad antes de presentar la enfermedad, y la HTA era la condición subyacente más frecuente, con 43 personas (31,2 %), 21 hospitalizadas en UCI y 22 no.

Guan [4] , en su estudio descriptivo de 1099 personas positivas para el COVID-19 en 552 hospitales de China, observó que 23,7 % de la población sufría alguna comorbilidad previa al contagio, y la HTA era la más frecuente con el 15 % (165 personas). Además, plantea que, al momento de clasificar el grado de severidad de los pacientes, se puede notar que presentar al menos una comorbilidad era más frecuente en el grupo de pacientes con un grado de severidad mayor, respecto a los que fueron clasificados como casos no severos (38,7 % frente a 21 %).

Diabetes mellitus

En un estudio con 191 pacientes (135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar Wuhan[8]), la diabetes *mellitus* 2 (DM2) se encontró en 36 pacientes (19 %); aunque no se pudo demostrar una asociación de riesgo con mortalidad o ingreso a UCI.

Un estudio de 1527 pacientes [9] determina que las personas con HTA y DM2 no fueron más susceptibles a la infección de COVID-19, pues la prevalencia del virus es similar que en la población general, e incluso un poco más baja. Pero lo que sí es seguro es que los pacientes con estas comorbilidades tienen más probabilidad de desarrollar complicaciones y necesidad de apoyo ventilatorio en UCI.

El mal control metabólico en los casos de DM2 se traduce en niveles elevados de glucosa en sangre, lo que puede aumentar directamente las concentraciones de glucosa en la secreción de las vías respiratorias. Así, la exposición i*n vitro* de las células epiteliales pulmonares a concentraciones elevadas de glucosa aumentó significativamente la infección y la replicación del virus influenza, y suprimió la respuesta inmune antiviral [10].

Un reporte de Hong Kong señala que, en mayores de 75 años, la tasa de mortalidad por neumonía supera a las tasas de mortalidad por otras causas (enfermedad cardiovascular o cáncer) [10].

Enfermedades respiratorias

En relación a la investigación de Guan [4] ya mencionada, también se encontró que la comorbilidad con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estaba presente en el 1,1 % del total de pacientes, en el 0,6 % de los 926 pacientes no severos y en el 3,5 % de los 173 pacientes severos. Asimismo, Zhang et al. [11], en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan, mediante un diseño de estudio de registros médicos de 140 pacientes hospitalizados, encontraron que dos pacientes tenían tuberculosis pulmonar (TBP); dos, EPOC; y ninguno tenía asma o rinitis alérgica.

Respecto al pronóstico, Zhou [8], en Beijing, con un diseño de estudio de cohorte retrospectivo con un total de 191 pacientes confirmados por laboratorio, encontró que 3 % de los pacientes tenían EPOC: en el 7 % de los 57 pacientes que fallecieron y en el 1 % de los 137 que sobrevivieron. En un total de 72 314 pacientes, Feng (miembro del *Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team*) [12] encontró que en pacientes con EPOC la tasa de letalidad fue 6,3 %, muy diferente de aquellos sin comorbilidades, cuya tasa fue 0,9 %. El objetivo de esta investigación era resumir las características de los pacientes y calcular las tasas de letalidad, para lo que empleó un diseño de estudio de registros médicos de todos los pacientes reportados a través del sistema de información sobre enfermedades infecciosas de China.

Enfermedades cardiovasculares

En Wuhan (China), el objetivo del estudio observacional retrospectivo de Guo et al. [13] fue la asociación de enfermedad cardiovascular (ECV) y lesión miocárdica en pacientes con COVID-19 y resultados fatales; en una muestra de 187 pacientes, con 43 (23 %) fallecidos, encontraron que 66 (35,3 %) tenían ECV y 52 (27,8 %), lesión miocárdica con niveles altos de troponina T (TnT). Asimismo, la mortalidad fue de 7,62 % para los pacientes sin ECV subyacente y niveles normales de TnT, y de 13,33 % en los que tenían ECV subyacente y niveles normales de TnT. En los pacientes sin ECV y niveles elevados de TnT, la mortalidad fue de 37,50 %, y de 69,44 % en los pacientes con ECV subyacente y TnTs elevados. Así, concluyeron que existe una asociación entre un resultado fatal en pacientes con COVID-19 y la presencia de lesión miocárdica. Los mismos resultados encuentra Peng [14] en su estudio retrospectivo con 112 pacientes con ECV hospitalizados con COVID-19, que mostró que los pacientes con ECV y enfermos con

COVID-19 presentaron un mayor riesgo de mortalidad y mal pronóstico, especialmente aquellos con recuentos bajos de linfocitos y un IMC mayor de 25 kg/m². Por su parte, el estudio descriptivo de Yang [15], realizado en el Hospital Wuhan Jin Yin-tan, que evaluó los datos de 52 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, con una edad promedio de 59,7 años y una tasa de mortalidad de 61,5 %, encontró una frecuencia de 10 % de enfermedad cardiaca y signos de lesión cardiaca en el 23 % de los casos fallecidos. Finalmente, en la serie de casos publicada por Ruan [16] con los datos de 150 pacientes de Wuhan, que buscó determinar predictores clínicos de mortalidad, se halló, con respecto a la enfermedad cardiovascular, que esta fue la comorbilidad más frecuente en los no sobrevivientes (13 % frente a 0 % en los sobrevivientes), por lo que se asoció a un riesgo significativamente más alto de mortalidad en pacientes con COVID-19.

Obesidad

Existe controversia respecto a si la obesidad es un factor de riesgo en la COVID-19. En algunos estudios consideran que la obesidad no es factor de riesgo directo, sino que facilitaría la ocurrencia de otras enfermedades que sí serían factores de riesgo directos, como las enfermedades cardiovasculares y DM2. Es también importante mencionar que el estudio con mayor número de casos hasta ahora (72 314 infectados), realizado por la CDC de China [12], no menciona a la obesidad entre los principales factores de riesgo. Sin embargo, existen otras investigaciones en las que se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo independiente, como lo menciona el CDC de EE. UU., que considera a la obesidad severa (IMC ≥ 40) como factor de alto riesgo [17].

En una serie de casos, Huang [18] determina que la enfermedad grave de COVID-19 se asoció independientemente con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 28 kg/m² (OR 5,87; IC95%: 1,595 a 21,621).

Cáncer

En un estudio de cohorte prospectivo de 2007 casos confirmados de 575 hospitales, Liang et al. [19] analizaron a 18 pacientes con antecedentes de cáncer y evidenciaron que había un mayor riesgo de eventos graves (ventilación mecánica y muerte) en ellos que en los que no padecían cáncer. Se concluyó que los pacientes que fueron sometidos a quimioterapia o cirugía en el último mes tuvieron un riesgo mayor. Otro resultado relevante fue que los pacientes con cáncer de pulmón no tuvieron una mayor probabilidad de eventos graves en comparación con pacientes con otros tipos de cáncer.

Asimismo, Wu [20], en una investigación descriptiva de 72 314 casos de China, demostró que la tasa de mortalidad se elevó en los pacientes con comorbilidades preexistentes, de ellas, el 5,6 % fueron casos de cáncer. Finalmente, la OMS realizó un reporte con el objetivo de mantener informados a los países ya afectados por la COVID-19, con énfasis en la preparación y prevención para zonas geográficas aún no afectadas, analizando las características epidemiológicas de China, y describuieron que la mortalidad en los pacientes de todas las edades sin afecciones médicas preexistentes fue del 1,4 %, y en los pacientes con cáncer fue 7,6 % [21].

ALTERACIONES EN LOS EXÁMENES DE LABORATORIO

Alteraciones oxigenatorias

Arentz [22], en su trabajo sobre las características y el progreso de la enfermedad de 21 pacientes admitidos en el Hospital de Evergreen en el estado de Washington en EE. UU., estudió a todos los pacientes según los criterios de Berlín para la clasificación de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y encontró que solo una persona no cumplía los criterios (PaO_2/FiO_2 > 300), dos personas tenían un nivel de gravedad leve, seis estaban en un nivel de gravedad media, y 12 pacientes tenían PaO_2/FiO_2 < 100 que los clasificaba en un grado severo. Asimismo, Bhatraju [5], en su serie de casos de 24 personas que dieron positivo para COVID-19 en Seattle (EE. UU.), describe que la dificultad respiratoria fue uno de los principales motivos de consulta de estos pacientes, con 75 % que necesitaron ventilación mecánica por presentar cuadros de grados moderado a severo para SDRA (PaO_2-FiO_2 < 300 mmHg). Durante el primer día con ventilación mecánica, la media de FiO_2 fue de 0,9 (rango 0,7-1,0) y en el tercer día fue de 0,6 (rango 0,5-0,7) y se pudo observar una mejoría. Holshue [23], en un reporte, describió el primer caso de COVID-19 en EE. UU., con saturación de oxígeno de 96 % al ingreso, y se inició el soporte de O_2 el quinto día de hospitalización, con evolución favorable el octavo día (12 do. de enfermedad) con saturación de O_2 de 94 a 96 %. Finalmente, Shen et al. [24] describieron el tratamiento de cinco personas infectadas por el COVID-19 con trasfusiones de plasma, todas con un PaO_2/FiO_2 < 300, y con una mejoría en cuatro de los cinco pacientes, inclusive hasta el día 12.

Dímero-D y enzimas cardiacas

Guan [4] también demostró que el dímero-D era mayor a 0,5 mg/L en 260 de 560 pacientes (46,4 %), con valores elevados hasta en el 43,2 % de los pacientes no severos, y en el 59,6 % de los severos. Luego, Zhang [11] describió que el dímero-D, que estaba elevado en 35 (43,2 %) de 81 pacientes a los que se les midió, es más alto en pacientes severos (0,4 frente a 0,2; p < 0,001), y se encuentra elevado en 12 (27,9 %) de 43 pacientes no severos, y en 23 (60,5 %) de 38 pacientes severos. En Pekín, Zhou [8] encontró que el dímero-D estuvo elevado por encima 1 ug/L en 72 (42 %) de 172 pacientes, de los cuales 44 (81 %) no sobrevivieron; y 28 (24 %), sí.

En China, Huang et al. [25] emplearon un diseño de estudio de registros médicos de 41 pacientes con COVID-2019

(confirmada por RT-PCR y secuenciación de próxima generación) y encontraron que la media del valor del dímero-D para los pacientes que requirieron UCI fue de 2,4 mg/L, y la de los que no lo requerían fue de 0,5 mg/L (p = 0,0042).

Otro estudio [8] menciona que niveles elevados de interleucina 6 (IL-6), troponina I y DHL y la linfopenia se observaron con mayor frecuencia en la enfermedad grave por COVID-19. La tropinina I se asocia a cardiopatía secundaria al virus, la más frecuente es miocarditis [26]. El valor anormal de la troponina indica una lesión miocárdica y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad [27].

Los péptidos natriuréticos (NT-proBNP) son biomarcadores de estrés miocárdico y con frecuencia están elevados entre los pacientes con enfermedades respiratorias graves, generalmente, en ausencia de presiones de llenado elevadas o insuficiencia cardíaca clínica. Al igual que la troponina, la elevación de NT-proBNP se asocia con un curso desfavorable entre los pacientes con SDRA [27].

Alteraciones hepáticas

Chen et al. [28] realizaron un estudio descriptivo en el que incluyeron todos los casos confirmados de COVID-19 en el Hospital Wuhan Jinyintan, y concluyeron que las características de los pacientes que murieron estaban en línea con el modelo de alerta temprana para predecir la mortalidad en neumonía viral: la puntuación MuLBSTA (de los términos en inglés *multilobular infiltration, hypo-lymphocytosis, bacterial coinfection, smoking history, hyper-tension y age*). Sin embargo, 43 pacientes tenían diferentes grados de anormalidad de la función hepática, con alanina aminotransferasa (ALT o TGP) o aspartato aminotransferasa (AST o TGO) por encima del rango normal, motivo por el cual este estudio invita a la investigación sobre la elevación de las enzimas hepáticas como un predictor de riesgo de gravedad. Luego, Wu et al. [3], en su estudio de cohorte retrospectivo de 201 pacientes con neumonía confirmada por COVID-19, mostraron la importancia de la lesión hepática como predictor de severidad, de acuerdo a la frecuencia de valores alterados de la TGO y la TGP en pacientes graves (29,8 % y 21,7 %, respectivamente), que estaban más elevados en los pacientes con SDRA en ventilación mecánica que en los pacientes sin SDRA.

Otras alteraciones inflamatorias

Luo et al. [29] encontraron en su reporte de casos que la proteína C reactiva (PCR) elevada y la procalcitonina en rangos normales predisponen a un alto riesgo de complicación cardiovascular. Resultados similares encuentran Chang et al. [30] en su seguimiento a 13 pacientes de tres hospitales de Beijing, China, durante toda su hospitalización. En un estudio de 201 pacientes, Wu [3] demostró que 166 tenían valores elevados de PCR y de velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG), y valores normales de IL-6 y ferritina sérica, lo que se asociaba a un alto riesgo de presentar un cuadro severo con desarrollo de SDRA y estancia en UCI. De los pacientes que ingresaron a UCI, el 33,3 % necesitó ventilación mecánica y el 21,9 % falleció. Asimismo, Li et al. [31] publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron los datos clínicos de 1994 pacientes con COVID-19 de cuatro bases de datos; respecto al laboratorio, encontraron como un hallazgo común que en el 28,3 % de los participantes la deshidrogenasa láctica (DHL) estaba aumentada. De igual manera, Wu C [3], en su estudio de cohorte con 201 pacientes con neumonía por COVID-19, evidenció que la mayoría de pacientes (98 %) tenía índices elevados de DHL, lo cual se considera dentro de los factores de riesgo del desarrollo de SDRA y mortalidad. Sin embargo, se recomendó realizar un estudio de cohorte más amplio para definir mejor tanto las características clínicas como los factores de riesgo.

Alteraciones hematológicas

En la mayoría de los pacientes, la alteración hematológica más frecuente fue la reducción del valor absoluto de los linfocitos. En un estudio descriptivo de 99 casos en Wuhan (China), la alteración más frecuente fue la linfopenia (35 pacientes), lo cual concuerda también con numerosos estudios científicos [28]. Además, se reportó que los leucocitos estaban por debajo del rango normal en nueve pacientes y por encima del valor normal en 24, y 38 pacientes tenían neutrófilos por encima del rango normal. Los linfocitos y la hemoglobina estuvieron por debajo del valor normal en muchos pacientes. Respecto al volumen de las plaquetas, en doce pacientes el número era menor al valor normal y en cuatro, mayor.

Con relación a la fisiopatología, algunos estudios demostraron que los pacientes de COVID-19 con mayor cantidad de citocinas proinflamatorias en suero (como IL-1B, IL-6, IL-12, IFNY, IP10 y MCP1) presentaron inflamación y daño pulmonar extenso en pacientes, al igual que el SARS [25]. Además, los pacientes que ingresaron a UCI tuvieron concentraciones más altas de factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF, de sus siglas en inglés), MIP1A y el factor de necrosis tumoral alfa (FNTα) que aquellos que no requirieron ingreso a UCI. Sin embargo, la infección también inicia una mayor secreción de citocinas Th2 (como IL-4 e IL-10) que suprimen la inflamación, lo cual difiere con la infección por SARS-CoV-2. Las partículas de virus se propagan a través de la mucosa respiratoria e infectan otras células, inducen una tormenta de citoquinas en el cuerpo, generan una serie de respuestas inmunes y ocasionan cambios en los glóbulos blancos periféricos y las células inmunes como los linfocitos. Son necesarios más estudios para caracterizar las respuestas Th1 y Th2 en la infección y para dilucidar la patogénesis; además, es urgente encontrar evidencia adicional para evaluar si el tratamiento sistemático con corticoesteroides es beneficioso o perjudicial para los pacientes infectados. Finalmente, se ha establecido que el daño a los linfocitos

T podría ser un factor importante que conduzca a las exacerbaciones en los pacientes. El bajo valor absoluto de los linfocitos podría usarse como índice de referencia en el diagnóstico de nuevas infecciones por coronavirus en la clínica [25].

Hallazgos tomográficos

Para evaluar a los pacientes con neumonía secundaria a COVID-19, se recomienda que el estudio de imágenes sea la tomografía de tórax sin contraste (TEM). Varios autores describen como hallazgos tomográficos las opacidades en vidrio deslustrado, en parches y bilaterales en el 95 % de los casos, aun en personas asintomáticas (TEM) [3-5,32].

En un estudio en el Hospital TongJi (Wuhan) se propusieron investigar el valor diagnóstico y la consistencia de las imágenes de la TEM de tórax en comparación con la PCR en 1014 pacientes, con una sensibilidad del 97 % y basados en los resultados del PCR [33]. Así, se plantea que, en casos de pruebas de diagnóstico negativas, o ante la necesidad de una pronta intervención terapéutica, la TEM de tórax es una herramienta sensible, especialmente en los estadios tempranos de enfermedad.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que, en general, las características de los pacientes que murieron estaban en línea con el modelo de alerta temprana para predecir la mortalidad por neumonía viral: la puntuación MuLBSTA. El sistema de puntuación MuLBSTA tiene seis índices: presencia de infiltración multilobular, linfopenia, coinfección bacteriana, historia de tabaquismo, hipertensión y edad. Se necesitan más estudios para determinar la aplicabilidad de la puntuación MuLBSTA para predecir el riesgo de mortalidad en la infección por COVID-19 [28].

Asimismo, podemos afirmar que concentraciones elevadas de TGO, TGP, creatinina, creatina quinasa (CPK), DHL, troponina I, NT-proBNP y dímero-D fueron marcadores de laboratorio útiles para definir pronóstico en los pacientes con COVID-19.

Contribución de los autores: WMT, NMA, GSV, FSP, DSR, REB, AFR, IBO: Concepción y diseño del trabajo. Recolección y obtención de datos. Análisis e interpretación de hallazgos. Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final.
FLT: Concepción y diseño del trabajo. Interpretación de hallazgos. Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría técnica.
ASL: Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría técnica.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS

1. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020; 94: 91-5.
2. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 2020; 138(5): 575-8.
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020; 180(7): 1-11.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382: 1708-20.
5. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. COVID-19 in critically Ill patients in the seattle region - case series. N Engl J Med. 2020; 382(21): 2012-22.
6. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. Lancet Respir Med. [Internet]. 2020; 8(4): e21.
7. 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.
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. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 2020; 109(5): 531-8.
10. Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. Metabolism. 2020; 107: 154217.
11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020; 75(7): 1730-41.
12. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020; 41(2): 145-51.
13. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020; 5(7): 1-8.
14. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020; 48(00): E004.
15. 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 Respir Med. 2020; 8(5): 475-81.
16. 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.
17. Centers for Disease Control. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

[Internet]. 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html
18. Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with Coronavirus Disease 2019 in Jiangsu Province, China: a retrospective, multi-center study. PLoS Negl Trop Dis. 2020; 14(5): e0008280.
19. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020; 21(3): 335-7.
20. 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.
21. World Health Organization. Report of the WHO - China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)
22. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020; 323(16): 1612-4.
23. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020; 382(10): 929-36.
24. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA. 2020; 323(16): 1582-9.
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. The Lancet. 2020; 395(10223): 497-506.
26. Chen C, Chen C, Yang JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020; 48(0): E008.
27. American College of Cardiology. Troponin and BNP use in COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19
28. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020; 395(10223): 507-13.
29. Luo C, Yao L, Zhang L, Yao M, Chen X, Wang Q, et al. Possible transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a public bath center in Huai'an, Jiangsu Province, China. JAMA Netw Open. 2020; 3(3): e204583.
30. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, De la Cruz CS, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1092-3.
31. Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol. 2020; 92(6): 577-83.
32. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of Coronavirus Disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis. 2020; 20(6): 669-77.
33. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32-40.

Correspondencia:
Félix Llanos Tejada
Dirección: Av. Guardia Civil Sur 1053 B304, Residencial Los Inkas. Santiago de Surco. Lima, Perú.
Teléfono: 998870731
Correo electrónico: fllanost@usmp.pe

Recibido: 22 de abril de 2020
Evaluado: 30 de julio de 2020
Aprobado: 11 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
Félix K. Llanos Tejada https://orcid.org/0000-0003-1834-1287
Wendy I. Muñoz Taipe https://orcid.org/0000-0001-5149-8513
Nataly L. Muñoz Abanto https://orcid.org/0000-0001-9112-7055
Gary E. Saavedra Vilchez https://orcid.org/0000-0003-1192-6469
Franca M. Sifuentes Peracchio https://orcid.org/0000-0002-6050-0598
Daniel R. Somocurcio Rivera https://orcid.org/0000-0002-1635-5397
Ricardo A. Escobar Baigorria https://orcid.org/0000-0001-5547-042X
Adriana D. Farro Rodriguez https://orcid.org/0000-0002-7138-5257
Ivana P. Bravo Osorio https://orcid.org/0000-0003-4124-7686
J. Antonio Salas Lopez https://orcid.org/0000-0003-3686-6837

VERITAS LIBERABIT VOS

USMP

UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES