

22 VOLUMEN

N° 4 octubre - diciembre 2022
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

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volumen 22, número 4, octubre - diciembre 2022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

© Copyright 2022 FMH - USMP
Depósito legal: 2003 - 1674
ISSN: 1727 - 558X (impreso)
ISSN: 2227 - 3530 (En línea)
DOI: <http://doi.org/10.24265/horizmed>

HORIZONTE MÉDICO

Volumen 22 número 4, octubre - diciembre 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

La europeización de la genética y una mirada a los peruanos Ricardo Fujita.....	6
--	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Correlación del recuento de eosinófilos con las proteínas totales y fosfatasa alcalina en pacientes asintomáticos con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa de un policlínico de Villa el Salvador, en Lima - Perú Alberto Guevara Tirado.....	8
---	---

La bioseguridad odontológica desde la percepción del odontopediatra en tiempos de covid-19 Lima 2020 Denny Liliana Solís Romero; María Pía Lecca Rojas; José Rodolfo Garay Uribe.....	15
--	----

Nivel de conocimiento sobre donación de órganos y factores sociodemográficos en los estudiantes de medicina: estudio transversal Mariana Albújar Castillo; Abel Salvador Arroyo-Sánchez.....	25
---	----

Hipertensión arterial asociado a osteoporosis en pacientes mujeres del hospital del seguro social Trujillo Jeanpierre De La Cruz-Burgos; Víctor Bardales-Zuta.....	32
---	----

Adherencia al consumo de gomas con hierro hemo por niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate - Lima Henry Guija-Guerra; Rosa Velásquez Céspedes; Emilio Guija-Poma.....	39
--	----

Perfil de paciente geriátrico y factores asociados a mortalidad en población mayor de 80 años con infección por COVID - 19 - Experiencia de un hospital universitario en Bogotá Jennifer González Sanabria; Claudia Patricia Giraldo; Diego Andrés Chavarro Carvajal; Samir Alejandro Aruachan	46
---	----

Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en hospital público, Lima- Perú Alessandra Ruiz B.; Lillian R. Pantoja-Sánchez.....	54
--	----

Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria Ana L. Adrianzén Peralta; Valeria A. Villalobos Popuche; Herry Lloclla Gonzales.....	63
---	----

CASOS CLÍNICOS

Lesión difusa de médula espinal ¿cirugía o tratamiento paliativo? - A propósito de un caso Uriel Tagle-Vega; Cristian Eugenio Salazar-Campos; Joham Choque-Velasquez.....	70
--	----

Caso de hipoglicemia severa posterior a bypass gástrico en una mujer con enfermedad por esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) Gonzalo Miranda Manrique.....	76
--	----

Obstrucción intestinal por páncreas anular en etapa neonatal: Reporte de caso Luis S. Florian; Lizet Cuba Valencia; Melissa P. Gentile; Raissa B. Bustamante; Orlandol. Bayona.....	81
--	----

ARTICULO DE REVISIÓN

Implicancias éticas en la atención hospitalaria a personas con discapacidad intelectual: una revisión narrativa Narcisa Reto; Miriam Arredondo-Nontol; Rodolfo Arredondo-Nontol; Marilu Barreto Espinoza.....	86
--	----

Riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria Ivan David Lozada Martínez; María Teresa Navarro Peña; Adriana Isabel Castiblanco Cortes; Angela María Torres Villalobos; Juan Pablo Duque Varela; Natalia Bautista Motta; Carol Juliana Parra Navarro; Germán Felipe Aponte Vargas; Maickol Tocarruncho Tíria.....	94
---	----

Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/ β -catenina en cáncer colorrectal Franklin Aldecoa Bedoya.....	103
--	-----

HORIZONTE MÉDICO

Volume 22, issue 4, october - december 2022

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

The Europeanization of genetics and a glance to peruvians Ricardo Fujita.....	6
--	---

ORIGINAL ARTICLES

Correlation between eosinophil count and total protein and alkaline phosphatase in asymptomatic patients with normal and high levels of aspartate aminotransferase from a polyclinic in Villa El Salvador, Lima, Peru Alberto Guevara Tirado	8
Dental biosafety from pediatric dentists' perception in times of COVID-19, Lima, 2020 Denny Liliana Solís Romero; María Pía Lecca Rojas; José Rodolfo Garay Uribe.....	15
Level of knowledge of organ donation and sociodemographic factors in medical students: a cross-sectional study Mariana Albújar Castillo; Abel Salvador Arroyo-Sánchez.....	25
Hypertension associated with osteoporosis in female patients of the Seguro Social de Salud hospital, Trujillo Jeanpierre De La Cruz-Burgos; Víctor Bardales-Zuta.....	32
Adherence to heme iron gummy supplementation among children 6 to 8 years of age in the district of Ate, Lima Henry Guija-Guerra; Rosa Velásquez Céspedes; Emilio Guija-Poma.....	39
Geriatric patient profile and mortality-associated factors in a population over 80 years with COVID-19 infection: an experience of a university hospital in Bogotá Jennifer González Sanabria; Claudia Patricia Giraldo; Diego Andrés Chavarro Carvajal; Samir Alejandro Aruachan	46
Clinical-epidemiological characteristics of early-onset neonatal sepsis in a public hospital, Lima, Peru Alessandra Ruiz B.; Lilian R. Pantoja-Sánchez.....	54
Correlation between level of knowledge and attitude toward human papillomavirus vaccine in high school students AnaL. Adrianzén Peralta; Valeria A. Villalobos Popuche; Herry Lloclla Gonzales.....	63
CLINICAL CASE	
Diffuse spinal cord injury; surgery or palliative treatment?: a case report Uriel Tagle-Vega; Cristian Eugenio Salazar-Campos; Joham Choque-Velasquez.....	70
A case of severe hypoglycemia after gastric bypass surgery in a woman with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Gonzalo Miranda Manrique.....	76
Intestinal obstruction due to annular pancreas in neonatal period: a case report Luis S. Florian; Lizet Cuba Valencia; Melissa P. Gentile; Raissa B. Bustamante; Orlandol. Bayona.....	81
REVIEW ARTICLE	
Ethical implications in hospital care among people with intellectual disabilities: a narrative review Narcisca Reto; Miriam Arredondo-Nontol; Rodolfo Arredondo-Nontol; Marilu Barreto Espinoza.....	86
Long-term risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in women with a personal history of placental abruption Ivan David Lozada Martínez; María Teresa Navarro Peña; Adriana Isabel Castiblanco Cortes; Angela María Torres Villalobos; Juan Pablo Duque Varela; Natalia Bautista Motta; Carol Juliana Parra Navarro; Germán Felipe Aponte Vargas; Maickol Tocarruncho Tiria.....	94
Genetic changes in the canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway in colorectal cancer Franklin Aldecoa Bedoya.....	103

La europeización de la genética y una mirada a los peruanos The Europeanization of genetics and a glance to peruvians

Ricardo Fujita* ^{1,a}

Las ciencias biomédicas se han desarrollado principalmente en los países occidentales, por lo que no es sorpresa que haya un sesgo excesivo de representación de europeos o descendientes de europeos como sujetos de las ciencias médicas. Se calcula que alrededor del 20 % de los humanos son de origen europeo, distribuidos en Europa, por supuesto, pero también en otros continentes como América, con Estados Unidos y Canadá en el norte, o Argentina y Brasil en el sur, si se desea citar algunos ejemplos de la gran representación poblacional de este origen ⁽¹⁾. Asimismo, se encuentran en mayoría en Oceanía, en los países más grandes que son Australia y Nueva Zelanda. Sin embargo, este 20 % de la población global está representado en cerca del 80 % de los estudios poblacionales si se tiene en cuenta el origen genético o racial ⁽¹⁾. Es importante recalcar que, inclusive en estudios paradigmáticos que representaban a toda la humanidad, como el “Proyecto del Genoma Humano”, se utilizó una muestra de cinco individuos de orígenes distintos: dos caucásicos, un chino, un afroamericano y un hispano de México ⁽²⁾.

Curiosamente dentro de los estudios poblacionales existe la categoría “hispano” (o latino), que se refiere a una persona nacida en Hispanoamérica o cuyos padres proceden de cualquier país del continente americano, con excepción de Canadá y EE. UU. Aunque muy usada, esta categoría es lo más inexacto que puede haber en la descripción de una población, por no mencionar su origen genético. Así en estudios de EE. UU., los latinos del sur de este país (mayormente de origen mexicano) son diferentes a los latinos de la costa este (generalmente de Puerto Rico y Centro América) ⁽³⁾.

Si se realiza un estudio dentro del continente sudamericano, también se aprecia que, por razones históricas, el latino de Perú es distinto al de Brasil o Argentina. Por ejemplo, desde hace miles de años la mayor densidad poblacional en Sudamérica se ha registrado entre la región de la Costa del Pacífico Central y los Andes desde las épocas de Caral, que llegó a su máximo en el imperio Inca. Por ello, no sorprende que los países que hoy ocupan su territorio, como Perú, Bolivia, Ecuador, el norte de Chile, Argentina y el sur de Colombia, tengan un mayor porcentaje de ancestría indígena sudamericana ⁽⁴⁾. En contraste, en otras regiones de Sudamérica con menos densidad poblacional nativa, el impacto de las migraciones mayoritariamente europeas en el siglo XIX y a lo largo del siglo XX han inclinado la balanza hacia un mayor contingente ancestral del Viejo Mundo. Así, por ejemplo, hay un contingente muy denso de origen europeo en muchas zonas de Brasil, Argentina o Uruguay. Por lo tanto, el bagaje genético de un latino de un país como Perú no necesariamente es el mismo que el de uno que provenga de otros países sudamericanos ⁽⁵⁾.

Los estudios del genoma humano han permitido identificar la secuencia de los genes y sus variantes (mutaciones), que, a veces, tienen impacto en la expresión (mayor o menor) de genes o de su interacción con los medicamentos. Así, hay variantes de genes que están muy bien documentadas como causales de distintas enfermedades, tanto de las denominadas “enfermedades raras” o “huérfanas”, enfermedades crónicas, algunos tipos de cáncer y hasta la respuesta adecuada a fármacos o la presentación de reacciones adversas.

Como se menciona al inicio, debido al sesgo de los estudios, las variantes genéticas más estudiadas son las descritas en las poblaciones de origen europeo; pero queda pendiente el estudio ampliado al resto del 80 % de poblaciones globales, poco o no estudiadas como las nuestras. Por ello, es de suma importancia el estudio de las poblaciones peruanas con un bagaje genético indígena promedio de 70 %, demostrado en un estudio pionero en la USMP ⁽⁴⁾. Lo que se va descubriendo son muchas variantes no descritas anteriormente podrían ser específicas de nuestra región. Por ejemplo, se ha encontrado una mutación nueva del gen *BRCA1* en siete familias peruanas, aparentemente no emparentadas, que tenían cáncer hereditario de mama y ovario, lo cual podría ser relativamente frecuente en ciertas regiones del Perú ⁽⁶⁾. Igualmente, en varias enfermedades raras encontramos muchas mutaciones noveles, por ejemplo, un estudio desarrollado recientemente en familias de niños con epidermólisis bullosa (conocidos como “niños mariposa”) demostró que tenían 37 mutaciones en

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, director del Instituto de Investigación. Lima, Perú.
a Doctor en Ciencias (Ph.D.) en Genética Molecular.

7 genes distintos como causa primaria de la enfermedad, de las cuales 22 (59 %) fueron totalmente nuevas para la ciencia ⁽⁷⁾. Otro aspecto interesante es la frecuencia de variantes genéticas que determina la respuesta (o no) a fármacos, que constituye la base de las llamadas “farmacogenética” y “medicina de precisión”, y va a ser interesante conocer la predisposición de la población peruana a distintos tratamientos ⁽⁸⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sirugo G, Williams SG, Tishkoff SA. The Missing Diversity in Human Genetic Studies. *Cell*. 2019; (177): 26-31.
2. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The Sequence of the Human Genome. *Science*. 2011; (291): 1304-51.
3. González Burchard E, Borrel LN, Chowdry S, Maqvi M, Tsai HJ, Rodríguez-Santana JR, et al. *Am J Pub Health*. 2005; (95): 2161-8.
4. Sandoval JR, Salazar A, Acosta-Conchucos O, Castillo-Herrera W, Fujita R, Pena SDJ, et al. Tracing the genomic ancestry of Peruvians reveals a major legacy of pre-Columbian ancestors. *J Human Gen*. 2013; 58(19): 627-34.
5. Torres C. La equidad en materia de salud vista con enfoque étnico. *Rev Panam Salud Pública*. 2001; 10(3): 188-201.
6. Buleje JL, Guevara-Fujita M, Acosta O, Huaman F, Danos P, Murillo A, et al. Mutational Analysis of BRCA1 and BRCA2 Genes in Peruvian Families with Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Mol Genet Genomic Med*. 2017; 5(5): 481-94.
7. Zevallos-Morales A, Torres IR, Obispo D, Danós P, Sánchez RM, Fujita R, et al. Whole exome sequencing in a sample of Peruvian patients diagnosed with epidermolysis bullosa. *Dermatology Online Journal*. 2022; 28(5): 3.
8. Oscanoa TJ, Cieza EC, Lizaraso-Soto FA, Guevara ML, Fujita RM, Romero-Ortuno R. Lack of association between angiotensin-converting enzyme (ACE) genotype and essential hypertension in Peruvian older people. *Arterial Hypertension*. 2020; 24(3): 115-9.

Correspondencia:

Ricardo Fujita

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

Teléfono: +51 3650483

Correo electrónico: rfujitaa@usmp.pe

© La revista. Publicado por la 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

Ricardo Fujita  <https://orcid.org/0000-0002-9617-5109>

Correlación del recuento de eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina en pacientes asintomáticos con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa de un policlínico de Villa El Salvador en Lima-Perú

Alberto Guevara Tirado* 1,2,a,b

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la correlación del recuento diferencial de eosinófilos con niveles de proteínas totales y fosfatasa alcalina en pacientes con valores normales y elevados de aspartato aminotransferasa pertenecientes a un policlínico de Villa El Salvador en Lima, Perú.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico y correlacional realizado en pacientes de ambos sexos con edades iguales o mayores a 18 años, aparentemente sanos, con niveles normales y elevados de la enzima aspartato aminotransferasa. 279 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad. Se utilizó la prueba de correlación de Spearman para determinar grado de correlación entre recuento de eosinófilos con fosfatasa alcalina y proteínas totales en pacientes con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa.

Resultados: No hubo correlación entre las variables estudiadas en el grupo con valores de aminotransferasas normales. Sin embargo, en el grupo que presentó valores de aspartato aminotransferasa elevados se encontró una correlación moderada y negativa entre el recuento de eosinófilos con las proteínas totales ($Rho = -465$) y correlación baja y positiva con la fosfatasa alcalina ($Rho = 296$).

Conclusiones: En presencia de valores de aminotransferasas superiores al rango normal, los eosinófilos se correlacionan con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes y complejidad metodológica para determinar si la interacción entre eosinófilos con la albúmina y la fosfatasa ocurre frecuentemente en condiciones de aminotransferasas elevadas, y considerar posibles implicaciones en la fisiopatología de las enfermedades crónicas asociadas a esta enzima, así como posibles repercusiones clínicas y terapéuticas.

Palabras clave: Fosfatasa Alcalina; Eosinófilos; Estadísticas no Paramétricas (Fuente: DeCS BIREME).

Correlation between eosinophil count and total protein and alkaline phosphatase in asymptomatic patients with normal and high levels of aspartate aminotransferase from a polyclinic in Villa El Salvador, Lima, Peru

ABSTRACT

Objective: To evaluate the correlation between eosinophil differential count and total protein and alkaline phosphatase levels in patients with normal and high levels of aspartate aminotransferase from a polyclinic in the district of Villa El Salvador in Lima, Peru.

Materials and methods: An observational, analytical and correlational study conducted with apparently healthy male and female patients aged 18 years or older, showing normal and high levels of enzyme aspartate aminotransferase. The study included 279 patients who met the eligibility criteria. Spearman's correlation coefficient was used to determine the correlation between eosinophil count and alkaline phosphatase and total protein in patients with normal and high levels of aspartate aminotransferase.

Results: No correlation was found between the variables studied in the group with normal levels of aminotransferases. However, in the group with high levels of aspartate aminotransferase, a moderate and negative correlation was found between eosinophil count and total protein ($Rho = -465$) and a low and positive correlation between eosinophil count and alkaline phosphatase ($Rho = 296$).

1 Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Obstetricia. Lima, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Departamento de Posgrado. Lima, Perú.

a Médico cirujano.

b Maestro en Medicina.

*Autor corresponsal.

Conclusions: In the presence of aminotransferase levels above the normal range, eosinophils correlate with total protein and alkaline phosphatase. Further studies with a larger number of patients and greater methodological complexity are necessary to determine if the interaction between eosinophils and albumin and phosphatase is frequently seen with high levels of aminotransferases. Moreover, they are necessary to consider possible implications in the pathophysiology of chronic diseases associated with this enzyme, as well as possible clinical and therapeutic implications.

Keywords: Alkaline Phosphatase; Eosinophils; Statistics, Nonparametric (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El estudio de las aminotransferasas (antes denominadas transaminasas) forma parte de las pruebas de laboratorio más frecuentes en medicina general y otras especialidades ⁽¹⁾. En ese sentido, las enzimas que más se utilizan en el perfil hepático son la aspartato aminotransferasa (AST), encontrada en el citosol y mitocondrias, y la alanina aminotransferasa (ALT), encontrada principalmente en el citosol de los hepatocitos ⁽²⁾. Ambas se producen en todo el organismo y tienen funciones como la transaminación y la formación de aminoácidos no esenciales ⁽³⁾; en inflamación aguda y crónica, las células liberan una mayor cantidad de estas enzimas, proceso conocido como hipertransaminasemia ⁽⁴⁾. En dicho proceso aumentan los niveles de AST y ALT, sin síntomas o signos de enfermedad hepática o de otros órganos inicialmente evidentes ⁽⁵⁾. Su frecuencia es alta en atención primaria y su incidencia varía entre 8 % a 21 % en diferentes países ⁽⁶⁾. Es generalmente benigna, aunque en algunos casos podría ser indicativo de una futura enfermedad hepática ⁽⁷⁾.

Otros elementos estudiados en el perfil hepático son las proteínas totales, examen que evalúa la cantidad de proteínas como la albúmina y la globulina ⁽⁸⁾. La albúmina es de gran importancia en la estabilización y mantenimiento del volumen del líquido extracelular, que evita que el líquido del torrente sanguíneo se extravase al intersticio y tejidos; además, participa en la unión a oligoelementos, fármacos, vitaminas, entre otras funciones ⁽⁹⁾. Las globulinas, proteínas globulares con un peso molecular superior al de las albúminas ⁽¹⁰⁾, participan en la defensa del organismo combatiendo infecciones, en el transporte de sustancias, la coagulación sanguínea y los procesos enzimáticos ⁽¹¹⁾. La fosfatasa alcalina, proteína enzimática cuya función principal es la desfosforilación, está presente en todo el organismo, pero se halla principalmente en el hígado, las vías biliares, los riñones, los huesos y la mucosa intestinal ⁽¹²⁾.

Los eosinófilos son células con un citoplasma que posee gránulos con proteína básica principal y proteína catiónica, pertenecen al linaje mieloide y forman parte de la inmunidad innata ⁽¹³⁾. Tienen funciones inmunitarias contra infecciones parasitarias y bacterias intracelulares, así como en la modulación de las reacciones de hipersensibilidad inmediata ⁽¹⁴⁾. Sus concentraciones pueden variar en

función de las concentraciones de cortisol sanguíneo, también pueden disminuir por el estrés, la administración de medicamentos betabloqueantes o corticosteroides y aumentar durante estados alérgicos, así como en infecciones parasitarias ⁽¹⁵⁾.

Debido a que el aumento de las aminotransferasas se asocia con procesos inflamatorios agudos y crónicos como la diabetes, la hipertensión, las enfermedades autoinmunes, las hepatopatías, las infecciones virales, bacterianas y parasitarias, entre otros ^(16,17), y a que una de las funciones más importantes del hígado consiste en la síntesis de proteínas esenciales como albúmina, globulinas, proteínas transportadoras de hormonas y oligoelementos y factores de coagulación ⁽¹⁸⁾, la ausencia de investigaciones previas relacionadas nos motivó a realizar el presente estudio, que consiste en determinar el grado de correlación entre eosinófilos, proteínas totales y la fosfatasa alcalina en pacientes con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasas. De esta manera, se podrá evaluar si existen cambios en las concentraciones de estas sustancias en función de las variaciones de esta enzima en pacientes asintomáticos desde un contexto preclínico, probablemente años o décadas antes del desarrollo de posibles trastornos de diferentes magnitudes que cursen con hipertransaminasemia; en otras palabras, alteraciones silenciosas que podría orientarnos a cambios premonitorios de enfermedades sistémicas y, por tanto, a tomar medidas preventivas e intervenciones farmacológicas según el contexto de cada paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio observacional, analítico y correlacional realizado en pacientes que acudieron a un policlínico parroquial del distrito de Villa El Salvador en Lima-Perú, con el fin de realizarse un chequeo por campaña de salud, que incluyó una evaluación clínica general, hemograma y perfil hepático. Se excluyó aquellos pacientes con alguna enfermedad actual o antecedentes de enfermedades parasitarias, asma o atopías moderadas-severas; así como pacientes con un tratamiento actual con corticoides o inmunomoduladores. La población estuvo conformada por todos los pacientes que acudieron para evaluaciones médicas de rutina y para las campañas mensuales preventivo-promocionales durante

Correlación del recuento de eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina en pacientes asintomáticos con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa de un policlínico de Villa El Salvador en Lima-Perú

el periodo de noviembre de 2021 a junio de 2022 de un policlínico parroquial, que sumó un total de 700 personas. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de 279 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos.

Variables y mediciones

La variable cualitativa considerada fue el sexo y las variables cuantitativas fueron la edad, dividida en los grupos etarios adulto joven (18 a 39 años), adulto intermedio (40 a 59 años) y adulto mayor (mayor o igual a 60 años). Las variables cuantitativas fueron el recuento de eosinófilos, cuyos valores mayores a 4 % se consideraron altos; las proteínas totales, con valores mayores a 8 g/dl; la fosfatasa alcalina, cuyos valores superiores a 141 UI/L son altos, y aspartato aminotransferasa, la cual es normal entre 0 a 40 U/ml. Como procedimiento se coordinó con la dirección del policlínico para la recopilación de los datos por medio de historias clínicas derivadas de consultas particulares y de campañas médicas preventivo-promocionales de salud, realizadas cada tercer jueves de todos los meses desde noviembre de 2021 a junio de 2022. Se reunió la información concerniente al estudio y se colocó en una base de datos anónima en Excel 2016 para, una vez culminado el periodo de tiempo planteado como meta de recolección, colocar dicha información en el *software* estadístico, con el fin de realizar el análisis y procesamiento de los datos.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron con el *software* SPSS Statistics, versión 25. Para el análisis estadístico descriptivo, las variables categóricas se describieron con el uso de

frecuencias absolutas y relativas. Las variables categóricas descritas son sexo y edad. Las variables numéricas se describieron con el uso de rangos, y fueron recuento de eosinófilos, proteínas totales y fosfatasa alcalina. Se dicotomizaron las variables en tablas 2x2; los resultados se presentaron en tablas. Para el análisis estadístico analítico se utilizó estadística bivariada correlacional, para ello se empleó la correlación entre variables numéricas mediante el test de Pearson, previa evaluación de la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la cual evidenció una distribución que no es normal. Se consideró como punto de corte en decisión de significancia estadística el valor alfa igual a 0,05.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por la dirección del policlínico, los datos de los pacientes fueron codificados en una base de datos anónima y no fue necesario contar con la identidad personal, ya que solo se registró la información concerniente a datos cuantificables de las historias clínicas, por lo que no se precisó de la firma de consentimiento informado. Solo el investigador tuvo acceso a dicha información para asegurar la confidencialidad. El estudio respetó las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

El número total de participantes fue 279, y hubo más mujeres que hombres (n = 1). Se pudo observar que existe un mayor porcentaje de pacientes del grupo etario adulto intermedio y adulto mayor en ambos sexos (Tabla 1).

Tabla 1. Número de casos presentados según edad y sexo

		Sexo del paciente		Total
		Masculino	Femenino	
Rango etario	Adulto joven	N 30	41	71
		% 22,60	28,50	25,44
	Adulto intermedio	N 45	54	99
		% 33,30	37,10	35,48
	Adulto mayor	N 59	50	109
		% 44,10	34,40	39,06
		N 134	145	279
		% 100	100	100

Se encontró que la mayoría de los pacientes tuvo niveles normales de fosfatasa alcalina (69,02 %), un alto porcentaje presentó niveles de proteínas totales dentro del rango normal, y la mayor parte se encontró dentro del grupo que varía de 6,51 a 8 g/dl (80,54 %). Además, si bien hubo un mayor porcentaje de pacientes con niveles de aspartato aminotransferasa normales, hubo un alto porcentaje con niveles mayores de 40 mg/dl (39,7 %); asimismo, el recuento de eosinófilos fue normal en la mayoría de los pacientes (84,80 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Niveles de fosfatasa alcalina, proteínas totales, aspartato aminotransferasa y recuento de eosinófilos

Fosfatasa alcalina		Frecuencia	Porcentaje
Válido	42-141 UI/L	193	69,02
	>141 UI/L	86	30,98
	Total UI/L	279	100,00
Proteínas totales		Frecuencia	Porcentaje
Rangos	6-6,5 g/dl	44	15,83
	6,51-8 g/dl	225	80,54
	>8 g/dl	10	3,63
	Total	279	100,00
Aspartato aminotransferasa		Frecuencia	Porcentaje
Rangos	8-40 U/ml	168	60,30
	>40 U/ml	111	39,70
	Total	279	100,00
Recuento de eosinófilos		Frecuencia	Porcentaje
Rangos	1-4 %	237	84,80
	>4 %	42	15,20
	Total	279	100,00

Se observó que, cuando los niveles de AST fueron normales, no existió correlación entre los eosinófilos con las proteínas totales ni la fosfatasa alcalina, pero sí hubo una correlación baja y negativa entre las proteínas totales y la fosfatasa (Tabla 3).

Tabla 3. Correlación entre los eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina cuando los niveles de aspartato aminotransferasa son igual o menores a 40 U/ml

			Recuento de eosinófilos	Proteínas totales	Fosfatasa alcalina
Rho de Spearman	Recuento de eosinófilos	Coefficiente de correlación	1,000	-0,004	-0,099
		Sig. (bilateral)		0,971	0,333
		N	279	279	279
Proteínas totales		Coefficiente de correlación	-0,004	1,000	-0,264
		Sig. (bilateral)	0,971		0,002
		N	279	279	279
Fosfatasa alcalina		Coefficiente de correlación	-0,099	-0,264	1,000
		Sig. (bilateral)	0,333	0,002	
		N	279	279	279

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Cuando los niveles de AST fueron mayores a 40 U/ml, hubo una correlación moderada y negativa entre el recuento de eosinófilos con las proteínas y una correlación baja y positiva con la fosfatasa alcalina. Asimismo, se encontró que no hubo correlación entre la fosfatasa alcalina con las proteínas totales a diferencia del grupo con AST normal, donde sí hubo correlación (Tabla 4).

Correlación del recuento de eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina en pacientes asintomáticos con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa de un policlínico de Villa El Salvador en Lima-Perú

Tabla 4. Correlación entre los eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina cuando los niveles de aspartato aminotransferasa son mayores a 40 U/ml

		Recuento de eosinófilos	Proteínas totales	Fosfatasa alcalina
Rho de Spearman	Recuento de eosinófilos	1,000	-0,465	0,296*
			0,006	0,037
		279	279	279
Proteínas totales	Coeficiente de correlación	-0,465	1,000	-0,121
		0,006		0,322
		279	279	279
Fosfatasa alcalina	Coeficiente de correlación	0,296*	-0,121	1,000
		0,037	0,322	
		279	279	279

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

DISCUSIÓN

Los niveles de marcadores hepáticos como globulinas, proteínas totales, albúmina y fosfatasa alcalina fueron mayormente normales en los pacientes estudiados. En cuanto a los niveles de aspartato aminotransferasa, se presentó un porcentaje relativamente alto de pacientes con niveles por encima del rango normal, lo que concuerda con He (2015) quien, en un estudio sobre la aspartato y la alanina aminotransferasa y su impacto en el síndrome metabólico en adultos de una provincia de China, encontró que hubo una alta prevalencia de AST en hombres y mujeres, así como una alta relación con el síndrome metabólico y el hígado graso no alcohólico⁽¹⁹⁾. Si bien la elevación de las aminotransferasas se ha asociado a muchas enfermedades agudas y crónicas (infecciosas bacterianas y virales⁽²⁰⁾, autoinmunes⁽²¹⁾, degenerativas⁽²²⁾) en pacientes asintomáticos, esta se encuentra vinculada, principalmente, al hígado graso no alcohólico en respuesta a trastornos como el síndrome metabólico, la obesidad, las concentraciones elevadas de lípidos, los triglicéridos y la glucosa, así como la resistencia a la insulina⁽²³⁾; por lo que podemos considerar que probablemente los factores nutricionales y de estilos de vida son las causas más frecuentes de estos padecimientos y, en consecuencia, de la alta prevalencia de casos de pacientes asintomáticos con elevación de AST y ALT en este estudio.

Respecto al análisis de correlación, se encontraron diferencias en el grupo cuyos niveles de AST fueron normales frente al grupo cuyos niveles de AST fueron mayores al rango normal; no se encontró correlación entre el recuento de eosinófilos con las globulinas, proteínas totales, albúmina y fosfatasa alcalina en el grupo con

niveles normales de AST, mientras que en el grupo con niveles de AST mayores de lo normal se encontró una correlación moderada y negativa entre el recuento de eosinófilos con las proteínas totales y una correlación baja y negativa con los niveles de fosfatasa alcalina. Debido a la ausencia de antecedentes directos relacionados con el presente estudio, solo se pueden realizar conjeturas con relación a los resultados encontrados. Recientemente se ha postulado que los eosinófilos tienen otras funciones además de la función antiparasitaria y en procesos alérgicos, ya que se ha observado que pueden participar en la resolución de los procesos inflamatorios y recuperación tisular. Xu (2022), en un estudio experimental, encontró acumulación hepática de eosinófilos en ratones, los que tuvieron un desempeño como protectores cuando estuvieron expuestos a procesos inflamatorios, mientras que en ratones sanos no hubo dicha infiltración eosinofílica⁽²⁴⁾. Asimismo, sabemos que el hígado es un órgano que tiene como una de sus funciones más importantes la síntesis de proteínas con funciones metabólicas, de transporte, factores de coagulación, etc.⁽²⁵⁾, por tanto, se puede formular la hipótesis que, en el ser humano, estados proinflamatorios incipientes como los provocados por el exceso de ácidos grasos evidenciados por el incremento de aminotransferasas como la AST⁽²⁶⁾ (encontrada en diferentes órganos como el hígado, miocardio y músculos⁽²⁷⁾) producirían una mayor actividad de eosinófilos, los cuales podrían, a su vez, afectar procesos como la síntesis o expresión de las proteínas totales, lo que se reflejaría en la correlación moderada y negativa encontrada en el presente estudio. A su vez, la fosfatasa alcalina (encontrada en todos los tejidos del cuerpo⁽²⁸⁾, pero especialmente en los huesos, el hígado, los intestinos y los conductos biliares⁽²⁹⁾) presenta un aumento de sus concentraciones cuando existe algún tipo de daño en dichos

órganos ⁽³⁰⁾, e incluso en enfermedades crónicas como la hipertensión mal controlada ⁽³¹⁾ se ha correlacionado de forma baja y positiva con el recuento de eosinófilos cuando la aspartato aminotransferasa está elevada. Entonces, podría considerarse que estados proinflamatorios o inflamatorios con aumento de la AST predispondrían a que en algunos tejidos donde se expresa la fosfatasa alcalina la acción de los eosinófilos interactúe con esta enzima, lo que no sucede cuando los niveles de AST son normales, donde la correlación es nula. Estas interacciones podrían darse por mecanismos fisiológicos desconocidos y que no forman parte de los alcances de esta investigación.

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de aleatorización (el muestreo fue por conveniencia), así como el tamaño muestral y el sesgo de información, ya que algunos pacientes podrían no haber referido o manifestado padecer de alguna de las enfermedades que aparecen en el criterio de exclusión, las cuales no habrían sido registradas en las historias clínicas.

En conclusión, los eosinófilos se correlacionan moderada y negativamente con las proteínas totales, y baja y positivamente con la fosfatasa alcalina en pacientes con niveles de aspartato aminotransferasa elevados. Se recomienda realizar nuevos estudios con mayor número de pacientes y diferente diseño metodológico para explorar la posibilidad de que la interacción de los eosinófilos con la albúmina y la fosfatasa ocurra en condiciones de aspartato aminotransferasas elevadas desde etapas preclínicas, años antes del posible desarrollo de trastornos agudos o crónicos asociados al aumento de aminotransferasas, y así poder determinar las posibles implicaciones fisiopatológicas y repercusiones clínicas, terapéuticas y, sobre todo, preventivas.

Contribución del autor: El autor fue el encargado de desarrollar, ejecutar y revisar el presente artículo de investigación.

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

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agganis B. Enzimas hepáticas [Internet]. Intramed.net; 2020. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=93082>
- Gallo P, De Vincentis A, Bandinelli S, Ferrucci L, Picardi A, Incalzi RA, et al. Combined evaluation of aminotransferases improves risk stratification for overall and cause-specific mortality in older patients. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33(12): 3321-31.
- McGill MR. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI J.* 2016; 15: 817-28.
- Malakouti M, Kataria A, Ali SK, Schenker S. Elevated liver enzymes in asymptomatic patients - what should I do? *J Clin Transl Hepatol.* 2017; 5(4): 394-403.
- Angulo N, Szarvas SB, Guevara H, González D, Hernández A. Pruebas de función hepática en escolares obesos. *Invest Clin.* 2015; 56(1): 13-24.
- Putri RR, Casswall T, Hagman E. Prevalence of increased transaminases and its association with sex, age, and metabolic parameters in children and adolescents with obesity - a nationwide cross-sectional cohort study. *BMC Pediatr.* 2021; 21(1): 271.
- Díez-Vallejo J, Comas-Fuentes A. Hipertransaminasemia asintomática en Atención Primaria. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011; 103(10): 530-5.
- Peña C, Ortiz M, Voisin J, Peralta A, Balboa V, Delgado F. Precisión diagnóstica de electroforesis de proteínas séricas y mediciones de cadenas ligeras libres para gammopatías monoclonales. *Rev Med Chil.* 2018; 146(1): 64-7.
- Aguilera JCG, Lavernia JOC, Garcés GMM, Artímez MEP. Albúmina sérica como factor pronóstico de caída múltiple de órganos en pacientes con peritonitis difusa secundaria. *MEDISAM.* 2020; 24(4): 627-40.
- Vaillant AAJ, Jamal Z, Ramphul K. Inmunoglobulina. Es: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
- Conlledo R, Rodríguez Á, Godoy J, Merino C, Martínez F. Globulinas totales y recuento linfocitario como marcadores de mortalidad en sepsis y shock séptico. *Rev Chil Infectol.* 2012; 29(2): 192-9.
- Bruce AEA, Pérez YT, Quesada MC. Utilización práctica del laboratorio en las enfermedades hepáticas. *Rev Med Electrón.* 2019; 41(5): 1217-29.
- Fettelet T, Gigon L, Karaulov A, Yousefi S, Simon HU. The enigma of eosinophil degranulation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(13): 7091.
- Yasuda K, Kuroda E. Role of eosinophils in protective immunity against secondary nematode infections. *Immunol Med.* 2019; 42(4): 148-55.
- Jackson DJ, Akuthota P, Roufosse F. Eosinophils and eosinophilic immune dysfunction in health and disease. *Eur Respir Rev.* 2022; 31(163): 210150.
- Zhu L, Fang Z, Jin Y, Chang W, Huang M, He L, et al. Association between serum alanine and aspartate aminotransferase and blood pressure: a cross-sectional study of Chinese freshmen. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021; 21(1): 472.
- Kunutsor SK, Abbasi A, Apekey TA. Aspartate aminotransferase - risk marker for type-2 diabetes mellitus or red herring? *Front Endocrinol.* 2014; 5: 189.
- Morgan W. The liver and its diseases, both functional and organic. Their history, anatomy, chemistry, pathology, physiology, and treatment [Internet]. Legare Street Press; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535438/>
- He K-P, Zhao C, Qiang Y, Liu H-R, Chen N, Tao X-J, et al. Impact of elevated aspartate and alanine aminotransferase on metabolic syndrome and its components among adult people living in Ningxia, China. *Chronic Dis Transl Med.* 2015; 1(2): 124-32.
- Shafra N, Issachar A, Shochat T, Shafra IH, Bursztyn M, Shlomai A. Abnormal liver tests in patients with SARS-CoV-2 or influenza - prognostic similarities and temporal disparities. *JHEP Reports.* 2021; 3(3): 100258.
- Rahim MN, Miquel R, Heneghan MA. Approach to the patient with acute severe autoimmune hepatitis. *JHEP Reports.* 2020; 2(6): 100149.
- Podgórska J, Werel P, Klapaczynski J, Orzechowska D, Wudarski M, Gietka A. Liver involvement in rheumatic diseases. *Reumatologia.* 2020; 58(5): 289-96.
- Oh RC, Husted TR, Ali SM, Pantsari MW. Mildly elevated liver transaminase levels: Causes and evaluation. *Am Fam Physician.* 2017; 96(11): 709-15.

Correlación del recuento de eosinófilos con las proteínas totales y la fosfatasa alcalina en pacientes asintomáticos con niveles normales y elevados de aspartato aminotransferasa de un policlínico de Villa El Salvador en Lima-Perú

24. Xu L, Yang Y, Wen Y, Jeong J-M, Emontzpohl C, Atkins CL, et al. Hepatic recruitment of eosinophils and their protective function during acute liver injury. *J Hepatol*. 2022.
25. Lala V, Goyal A, Minter DA. Liver function tests. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
26. Echeverría F, Valenzuela R, Espinosa A, Bustamante A, Álvarez D, Gonzalez-Mañan D, et al. Reduction of high-fat diet-induced liver proinflammatory state by eicosapentaenoic acid plus hydroxytyrosol supplementation: involvement of resolvins RvE1/2 and RvD1/2. *J Nutr Biochem*. 2019; 63: 35-43.
27. Shibata M, Nakajima K, Higuchi R, Iwane T, Sugiyama M, Nakamura T. High concentration of serum aspartate aminotransferase in older underweight people: Results of the Kanagawa investigation of the total check-up data from the national database-2 (KITCHEN-2). *J Clin Med*. 2019; 8(9): 1282.
28. Lowe D, Sanvictores T, John S. Alkaline phosphatase. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459201/>
29. Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian J Clin Biochem*. 2014; 29(3): 269-78.
30. Rader BA. Alkaline phosphatase, an unconventional immune protein. *Front Immunol*. 2017; 8: 897.
31. Sciacqua A, Tripepi G, Perticone M, Cassano V, Fiorentino TV, Pitito GN, et al. Alkaline phosphatase affects renal function in never-treated hypertensive patients: effect modification by age. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 9847.

Correspondencia:

Alberto Guevara Tirado

Dirección: Calle Doña Delmira manzana E lote 4, Urbanización Los Rosales, Santiago de Surco. Lima, Perú.

Teléfono: +51 978459469

Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com

Recibido: 28 de junio de 2022
Evaluado: 25 de julio de 2022
Aprobado: 01 de agosto de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Alberto Guevara Tirado

 <https://orcid.org/0000-0001-7536-7884>

La bioseguridad odontológica desde la percepción del odontopediatra en tiempos de COVID-19, Lima, 2020

Denny Liliana Solís Romero* ^{1,a}; María Pía Lecca Rojas ^{1,b}; José Rodolfo Garay Uribe ^{2,c}

El presente estudio forma parte de la tesis de Solís Romero Denny Liliana, autor corresponsal, La bioseguridad odontológica desde la percepción del odontopediatra en tiempos de COVID-19, Lima, 2020. [Tesis de posgrado]. Lima: Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres 2022.

RESUMEN

Objetivo: Describir las percepciones de los odontopediatras con respecto a la bioseguridad para la atención odontológica en tiempos de COVID-19 en Lima, 2020.

Materiales y métodos: Estudio cualitativo, de método fenomenológico y de análisis de contenidos. Se llevaron a cabo entrevistas semiestructuradas a profundidad a 18 odontopediatras, siguiendo las pautas descritas en una guía, a través de la plataforma de videoconferencias Zoom, luego de la aceptación virtual del respectivo consentimiento informado. Se empleó el *software* Atlas.ti versión 8.4 para el análisis de los datos, donde se cargaron todos los archivos transcritos textualmente de cada entrevista.

Resultados: Los odontopediatras perciben estar empoderados profesionalmente de los conocimientos sobre medidas de bioseguridad y destacan el dominio de diversas técnicas como enjuague bucal, uso de equipos de protección personal, control de aerosoles, distancia entre pacientes y desinfección de ambientes, relevantes para la seguridad del paciente. Así mismo, refieren que las normas de bioseguridad son algo confusas, poco claras y carecen de enfoque pediátrico.

Conclusiones: Los odontopediatras constituyen recursos humanos en salud estratégicos por tener un bagaje de conocimientos de bioseguridad como parte de su preparación profesional, además de recibir capacitación sobre las nuevas normativas de bioseguridad en el contexto de la pandemia del COVID-19. Es importante estandarizar criterios y enfoques en el modelo de atención de odontopediatría y garantizar las condiciones para la sostenibilidad de esta práctica profesional.

Palabras clave: Bioseguridad; Odontopediatras; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

Dental biosafety from pediatric dentists' perception in times of COVID-19, Lima, 2020

ABSTRACT

Objective: To describe pediatric dentists' perceptions regarding dental biosafety in times of COVID-19 in Lima, 2020.

Materials and methods: A qualitative, phenomenological and content-analysis study. In-depth semi-structured interviews were conducted with 18 pediatric dentists through the Zoom videoconferencing platform, following the guidelines described in a guide and after obtaining the pertinent virtual informed consent. ATLAS.ti software version 8.4 was used for data analysis, where all the verbatim files of each interview were uploaded.

Results: Pediatric dentists perceived themselves to be professionally empowered with knowledge about biosafety measures. Moreover, they highlighted the mastery of various techniques such as mouthwash, use of personal protective equipment, control of aerosols, social distancing between patients and disinfection of environments, which are essential for patient safety. They also reported that biosafety regulations are somewhat confusing, unclear, and lack a pediatric approach.

Conclusions: Pediatric dentists are strategic human resources for healthcare because they gained biosafety knowledge as part of their professional education and received training on new biosafety regulations in the context of the COVID-19 pandemic. It is important to standardize the criteria and approaches in the model of care for pediatric dentistry and guarantee the conditions for the sustainability of this professional practice.

Keywords: Containment of Biohazards; Dentists; Coronavirus Infections (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Estomatología. Lima, Perú.

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

a Cirujano dentista. Magíster en Gerencia de Servicios de Salud.

b Cirujano dentista.

c Médico cirujano. Magíster en Salud Pública. Máster en Investigación de Sistemas de Salud.

* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La práctica clínica de la odontología genera una situación particularmente riesgosa para el contagio multidireccional de distintas afecciones debido a diferentes factores, tales como la íntima proximidad que se establece entre el paciente y el personal que brinda la atención dental, la exposición rutinaria del personal odontológico a la saliva y la sangre del paciente durante la intervención y la existencia de aerosoles generados por sistemas de ultrasonido y la refrigeración empleada por los instrumentos rotatorios de uso rutinario ^(1,2).

Ante esta situación, la bioseguridad odontológica se ha desarrollado sustantivamente, en las últimas décadas, como una respuesta de salud pública necesaria frente al riesgo biológico inherente a la práctica estomatológica y a la potencial transmisión de distintas enfermedades infectocontagiosas en el ámbito de la prestación del servicio de salud bucal.

Los protocolos que se manejan en la práctica dental priorizan desde hace mucho tiempo, principalmente, el criterio de universalidad, el constante uso de barreras, el equipo de protección personal y los insumos descartables, el lavado de manos, la desinfección de superficies, la esterilización del instrumental reutilizable y la debida gestión de los residuos contaminados ⁽³⁻⁶⁾.

Como consecuencia de ello, se observa que la producción científica respecto a bioseguridad odontológica se va actualizando de manera constante, primordialmente durante distintos momentos históricos, lo cual coincide con el auge y el desarrollo de algunos microorganismos o virus específicamente preocupantes como el reciente coronavirus (SARS-CoV-2). Las medidas de bioseguridad se constituyen como un vasto conglomerado de cuidados, conductas y acciones específicas que deben tomarse en cuenta durante el trabajo del odontólogo y de todo el personal que labora en el centro dental. Y, a la vez, es importante reconocer la exigencia de la disponibilidad y tenencia de ciertos espacios físicos, equipos, instrumentos, materiales e insumos específicos que resultan imprescindibles para lograr el despliegue de una labor odontológica de bioseguridad acorde con los protocolos ⁽⁷⁻⁹⁾.

Es así como, en el medio odontológico peruano, se han publicado recientemente dos documentos fundamentales: el "Protocolo de bioseguridad para el cirujano dentista durante y pospandemia de COVID-19", editado por el Colegio Odontológico del Perú ⁽¹⁰⁾, y la "Directiva sanitaria N.° 100/MINSA/2020/DGIES para el Manejo de la atención estomatológica en el contexto de la pandemia por COVID-19" ⁽¹¹⁾.

Todo ello cobra especial relevancia en el contexto

mundial de la COVID-19 debido a la naturaleza y la severidad de la pandemia ^(8,12,13). Esta situación se agrava como consecuencia de la flexibilización progresiva del acceso a la atención dental, sustentada en la necesidad de atenciones odontológicas por parte de la población, y generada durante la etapa de inmovilización y aislamiento social obligatorios. Como se ha demostrado ampliamente en la literatura científica, la prestación del servicio odontológico genera una importante exposición a múltiples factores de riesgo biológico. Los potenciales afectados son tanto el personal que brinda directamente la atención odontológica, como los demás trabajadores del centro de atención dental, los pacientes que reciben el servicio de salud bucal y el entorno social directo de todos ellos.

Ciertamente, el grado de adherencia a los protocolos de bioseguridad se constituye como un tema de explicación multifactorial y es evidente que la conducta del profesional que realiza la atención es uno de los factores clave ⁽¹⁴⁻²¹⁾.

El objetivo del presente estudio fue describir las percepciones de los odontopediatras con respecto a la bioseguridad para la atención odontológica en tiempos de COVID-19 en Lima, 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio cualitativo, tipo método fenomenológico y de análisis de contenidos. Se describieron las creencias, las costumbres y las actitudes de los cirujanos dentistas que se desempeñan en la especialidad de odontopediatría respecto a la bioseguridad odontológica.

La muestra estuvo conformada por 18 odontopediatras que pertenecen a la Sociedad Peruana de Odontopediatría. Para la selección se realizó un muestreo por conveniencia y, además, se empleó el proceso de saturación hasta alcanzar el número total de participantes.

Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron que los odontopediatras debían formar parte de la Sociedad Peruana de Odontopediatría, aceptar voluntariamente la participación en la investigación y estar ejerciendo en la actualidad con un mínimo de un mes de atención a pacientes después de haberse decretado la pandemia. Por otro lado, los criterios de exclusión que se consideraron fueron los odontopediatras que no hayan regresado a la práctica clínica y que no cuenten con el tiempo requerido para realizar la entrevista.

Variables y medición

El estudio estuvo conformado por categorías y subcategorías de análisis para su desarrollo (Tabla 1).

Tabla 1. Categorías y subcategorías de análisis

Categoría de análisis	Subcategoría de análisis
Percepción de medidas de bioseguridad en odontología en tiempos de COVID-19	Conocimiento de las medidas de bioseguridad en odontología
	Consideraciones generales de bioseguridad en el Perú
Percepción sobre la capacitación de las nuevas normativas	Proceso de capacitación en las nuevas medidas de bioseguridad debido a la pandemia de COVID-19
	Calidad de la información recibida durante las capacitaciones
	Contenido del protocolo de bioseguridad
	Viabilidad de las nuevas normativas
Aplicación de las medidas de bioseguridad previas a la atención	Experiencias en la telemedicina en odontología
	Experiencias en el triaje telefónico o virtual y triaje presencial
	Experiencias en las disposiciones en la sala de espera
	Experiencias en la preparación de campo clínico
Aplicación de las medidas de bioseguridad durante la atención	Experiencias y sentimientos del operador para la atención
	Experiencias con el paciente para la atención
	Seguridad y confianza del operador en función de las nuevas medidas de bioseguridad en el consultorio
Percepción de la implementación de las medidas de bioseguridad	Barreras para la implementación de las nuevas medidas de bioseguridad
	Impresiones sobre la implementación de medidas de bioseguridad
	Recomendaciones sobre las medidas de bioseguridad en la atención en odontopediatría

Las entrevistas que se emplearon fueron semiestructuradas a profundidad, siguiendo las pautas descritas en la guía de entrevistas para lograr una aproximación flexible del investigador hacia el entrevistado, de tal manera que se acceda a la información que permita la descripción de las percepciones de los odontólogos respecto a la bioseguridad odontológica en tiempos de COVID-19.

Las preguntas de la guía de entrevista fueron desarrolladas

y redactadas considerando las categorías y subcategorías del estudio, que se elaboraron tomando en cuenta el “Protocolo de bioseguridad para el cirujano dentista durante y pospandemia de COVID-19”, editado por el Colegio Odontológico del Perú, y ⁽¹⁰⁾ la “Directiva sanitaria N° 100/MINSA/2020/DGIES para el Manejo de la atención estomatológica en el contexto de la pandemia por COVID-19” ⁽¹¹⁾ (Tabla 2).

Tabla 2. Guía de entrevista

Categorías	Preguntas	Subcategorías	Subpreguntas
Aplicación de las medidas de bioseguridad previa a la atención en tiempos de COVID-19.	¿Podría explicar cómo viene implementando las medidas de bioseguridad odontológica en su consultorio?	Experiencias en la telemedicina en odontología	¿Usted lleva a cabo consultas por la modalidad de telemedicina? Si no, ¿qué le parece?
		Experiencias en el triaje telefónico o virtual y triaje presencial	¿De qué manera aplica las nuevas medidas de bioseguridad a través de la telemedicina?
		Experiencias en las disposiciones en la sala de espera	En cuanto a las medidas de bioseguridad odontológica, ¿qué percepción tiene sobre la realización del triaje telefónico o virtual y sobre el triaje presencial?
		Experiencias en la preparación de campo clínico	¿Cuál es tu accionar en la zona de recepción y sala de espera?
			Tu accionar para la esterilización y la preparación del consultorio, ¿cuánto tiempo requiere para la preparación del consultorio entre paciente y paciente?
Aplicación de las medidas de bioseguridad durante la atención en tiempos de COVID-19.		Experiencias y sentimientos del operador para la atención	En cuanto al uso del equipo de protección personal, ¿qué aspectos considera como más difíciles/complicados de cumplir? ¿Qué diferencias encuentra en su lavado de manos previo a la pandemia?
		Experiencias con el paciente para la atención	¿Cuáles son las experiencias que tuvo con su paciente?
		Seguridad y confianza del operador en función de las nuevas medidas de bioseguridad en el consultorio	¿Qué medida de bioseguridad considera usted que le dificulta más en el tratamiento o manejo de los niños?
			¿Siente seguridad para atender con estas medidas?

Categorías	Preguntas	Subcategorías	Subpreguntas
Percepción de la implementación de las medidas de bioseguridad en tiempos de COVID-19		Barreras para la implementación de las nuevas medidas de bioseguridad	¿Cuál es la principal barrera para el cumplimiento de la implementación de las medidas de bioseguridad?
		Impresiones sobre la implementación de medidas de bioseguridad	¿Cómo se imagina en un futuro respecto a la implementación de estas medidas de bioseguridad? Finalmente, en base a su experiencia, ¿qué sugerencias daría para que la implementación de las medidas de bioseguridad sea efectiva tanto por parte de los usuarios como por el personal de atención?
		Recomendaciones sobre las medidas de bioseguridad en la atención en odontopediatría	

El instrumento fue revisado por cuatro profesionales de las áreas de investigación, salud pública y gerencia y servicios de salud, los cuales brindaron sus apreciaciones y opiniones con relación a las preguntas para su mejora. Las sugerencias y cambios fueron considerados para la guía de entrevista final.

La presente investigación pasó por un proceso de validación a través de una prueba piloto. Para ello, se aplicó la guía de entrevista con preguntas abiertas a cinco personas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; los participantes de este proceso no fueron considerados en la muestra final.

Mediante esta aplicación se mejoró la calidad de las preguntas, su claridad, consistencia en lo que respecta a los temas consultados y se aumentó la cantidad de preguntas en la guía, para que la entrevista tuviera mayor fluidez y, a su vez, se pueda recopilar información a profundidad.

Las entrevistas fueron realizadas durante los meses de octubre y noviembre del año 2020, y tuvieron una duración de una hora por cada participante. Se realizaron mediante la plataforma de videoconferencias Zoom, luego de la aceptación virtual del consentimiento informado, y fueron grabadas en tiempo real.

Análisis estadístico

Después de finalizar las entrevistas y habiendo llegado al punto de saturación, el investigador visualizó con detenimiento todos los videos y transcribió en su totalidad y asincrónicamente los audios de todas las entrevistas en el programa Microsoft Word. Se realizó el respectivo control de calidad de las transcripciones, de modo tal que

se pudiera verificar que los textos sean copia fiel de la información grabada.

El análisis empezó con la exploración de los datos y la posterior organización de los hallazgos de forma manual. Se empleó el *software* Atlas.ti versión 8.4 para el análisis de los datos, donde se cargaron todos los archivos transcritos textualmente de cada entrevista; se estableció categorías abiertas, luego empíricas y, finalmente, analíticas. Posteriormente, se generaron códigos y grupos de códigos para cada pregunta, en relación a las categorías y subcategorías, respectivamente. Con ello, se llevó a cabo el análisis de síntesis para buscar la existencia de patrones en los temas tratados y encontrar similitudes y diferencias en cada una de las categorías y subcategorías propuestas.

Se empleó la opción de idioma en español y se analizaron los documentos utilizando las herramientas de creación de nubes de palabras, manejo de listas de exclusión para los términos que no aporten al entendimiento del tema de estudio, agrupación de vocablos equivalentes para contabilizarlos dentro de un mismo grupo conceptual.

Consideraciones éticas

La presente investigación se realizó sobre la base de que no existe ningún tipo de conflicto de intereses por parte del investigador, y que se cuenta tanto con la autorización formal de las autoridades del consejo directivo de la Sociedad Peruana de Odontopediatría, como con el consentimiento informado de los odontólogos a los que se les entrevistó.

Es importante recalcar que la realización de las entrevistas no implicó ningún riesgo para los participantes, ya que se evitó el contacto directo con los entrevistados y se

guardaron todas las medidas de protección correspondientes a la normativa vigente y a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para prevenir el contagio de cualquier enfermedad.

Para asegurar que no sea influenciada por las opiniones preexistentes del investigador, la información personal de los entrevistados se manejó con total resguardo en cuanto al respeto a la confidencialidad y se utilizó con fines únicamente de investigación. Del mismo modo, se procuró la publicación de los resultados con la finalidad de aportar a la comunidad estomatológica un mejor entendimiento de los factores relacionados con las percepciones de los profesionales de la salud bucal respecto a la bioseguridad odontológica.

A la vez, la presente investigación se inscribió previamente ante la respectiva instancia para que se evalúen los aspectos éticos antes de la recolección de los datos a través de las entrevistas.

RESULTADOS

Percepción de medidas de bioseguridad en odontopediatría en tiempos de COVID-19

Muchos de los odontopediatras perciben que cuentan con los conocimientos necesarios sobre medidas de bioseguridad y destacan el dominio de diversas técnicas como el enjuague bucal, el uso de equipos de protección personal, el control de aerosoles, la distancia entre pacientes y la desinfección de ambientes, relevantes para la seguridad del paciente. También consideran que la prevención de riesgos y la implementación de medidas de bioseguridad han sido parte de su formación profesional, y quienes no las aplican seguramente descuidaron estos aspectos dentro de su formación.

—“Muchas medidas de bioseguridad ya las empleábamos por las diferentes patologías que nosotros atendemos, en realidad, y ahora incrementar un poco más, especialmente en lo que es higiene y varias cosas, me parece excelente.” (ENTREVISTADO 9)

Percepción sobre la capacitación en las nuevas normativas de bioseguridad

Para muchos odontopediatras, la adaptación de las medidas de bioseguridad al contexto de la epidemia de COVID-19 significó un proceso de reaprendizaje y de constantes capacitaciones en diversas entidades líderes en el tema. Manifiestan haber revisado en sus capacitaciones la norma 100 recomendada por el Minsa sobre normativas de bioseguridad y los lineamientos recomendados por el Colegio Odontológico del Perú (COP).

—“Hemos recibido constantes capacitaciones en la universidad y, personalmente, una actualización: leer las normas, las guías clínicas que están saliendo a nivel internacional, a nivel de Latinoamérica y a nivel nacional. Sobre el uso de no aerosoles, sobre la

mínima de intervención y muchos otros aspectos, cabe capacitarse uno mismo.” (ENTREVISTADO 2)

Así mismo, refieren que las normas de bioseguridad emitidas por las entidades de salud son algo confusas, poco claras, que carecen de enfoque pediátrico y que se necesita una guía estandarizada.

—“Yo siento que han sido muy desordenados, las entidades no han enviado ninguna capacitación y ha sido muy general.” (ENTREVISTADO 4)

—“El protocolo no era enfocado, entonces, obviamente, queríamos algo específico y más aún en odontopediatría, porque es diferente la atención de un niño con un adulto.” (ENTREVISTADO 11)

Aplicación de las medidas de bioseguridad previas a la atención

Entre las diversas herramientas utilizadas actualmente para la atención en tiempos de COVID-19, muchos odontopediatras optan por utilizar la teleconsulta, que ha resultado bastante útil para abordar ciertos aspectos puntuales y los datos necesarios para poder atenderlos, lo que permite ahorrar tiempo para la consulta presencial.

—“Hacemos bastante uso de la telemedicina para evitar exponer al niño al venir a la consulta, ya para el tratamiento y bastantes usos de videos aplicativos, es bastante la telemedicina, consultas vía *online*, por el WhatsApp, por todos los medios digitales, pero para un diagnóstico definitivo, no... pero, por lo menos para economizar el tiempo, sí me ha estado dando buenos resultados.” (ENTREVISTADO 2)

Con relación a los espacios del consultorio dental, los odontopediatras consideran que es fundamental que se garantice un ambiente seguro para los pacientes, es por ello que muchos han optado por no utilizar la sala de espera y así evitar cualquier contaminación cruzada.

—“Ya definitivamente no usamos sala de espera ni lapiceros ni nada de eso... llega el paciente, directamente a la consulta... Solo llega el paciente para su cita, se va y llega otro; los espacios son mucho más largos, no se cruzan entre ellos... y eso les gusta a los pacientes, porque se ven como que personalizados.” (ENTREVISTADO 2)

Aplicación de las medidas de bioseguridad durante la atención

Los odontopediatras perciben que los pacientes han sido receptivos a las nuevas medidas de bioseguridad. Sin embargo, consideran que estas han provocado algunas limitaciones en la atención del niño con respecto al manejo de conducta, esto debido a que se debe minimizar los tiempos de atención y el contacto.

—“Con los niños, el manejo de conducta, el tiempo de inversión que se emplea es mayor y no es lo mismo tratar a un adulto que a un niño, a un niño tienes que

decirle con juegos, canciones y todo ese aspecto; de repente, no tanto el contacto físico, quizás el contacto visual, auditivo, igual se puede estimular esas áreas.” (ENTREVISTADO 2)

–“Muchas veces a los niños los ganamos con la sonrisa, con las expresiones de nuestras caras y dándole de repente esa empatía, esa seguridad, de la manera que uno interactúa, pero con todo eso recubierto, el niño a las justas te ve los ojos y dificulta.” (ENTREVISTADO 16)

Por otra parte, los odontopediatras sienten una constante preocupación y temor de poder contagiarse de COVID-19, a pesar de cumplir con todas las medidas de bioseguridad, pues consideran que es una responsabilidad constante mantenerse siempre alertas para evitar algún tipo de situación que pueda ponerlos en riesgo, a ellos y sus pacientes

–“Yo no creo que estemos protegidos al 100 %, porque cualquier error que uno cometa puede estar el virus ahí; y otro punto difícil era la costumbre, porque no estábamos acostumbrados, pues, de utilizar tanta protección.” (ENTREVISTADO 3)

Percepción de la implementación de las medidas de bioseguridad

Una de las principales barreras para la implementación de las nuevas medidas de bioseguridad tiene que ver con la gran inversión económica que representa cumplir con los estándares requeridos por las normativas, ya que señalan que los altos costos de estos implementos y acondicionamiento de los consultorios han representado una gran limitación para quienes, a pesar de conocer las normas de bioseguridad, no pueden implementarlas por no contar con los recursos necesarios.

–“Ha sido toda una inversión de instalaciones, de implementos de bioseguridad, incluso de capacitaciones para nosotros y todo el personal, sobre todo relacionado con la escasez de insumos. No llegaban muchas cosas, se sobrevaloraron muchísimo, otras no había, pues no

había forma de conseguirlas. Ahora ya es mejor, están llegando más cosas, los precios no son tan altos, uno puede, más o menos, hacer costo-beneficio en lo que es una atención. Ahora creo que sí es más a favor, al principio era bastante complicado.” (ENTREVISTADO 7)

DISCUSIÓN

Los conocimientos sobre bioseguridad son parte del bagaje profesional de los odontopediatras de Lima para la práctica en su consultorio, especialmente lo que concierne al uso de equipos de protección personal (EPP), técnicas de enjuague bucal y control de aerosoles. Autores como Mahdi S et al. ⁽⁴⁾ o Banakar M et al. ⁽⁵⁾ han documentado coincidencias con esta percepción de empoderamiento de los odontopediatras con respecto a los conocimientos sobre bioseguridad. La especificidad de los conocimientos resaltados por los odontopediatras es, en efecto, producto del énfasis en las recomendaciones para el ejercicio profesional de la odontopediatría: Wiesmüller V et al. ⁽³⁾ y Koletsi D et al. ⁽²²⁾, por ejemplo, recomiendan utilizar de forma permanente los EPP, evitar procedimientos que generen aerosoles y emplear el enjuague bucal preoperatorio en los pacientes.

Los odontopediatras entrevistados han reconocido la trascendencia del uso de indumentaria apropiada y de los EPP para brindar una atención segura, lo que corresponde al cumplimiento cabal de la Resolución Ministerial N.º 100-2020/MINSA ⁽¹¹⁾ y el Protocolo de bioseguridad del Colegio Odontológico del Perú ⁽¹⁰⁾. Esto refuerza la legitimidad del empoderamiento de los odontopediatras con respecto a los conocimientos sobre bioseguridad, como elemento clave e imprescindible de las condiciones profesionales para el ejercicio de su labor. Así mismo, revela su potencial para contribuir al fortalecimiento de la práctica de la bioseguridad (muy necesaria para la prevención de la COVID-19) en la prestación de servicios de salud (Figura 1).

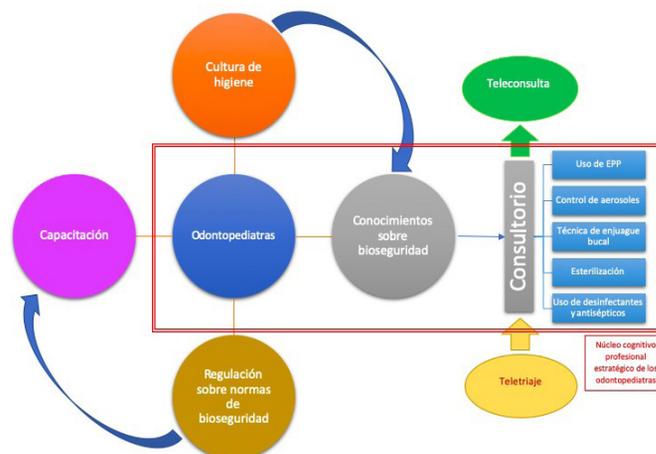


Figura 1. Núcleo cognitivo profesional estratégico de los odontopediatras

Los odontopediatras consideran que las medidas de bioseguridad que se manejan actualmente para la prevención de la COVID-19 no constituyen una novedad, puesto que han sido contempladas siempre en su formación como profesionales. El estudio realizado por Al-Khalifa K et al. ⁽²³⁾ menciona que, antes de la pandemia, el 89 % de sus encuestados profesionales de la odontología seguían de forma rutinaria las precauciones universales de control de infecciones para cada paciente. Si bien la odontología ha sido destacada al inicio de la pandemia como trabajo de alto riesgo, existe la percepción de que los odontopediatras cuentan con la capacidad adquirida para manejar enfermedades con mecanismos de transmisión similares, lo que les permite adaptarse rápidamente y continuar brindando servicios que garanticen la seguridad de los pacientes ⁽²⁴⁾.

La pandemia de la COVID-19 condujo a los odontopediatras a capacitarse sobre las nuevas normativas de bioseguridad, a fin de que puedan enfrentar de manera correcta y eficaz las necesidades latentes generadas como producto de esta nueva enfermedad que aqueja a todo el mundo y presenta un desafío ingente en la atención odontológica. Los estudios de Kochhar A et al. ⁽¹³⁾, Al-Khalifa K et al. ⁽²³⁾, Cavazos-López E et al. ⁽²⁵⁾ y Consolo U et al. ⁽²⁶⁾ mencionan que los profesionales odontólogos se han capacitado, durante la pandemia de la COVID-19, a través de diferentes cursos relacionados con la bioseguridad; sin embargo, esta realidad no ha sido homogénea en todos los profesionales a nivel mundial, y tampoco ha significado una garantía de mayor pertinencia específica para cada odontólogo.

Un estudio jordano en odontólogos mostró que poseían conocimientos limitados y una baja instrucción sobre las nuevas normativas de prevención, pese a haber realizado cursos sobre bioseguridad ⁽²¹⁾. Es relevante, considerar que los odontopediatras, indistintamente del país de donde provengan o radiquen, cumplan con las recomendaciones que las entidades competentes promulgan para la atención odontológica en el contexto de la pandemia. Así mismo, tienen la responsabilidad de mantenerse actualizados de acuerdo con las directrices vigentes que expresan los diferentes organismos reguladores y con la pluralidad de la evidencia científica que se publica, de modo que puedan atender de manera idónea a sus pacientes ⁽¹³⁾.

Un estudio realizado por Borja-Villanueva C. et al. ⁽²⁷⁾ en odontólogos de Lima y Callao evidenció que la mayor parte de los profesionales tenían un conocimiento intermedio sobre las medidas de bioseguridad que se deben realizar en la atención, lo que demuestra la importancia de continuar con las capacitaciones y actualizaciones, en aras de una atención de calidad y oportuna.

Los odontopediatras mostraron diferentes percepciones sobre las capacitaciones que realizaron. Uno de los temas

más resaltados es haber tenido que adaptar las guías y protocolos a sus necesidades y a las demandas que se presentan en la consulta debido a que muchas veces no son totalmente viables en su entorno, y recalcaron que, en la actualidad, los entes reguladores no han promulgado protocolos estandarizados de atención, lo que conlleva a que cada profesional aplique las medidas de bioseguridad en los consultorios de acuerdo con sus perspectivas y alcance. En la mayoría de los países, los nuevos protocolos de atención dental en el contexto de la COVID-19 se han basado en una combinación de fuentes de conocimiento, como de literatura dental o protocolos estandarizados locales para enfermedades infecciosas, pero en su totalidad se sigue practicando pautas o directivas nacionales ⁽²⁸⁾. Es importante que se generen políticas públicas estandarizadas de acuerdo con las realidades sociales que enfrenta cada especialidad del área de odontología; así mismo, se deben generar las investigaciones correspondientes para producir evidencia que avale la práctica de las normas de bioseguridad que se promulgan. Meng L et al. ⁽¹²⁾ y Wiesmuller V et al. ⁽³⁾ consideran que, en la actualidad, no existe un consenso sobre cómo deben ser las prestaciones de servicios dentales durante la pandemia de la COVID-19 y que las recomendaciones y/o regulaciones impuestas por los gobiernos han sido cambiantes, por lo que son diferentes entre un país y otro: es por ello que resulta relevante la formulación de políticas y la adecuación estratégica de la gestión para poder desarrollar un plan de trabajo eficiente ⁽⁶⁾.

La teleconsulta en odontología ha surgido como una herramienta emergente de comunicación en varias disciplinas dentales a nivel mundial. Algunos de los odontopediatras del presente estudio consideraron que esta herramienta ha contribuido a solucionar problemas sencillos que aquejan a los pacientes pediátricos, lo cual ha permitido reducir los tiempos de consulta presencial. Kochhar A et al. ⁽¹³⁾, Consolo U et al. ⁽²⁶⁾ y Yang F et al. ⁽²⁹⁾ confirman esta ventaja de la teleconsulta en odontología y agregan su capacidad para conectarse con los pacientes, lo que permite ahorrar costos y tiempo.

La aplicación de esta estrategia de consulta va a depender de ciertos criterios: contar con conectividad a internet y un teléfono o computadora, lo cual puede ser un inconveniente para algunos pacientes que no dispongan de estos recursos. El estudio de Srinivasan S et al. ⁽³⁰⁾ demuestra que esta limitación es latente en los pacientes odontopediátricos de la India, quienes carecían de acceso a internet y teléfonos debido a su condición económica.

El miedo y temor por contagiarse de una enfermedad nueva y desconocida como la COVID-19 ha sido uno de los temas más relevantes dentro de la pandemia y ha afectado a muchos de los profesionales de salud, en especial a los odontopediatras, debido a la exposición que enfrentan

durante la atención dental, que muchas veces les genera estrés. Consideran que existe un alto riesgo de contagio por el tipo de procedimientos que realizan y que, a pesar de que cumplen las medidas de bioseguridad, el riesgo de contraer la COVID-19 no está fuera de su realidad. Esto ha conllevado a muchos odontólogos a enfrentar alto estrés psicológico, el cual se acrecienta si padecen de alguna afección médica crónica ⁽³¹⁾. Ahmed M et al. ⁽³²⁾ señalaron en su estudio que más de dos tercios de los odontólogos generales (78 %) de 30 países encuestados estaban ansiosos y asustados por los efectos devastadores de la COVID-19.

Una de las principales barreras que influye en la implementación de las nuevas medidas de bioseguridad es la inversión económica que debe realizarse. Las entidades del sector privado se han visto afectadas por este motivo debido a los gastos que generan implementarlas, lo cual ha originado que muchos de los odontopediatras o clínicas no puedan establecerlas en su totalidad de acuerdo con lo que exige la norma. Wiesmüller V et al. ⁽³⁾ agregaron que la inversión financiera que ha generado la COVID-19 en los consultorios dentales ha provocado pérdidas económicas al sector odontológico y un incremento en los costos de las atenciones a los pacientes; así mismo, Tysiac-Mista M y Dziedzic A ⁽³³⁾ consideran que la disminución del número de procedimientos dentales realizados para mantener las citas espaciadas ha contribuido a percibir menos ingresos para los servicios odontológicos.

Pares-Ballasco G y Castro-Rodríguez Y ⁽³⁴⁾ señalaron que los odontólogos peruanos expresaron que la pandemia de la COVID-19 y todas las medidas que se han implementado con ella, desde las restricciones sociales hasta las nuevas consideraciones de bioseguridad para el consultorio, han generado un impacto en sus finanzas, lo que ha repercutido considerablemente en sus ingresos y egresos económicos.

En conclusión, la percepción de los odontopediatras acerca de la bioseguridad revela una apropiación profesional de estos conocimientos, los cuales deben aplicarse rigurosamente para garantizar la seguridad del paciente; por tal motivo, se considera que las entidades responsables de gestionar los planes de bioseguridad frente a la COVID-19 en el sistema de salud deben generar estrategias uniformes y claras para su implementación. Por otro lado, los odontopediatras perciben que las medidas de bioseguridad previas a la atención en tiempos de la COVID-19 han cambiado sus dinámicas de atención, desde la sala de espera hasta la interacción con el paciente pediátrico, al minimizarse el contacto; en ese sentido, consideran que la telemedicina es una oportunidad para aminorar la permanencia de los pacientes en el consultorio y permitir resolver situaciones sencillas que no ameriten atenciones presenciales.

Contribuciones de los autores: DLSR participó en la conceptualización de la idea de estudio, adquisición de fondos, recolección y procesamiento de datos, desarrollo de la investigación, redacción y revisión del estudio. MPLR trabajó en la redacción y edición del contenido del estudio. JRGU participó en la supervisión, redacción, revisión del estudio y elaboración del modelo explicativo que consta como ilustración.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koletsi D, Belibasakis GN, Eliades T. Interventions to reduce aerosolized microbes in dental practice: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent Res*. 2020; 99(11): 1228-38.
2. Delgado I, Cornejo-Ovalle M, Jadue L, Huberman J. Determinantes sociales y equidad de acceso en la salud dental en Chile. *Cient Dent*. 2013; 10(2): 101-9.
3. Wiesmüller V, Bruckmoser E, Kapferer-Seebacher I, Fink K, Neururer S, Schnabl D, et al. Dentists' working conditions during the first COVID-19 pandemic lockdown: an online survey. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9(1): 1-12.
4. Mahdi SS, Ahmed Z, Allana R, Peretti A, Amenta F, Bijle MN, et al. Pivoting dental practice management during the COVID-19 pandemic - a systematic review. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(12): 644-59.
5. Banakar M, Lankarani KB, Jafapour D, Moayedi S, Banakar MH, MohammadSadeghi A. COVID-19 transmission risk and protective protocols in dentistry: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2020; 20(1): 275.
6. Bastini P, Mohammadpour M, Ghanbarzadegan A, Kapellas K, Giang DL. Global concerns of dental and oral health workers during COVID-19 outbreak: a scope study on the concerns and the coping strategies. *Syst Rev*. 2021; 10(1): 45.
7. Montoya-Daza MC, Ruiz-Borja AM, Mecon-Ramírez LF. Revisión sistemática de la literatura de una práctica odontológica de calidad referente a la bioseguridad [Tesis de pregrado]. Bucaramanga: Universidad de Santander. Facultad de Ciencias Económicas, Administrativas y Contables; 2019.
8. Google News. Coronavirus COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://news.google.com/covid19/map?hl=es-419&gl=PE&ceid=PE:es-419>
9. Ay P, Teker AG, Hidiroglu S, Tepe P, Surmen A, Sili U, et al. A qualitative study of hand hygiene compliance among health care workers in intensive care units. *J Infect Dev Ctries*. 2019; 13(02): 111-7.
10. Colegio Odontológico del Perú. Protocolo de bioseguridad para el cirujano dentista durante y postpandemia COVID-19 [Internet]. Lima: COP; 2020. Disponible en: <https://www.cop.org.pe/wp-content/uploads/2020/04/PROTOCOLO-DE-BIOSEGURIDAD-PARA-EL-CIRUJANO-DENTISTA.pdf>
11. Ministerio de Salud. Manejo de la atención estomatológica en el contexto de la pandemia por COVID-19 [Internet]. Lima: Minsa; 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2136047/Manejo%20de%20la%20atenci%C3%B3n%20>

- estomatol%C3%B3gica%20en%20el%20contexto%20de%20la%20pandemia%20por%20COVID-19.pdf.pdf
12. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res.* 2020; 99(5): 481-7.
 13. Kochhar AS, Bhasin R, Kochhar GK, Dadlani H. COVID-19 Pandemic and dental practice. *Int J Dent.* 2020; 2020: 8894794.
 14. Morioka S, Tajima T, Sugiki Y, Hayakawa K, Ohmagari N. Adherence to personal protective equipment use among nurses in Japanese tertiary care hospitals: what determines variability? *J Hosp Infect.* 2020; 104(3): 344-9.
 15. Sendall MC, McCosker LK, Halton K. Cleaning staff's attitudes about hand hygiene in a metropolitan hospital in Australia: a qualitative study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16(6): 1067.
 16. Bertochi JARS. Conocimiento de las medidas de bioseguridad en personal de salud. *Horiz Med.* 2017; 17(4): 53-7.
 17. Álvarez FMB, Juca CFJ. Conocimientos y prácticas sobre bioseguridad en odontólogos de los centros de salud de Latacunga. *Enferm Inv.* 2017; 2(2): 5963.
 18. Bedoya EA, Sierra DD, Severiche CA, Meza MJ. Diagnóstico de bioseguridad en el sector sanitario del departamento de Bolívar, norte de Colombia. *Inf Tecnol.* 2017; 28(5): 225-32.
 19. Dubé E, Lorcy A, Audy N, Desmarais N, Savard P, Soucy C, et al. Adoption of infection prevention and control practices by healthcare workers in Québec: a qualitative study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019; 40(12): 1361-6.
 20. Resende KKM, Neves LF, Nagib LRC, Martins LJO, Costa CRR. Educator and student hand hygiene adherence in dental schools: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Educ.* 2019; 83(5): 575-84.
 21. Khader Y, Nsour MA, Al-Batayneh OB, Saadeh R, Bashier H, Alfaqih M, et al. Dentists' awareness, perception, and attitude regarding COVID-19 and infection control: cross-sectional study among Jordanian dentists. *JMIR Public Health Surveill.* 2020; 6(2): e18798.
 22. Koletsis D, Belibasakis G, Eliades T. Interventions to reduce aerosolized microbes in dental practice: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent Res.* 2020; 99(11): 1228-38.
 23. Al-Khalifa K, AlSheikh R, Al-Swuailam A, Alkhalifa M, Al-Johani M, Al-Moumen S, et al. Pandemic preparedness of dentists against coronavirus disease: A Saudi Arabian experience. *PLoS ONE.* 2020; 15(8): e0237630.
 24. Gallus S, Paroni L, Re D, Aiuto R, Battaglia D, Crippa R, et al. SARS-CoV-2 infection among the dental staff from Lombardy region, Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(7): 3711.
 25. Cavazos-López EN, Flores-Flores DA, Rumayor-Piña A, Torres-Reyes P, Rodríguez-Villarreal O, Aldape-Barrios BC. Conocimiento y preparación de los odontólogos mexicanos ante la pandemia por COVID-19. *Rev ADM.* 2020; 77(3): 129-36.
 26. Consolo U, Bellini P, Bencivenni D, Iani C, Checchi V. Epidemiological aspects and psychological reactions to COVID-19 of dental practitioners in the northern Italy districts of Modena and Reggio Emilia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(10): 3459.
 27. Borja-Villanueva CA, Gómez-Carrión CE, Alvarado-Muñoz ER, Bernuy-Torres LA. Conocimiento sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en odontólogos de Lima y Callao. *Rev Cient Odontol.* 2020; 8(2): e019.
 28. Quinn B, Field J, Gorter R, Akota I, Manzanares M-C, Paganelli C, et al. COVID-19: the immediate response of European academic dental institutions and future implications for dental education. *Eur J Dent Educ.* 2020; 24(4): 811-4.
 29. Yang F, Yu L, Qin D, Hua F, Song G. Online consulting and emergency management in paediatric dentistry during the COVID-19 epidemic in Wuhan: a retrospective study. *Int J Paediatr Dent.* 2020.
 30. Srinivasan RS, Mebin GM, Sushanthi GS, Sudhir RV, Emad SE, Fazil A, et al. Pediatric dental emergency management and parental treatment preferences during COVID-19 pandemic as compared to 2019. *Saudi J Biol Sci.* 2021; 28(4): 2591-7.
 31. Shacham M, Hamama-Raz Y, Kolerman R, Mijiritsky O, Ben-Ezra M, Mijiritsky E. COVID-19 factors and psychological factors associated with elevated psychological distress among dentists and dental hygienists in Israel. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(8): 2900.
 32. Ahmed MA, Jouhar R, Ahmed N, Adnan S, Aftab M, Zafar MS, et al. Fear and practice modifications among dentists to combat Novel Coronavirus Disease (COVID-19) outbreak. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(8): 2821.
 33. Tysiac-Mista M, Dziedzic A. The attitudes and professional approaches of dental practitioners during the COVID-19 outbreak in Poland: a cross-sectional survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(13): 4703.
 34. Pares-Ballasco G, Castro-Rodríguez Y. Repercusiones de la pandemia COVID-19 en los ingresos y egresos económicos del odontólogo general. *Odontol Sanmarquina.* 2020; 23(4): 409-18.

Correspondencia:

Denny Liliana Solís Romero

Dirección: Calle 21 n.º 146, Urb. Carabayllo, Comas. Lima, Perú.

Teléfono: +51 987053864

Correo electrónico: denny_solis@usmp.pe

Recibido: 27 de enero de 2022

Evaluado: 03 de marzo de 2022

Aprobado: 28 de mayo de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Denny Liliana Solís Romero

 <https://orcid.org/0000-0001-9109-1312>

María Pia Lecca Rojas

 <https://orcid.org/0000-0001-9898-8827>

José Rodolfo Garay Uribe

 <https://orcid.org/0000-0003-4052-3204>

Nivel de conocimiento sobre donación de órganos y factores sociodemográficos en los estudiantes de Medicina: estudio transversal

Mariana Albújar Castillo ^{1,a}; Abel Salvador Arroyo-Sánchez* ^{1,2,b}

El presente estudio forma parte de una tesis: Albújar Castillo M, Arroyo Sánchez AS. Nivel de conocimiento sobre donación de órganos en los estudiantes de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego [Tesis de Pregrado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, 2020.

RESUMEN

Objetivo: Establecer el nivel de conocimiento sobre donación de órganos (NCD) de los estudiantes del décimo semestre de la carrera profesional de Medicina Humana y su relación con algunas variables sociodemográficas.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, tipo encuesta, en el cual se incluyeron 121 alumnos de una universidad peruana. Se utilizó un cuestionario que contiene 5 características sociodemográficas y 10 preguntas acerca del NCD. Además del análisis descriptivo, se comparó el NCD con las características sociodemográficas, para lo cual se utilizó el estadístico ji al cuadrado, considerando una relación significativa cuando el valor de p fue menor de 0,05.

Resultados: La edad promedio de los alumnos fue de $23 \pm 2,3$ años, 51,2 % fueron de sexo masculino, 78,5 % profesaban alguna religión, 83,5 % adquirieron sus conocimientos de un entorno académico y 24,8 % tuvieron un familiar o amigo cercano que necesitaba trasplante de órganos. El 47 % registraron un NCD alto; 42 %, medio, y 11 %, bajo. En el análisis bivariado no se encontró relación entre el NCD según el grupo etario ($p = 0,696$), el sexo ($p = 0,794$), el origen de su conocimiento ($p = 0,734$) o si tuvieron un contacto cercano relacionado a donación ($p = 0,269$); pero sí se relacionó favorablemente ($p = 0,008$; IC 95% 0,008-0,011) con profesar alguna religión.

Conclusiones: La mayoría de los alumnos del décimo semestre de la carrera de Medicina Humana tuvieron un NCD alto, y este hallazgo estuvo relacionado a que los alumnos profesaban alguna religión.

Palabras clave: Obtención de Tejidos y Órganos; Conocimiento; Estudiantes de Medicina; Características de la Población (Fuente: DeCS BIREME).

Level of knowledge of organ donation and sociodemographic factors in medical students: a cross-sectional study

ABSTRACT

Objective: To determine the level of knowledge of organ donation (LKD) in tenth-semester Human Medicine students and its relationship with some sociodemographic variables.

Materials and methods: A cross-sectional survey study conducted with 121 students from a Peruvian university. A questionnaire consisting of five sociodemographic characteristics and 10 questions about LKD was used. Besides the descriptive analysis, a chi-square test was used to compare LKD with the sociodemographic characteristics, considering a significant relationship when the p value was less than 0.05.

Results: The average age of the students was 23 ± 2.3 years, 51.2 % were males, 78.5 % practiced a religion, 83.5 % acquired their knowledge in an academic environment and 24.8 % had a family member or close friend who needed an organ transplant. Forty-seven percent (47 %), 42 % and 11 % of the students had a high, medium and low LKD, respectively. According to the bivariate analysis, there was no relationship between LKD and the age group of the students ($p = 0.696$), their sex ($p = 0.794$), the origin of their knowledge ($p = 0.734$) or having an acquaintance who needed an organ donation ($p = 0.269$); however, it was related ($p = 0.008$; 95% CI 0.008 - 0.011) to practicing a religion.

Conclusions: Most tenth-semester Human Medicine students had a high LKD, which was related to practicing a religion.

Keywords: Tissue and Organ Procurement; Knowledge; Students, Medical; Population Characteristics (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana. Trujillo, Perú.

2 Hospital Víctor Lazarte Echegaray - EsSalud. Trujillo, Perú.

a Médica cirujana.

b Médico especialista en medicina intensiva, Doctor en Salud Pública.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos puede constituir el único tratamiento para mejorar o salvar la vida de pacientes con fallas orgánicas en estadio avanzado, y existe una amplia diferencia entre la oferta y la demanda, ya que se observan muy pocos donantes para la cantidad de pacientes en lista de espera para recibir un órgano⁽¹⁻³⁾. Los profesionales de la salud son responsables de orientar y educar a los miembros de la sociedad acerca de la donación de órganos: las opiniones e información que se entreguen a los pacientes y familiares pueden ser determinantes para un potencial donador —como sería el caso de un donante con muerte encefálica— y disminuir el riesgo de rechazo de su entorno cercano^(3,4). A pesar de ello, la donación de órganos es un tema poco abordado durante la etapa académica universitaria y preprofesional⁽⁵⁻⁸⁾.

Donar un órgano consiste en el “hecho de donar gratuita y voluntariamente cualquier tejido o célula de origen humano destinados a ser aplicados terapéuticamente en el cuerpo humano”. De acuerdo con esa definición, un donante es aquel ser humano, vivo o muerto, que sea fuente de células y/o tejidos, y un receptor es cualquier individuo que los reciba⁽⁹⁾.

Una persona es un donante potencial de varios órganos como el corazón, los riñones, el hígado, el páncreas, así como de tejidos como córnea, piel, cartilago, tendones, vasos sanguíneos y otros más. El donante vivo sin enfermedades puede donar la cuarta parte de su hígado, el 50 % de su páncreas y uno de sus dos riñones. Mientras que un donante cadavérico puede donar todos los órganos y tejidos mencionados al inicio de este párrafo⁽³⁾.

A nivel mundial, el riñón es el órgano sólido que más se solicita con frecuencia para un trasplante, seguido del hígado y el corazón. Por otro lado, el trasplante de tejidos es 10 veces mayor que el de los órganos sólidos, de los cuales la córnea y el injerto músculo esquelético son los más comunes⁽³⁾.

Los donantes vivos usualmente corresponden a los familiares o personas cercanas a la persona que requiere el trasplante, mientras que los donantes cadavéricos, quienes constituyen la mayor parte de los donantes efectivos, son aquellos que han sufrido un daño neurológico grave e irreversible, por lo que es fundamental tener conceptos claros sobre la muerte encefálica⁽¹⁰⁾. Esta se define como el cese irreversible de las funciones cerebrales y del tronco encefálico, que debe comprobarse realizando un examen neurológico completo. Pueden emplearse exámenes auxiliares para corroborar que realmente no existe actividad cerebral, por ejemplo, el electroencefalograma, el ultrasonido Doppler transcraneal, la tomografía computarizada y la angiografía cerebral⁽¹¹⁾. A pesar de la intención de ser donante, existen

algunas restricciones para hacerlo, las cuales pueden ser absolutas o parciales. Entre los criterios de exclusión absolutos se hayan el traumatismo directo de los órganos que se pensaban trasplantar, la mayor parte de neoplasias malignas, la infección por virus de inmunodeficiencia humana y algunos otros agentes, como la infección por el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C⁽³⁾. Las contraindicaciones parciales para ser donante variarán de acuerdo con el órgano que se desea trasplantar. La edad no es un impedimento si es que la función del órgano se encuentra conservada⁽¹²⁾.

Para poder llevar a cabo el trasplante, deben cumplirse las normas legales propias de cada país, las cuales deben ser conocidas por los profesionales de la salud y por la población con el fin de realizar una donación de órganos efectiva y adecuada⁽³⁾. En el Perú, en el año 2004, se promulgó la ley n.º 28189, Ley General de Donación y Trasplante de Órganos y/o Tejidos Humanos⁽¹³⁾, la cual regula las actividades de la obtención, utilización, traslado de órganos y/o tejidos para su donación y trasplante en nuestro país.

La presente investigación buscó identificar el nivel de conocimiento sobre la donación de órganos (NCD) en estudiantes del décimo semestre académico de la carrera de Medicina Humana de una universidad en la ciudad de Trujillo-Perú, y si el NCD estuvo relacionado con las características sociodemográficas planteadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se hizo un estudio observacional, transversal y basado en un cuestionario, con muestreo no probabilístico. La muestra estuvo conformada por 121 alumnos del décimo semestre de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego de la ciudad de Trujillo, Perú, durante el año 2020. Se incluyeron a todos los que aceptaron participar voluntariamente de esta investigación y que respondieron a todo el cuestionario; se excluyeron a aquellos que entregaron el cuestionario fuera del tiempo establecido del estudio. Debido a la pandemia de COVID-19, el cuestionario se envió vía internet mediante Google Forms a todos los alumnos, y solo se analizaron los cuestionarios que cumplieron los criterios de selección.

Variables y mediciones

Para esta investigación se usó un cuestionario que en su primera parte identifica 5 características sociodemográficas: (1) edad: años de vida al aplicar la encuesta, para lo cual se formaron 3 grupos etarios: 18-22 años, 23-25 años y ≥ 26 años; (2) sexo: masculino o femenino; (3) profesar alguna religión: sí, cuando se consideraron católicos, evangélicos u otra religión, o no, en caso de ser agnósticos o ateos; (4) origen del conocimiento: dónde el alumno considera que aprendió sobre donación de órganos, que puede

ser en el entorno académico (en la universidad, con sus condiscípulos o en el hospital durante sus prácticas) o en un entorno no académico (amistades, familiares, internet, televisión o revistas); y (5) contacto cercano asociado a donación: fue sí, en el caso de que el encuestado tuviera un familiar o una amistad cercana, por cuya razón era necesario la donación de algún órgano, o no, en el caso contrario. La segunda parte, consiste en un cuestionario sobre el nivel de conocimiento sobre donación de órganos y tejidos, que consta de 10 preguntas de opción múltiple. El cuestionario, elaborado por Ortiz y Ventura ⁽¹⁴⁾, fue validado por cinco expertos, profesionales de ciencias de la salud de la Universidad Nacional del Centro del Perú de Huancayo, con un coeficiente alfa de Cronbach de 0,73, que nos indica que es una prueba con excelente confiabilidad. El NCD fue considerado bajo cuando las respuestas correctas fueron 6 o menos, moderado cuando las respuestas correctas fueron 7 u 8 y alto si las respuestas correctas fueron 9 o 10.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos, se usó el programa SPSS Statistics 26 de IBM para Windows. La estadística descriptiva se presentó en medias con su desviación estándar y rangos de valores para las variables cuantitativas o distribución de frecuencias con sus proporciones para las cualitativas; para la estadística analítica, se usó la prueba de ji al cuadrado para determinar la diferencia significativa entre las características estudiadas. Los hallazgos fueron medidos con un *p* significativo menor del 0,05 y dentro de un intervalo de confianza del 95 %.

Consideraciones éticas

Se contó con la aprobación y autorización del Comité de Ética de la universidad. Los alumnos que deseaban participar debieron aceptar el consentimiento informado previo al inicio del llenado de la encuesta. El uso de los registros personales se hizo de forma reservada, tal como lo establecen los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

El promedio etario de los participantes fue de $23 \pm 2,31$ años y el intervalo etario con mayor presencia fue el de 23 a 25 años (57,85 %), mientras que el 51,24 % fueron de sexo masculino. El 78,51 % de los estudiantes refirieron que eran practicantes de una religión; el 65,3 % eran católicos; el 13,2 %, de otras religiones y el 21,49 %, ateos o agnósticos. El 83,47 % (101 estudiantes) de los 121 participantes sintieron que sus conocimientos sobre donación los adquirieron en un entorno académico, mientras que el 17 % restante lo obtuvo de un entorno no académico. Treinta participantes (24,79 %) tuvieron el antecedente de un familiar o amigo cercano que necesitaba un trasplante (Tabla 1). Los resultados después de aplicar la encuesta sobre el NCD mostraron que el mayor porcentaje de participantes obtuvo un calificativo alto (47,11 %), seguido por un calificativo medio (42,15 %) y, finalmente, los de NCD bajo (10,74 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los alumnos de Medicina en base a su nivel de conocimiento sobre donación

Característica	Nivel de conocimiento sobre donación			Total n = 121 (100,00 %)
	Bajo n = 13 (10,74 %)	Medio n = 51 (42,15 %)	Alto n = 57 (47,11 %)	
Rango etario, n (%)				
- 21 a 22 años	3 (9,37 %)	17 (53,13 %)	12 (37,50 %)	32 (26,45 %)
- 23 a 25 años	8 (11,43 %)	27 (38,57 %)	35 (50,00 %)	70 (57,85 %)
- 26 a más años	2 (10,53 %)	7 (36,84 %)	10 (52,63 %)	19 (15,70 %)
Sexo, n (%)				
- Masculino	6 (9,68 %)	25 (40,32 %)	31 (50,00 %)	62 (51,24 %)
- Femenino	7 (11,86 %)	26 (44,07 %)	26 (44,07 %)	59 (48,76 %)
Profesar alguna religión, n (%)				
- Católica	6 (7,60 %)	38 (48,10 %)	35 (44,30 %)	79 (65,29 %)
- Evangélica	0 (0,00 %)	3 (75,00 %)	1 (25,00 %)	4 (3,31 %)
- Otras	1 (8,33 %)	5 (41,67 %)	6 (50,00 %)	12 (9,91 %)
- Agnóstico o ateo	6 (23,08 %)	5 (19,23 %)	15 (57,69 %)	26 (21,49 %)

Nivel de conocimiento sobre donación de órganos y factores sociodemográficos en los estudiantes de Medicina: estudio transversal

Característica	Nivel de conocimiento sobre donación			Total n = 121 (100,00 %)
	Bajo n = 13 (10,74 %)	Medio n = 51 (42,15 %)	Alto n = 57 (47,11 %)	
Origen del conocimiento sobre donación, n (%)				
- Académico	11 (10,89 %)	41 (40,59 %)	49 (48,52 %)	101 (83,47 %)
- No académico	2 (10,00 %)	10 (50,00 %)	8 (40,00 %)	20 (16,53 %)
Tener contacto cercano relacionado a donación				
- Sí	1 (3,33 %)	15 (50,00 %)	14 (46,67 %)	30 (24,79 %)
- No	12 (13,19 %)	36 (39,56 %)	43 (47,25 %)	91 (75,21 %)

n: número de alumnos

Cuando se compararon las características sociodemográficas con los niveles de conocimiento sobre donación de órganos, se observó que el grupo etario que tuvo mayor nivel de conocimiento fue el de 26 y más años (52,63 %), sin encontrar una asociación significativa entre estas dos variables ($p = 0,696$) (Tablas 1 y 2).

Tabla 2. Análisis de la relación de las características sociodemográficas con el nivel de conocimiento sobre donación

Característica	Nivel de conocimiento		
	Análisis bivariado	p	Intervalo de confianza 95 %
Rango etario	2,22	0,696	
Sexo masculino	0,46	0,794	
Profesar alguna religión	9,60	0,008	0,008-0,011
Origen académico del conocimiento sobre donación	0,62	0,734	
Tener contacto cercano relacionado a donación	2,62	0,269	

El sexo femenino prevaleció cuando el NCD fue medio (26 de 51 participantes) o bajo (7 de 13 participantes); por otro lado, el sexo masculino fue mayor cuando el NCD fue alto (31 de 57 participantes). El análisis estadístico de la variable sexo no presentó relación con el NCD ($p = 0,794$).

La religión católica predominó en los alumnos con nivel de conocimiento alto (35 de 57 alumnos) y medio (38 de 51 alumnos) y fue semejante entre los católicos y los agnósticos o ateos en el nivel de conocimiento bajo (6 de 13 alumnos); el análisis estadístico evidenció una asociación significativa entre el hecho de practicar una religión y el NCD ($p = 0,008$).

El origen académico del conocimiento sobre donación de órganos fue prevalente en los niveles alto, medio y bajo; a pesar de este resultado, no se obtuvo una asociación estadística ($p = 0,734$) entre el origen y el nivel de conocimiento.

La característica de tener un familiar o amistad cercana que necesitaba la donación o corría el riesgo de perder la vida fue menor en los niveles de conocimiento sobre donación alto, medio y bajo; esta característica no tuvo asociación con el NCD en los alumnos ($p = 0,269$).

DISCUSIÓN

El nivel de conocimiento sobre donación de órganos que se encontró en esta investigación fue alto en el 47 % de los estudiantes participantes, proporción que fue mayor a la reportada por otros autores ⁽¹⁴⁻²²⁾. Es importante mencionar que en la mayoría de esos estudios se usó un instrumento semejante al utilizado para esta investigación y que fueron realizados en nuestro país ^(14,15,17). En uno de esos estudios ⁽¹⁴⁾ se evaluaron estudiantes del 6.º a 10.º ciclo de Enfermería y Medicina; en otro ⁽¹⁵⁾, estudiantes del 4.º y 5.º año de la carrera de Enfermería, y en el último estudio ⁽¹⁷⁾, internos de Enfermería. En estos tres trabajos, el tipo de carrera profesional que cursaban los estudiantes y el año o ciclo académico de estudios estuvieron relacionados con esta diferencia, existiendo una asociación directamente proporcional entre las carreras médicas sobre las carreras no médicas, y entre los años o ciclos de estudios avanzados sobre los años o ciclos de estudios iniciales hacia un nivel de conocimiento alto, como ya lo habían descrito otros autores ⁽²⁰⁻²⁸⁾. Asimismo, en la presente investigación, el nivel de conocimiento global fue mayor a los resultados hallados en los estudios de Darlington et al. ⁽¹⁶⁾ (India), en 480 estudiantes de Medicina de todos los ciclos académicos; Chakradhar et al. ⁽¹⁸⁾, en 298 estudiantes de todos los ciclos de la carrera de Odontología; Tagizadieh et al. ⁽¹⁹⁾, en 400 estudiantes de Medicina en Irán; Tackmann et al. ⁽²⁰⁾, en 382 estudiantes de las carreras de la salud en Alemania; Akbulut et al. ⁽²²⁾, en 970 estudiantes de Medicina en Etiopía; y Aloudah et al. ⁽²²⁾, en 141 alumnos de Medicina en Arabia Saudí, aunque estos autores aplicaron un instrumento de evaluación del conocimiento sobre donación de órganos diferente de esta investigación.

Los resultados de esta investigación evidenciaron que, a mayor edad del grupo etario participante, hay una tendencia a un nivel de conocimiento alto sobre donación de órganos (Tabla 1), pero esta relación no fue significativa (Tabla 2). Esta tendencia observada entre la edad y el nivel de conocimiento también fue evidenciada por Valdez-Paulet et al. ⁽²⁹⁾, quienes, al evaluar el conocimiento sobre donación de órganos en internos de Medicina y médicos adscritos de un hospital del Perú, encontraron que, cuanto mayor el grupo etario, mayor proporción de nivel de conocimiento alto (grupo de 21 a 40 años, con 53 %, vs. el grupo de 41 a 60 años, con 78 %).

Al determinar si el sexo del participante se asociaba al NCD, no se encontró una prevalencia significativa. En la India, Darlington et al. ⁽¹⁶⁾ y Chakradhar et al. ⁽¹⁸⁾ tampoco encontraron que el sexo estuviese asociado a un nivel de conocimiento sobre donación. Por el contrario, los resultados de Kolagari et al. ⁽²⁵⁾ muestran que el sexo femenino estuvo correlacionado con el NCD ($p = 0,001$); pero es importante mencionar que en este estudio más del 60 % de los estudiantes que participaron fueron mujeres. Los hallazgos de esta investigación permitieron identificar

que la práctica de una religión tuvo una asociación significativa (Tabla 2) con el NCD, donde los participantes con un nivel de conocimiento alto y el medio profesaban alguna religión (Tabla 1). En contraposición a lo descrito, Darlington et al. ⁽¹⁶⁾ encontraron que no había una asociación significativa entre la religión y el conocimiento sobre donación ($p = 0,53$). Sin embargo, algo semejante a lo descrito en estudiantes (en su mayoría musulmanes) son los estudios de Tagizadieh et al. ⁽¹⁹⁾, Akbulut et al. ⁽²¹⁾ y Dibaba et al. ⁽²⁴⁾, así como los de Chakradhar et al. ⁽¹⁸⁾, quienes sí encontraron asociación entre la religión y el nivel de conocimiento ($p < 0,001$), lo cual se asemeja a lo reportado por Valdez-Paulet et al. ⁽²⁹⁾, quienes también encontraron relación significativa ($p = 0,033$) entre los que profesaban la religión católica y el alto nivel de conocimiento sobre donación de órganos. Esta asociación positiva podría estar relacionada con el significado solidario y altruista hacia el prójimo que tiene la donación de órganos, algo que buscan la mayor parte de las religiones. Adicionalmente, Akbulut et al. ⁽²¹⁾ mencionan la relevancia que puede tener la religión en la formación de conocimientos y actitudes en la donación, debido a que más del 50 % de los alumnos encuestados creían que la enseñanza a través de las mezquitas podría ayudar a este objetivo.

El 83 % de los alumnos reconocieron que el ámbito académico fue el origen de su conocimiento sobre donación. La explicación de esto puede radicar en que los alumnos del 10.º ciclo ya habían culminado sus cursos quirúrgicos (Neurocirugía) y clínicos (Neurología), lo que pudo haber contribuido a que los alumnos hayan presentado un mayor NCD; asimismo, no se evidenció una relación significativa entre la fuente del origen de su conocimiento y el nivel del mismo. Esto difiere del estudio realizado por Fontana et al. ⁽⁶⁾ en Italia, en el cual solo el 15,3 % de los encuestados habían recibido información sobre donación de órganos en sus clases académicas; una probable explicación de esta diferencia puede ser que se encuestaron estudiantes del 1.º al 3.º año de Enfermería y estudiantes del 1.º al 6.º año de Medicina. Las fuentes de información sobre donación de órganos, reportadas en las investigaciones revisadas ^(19,22,24,25), fueron la televisión, el internet y los periódicos. El ámbito académico tuvo una menor proporción, y esto es independiente del año o ciclo académico de los estudiantes.

Al explorar la asociación entre el NCD de los participantes y la existencia de un familiar o amistad cercana que necesitaba donación comparado con los participantes que no la tenían, encontramos que la existencia de este factor fue porcentualmente menor en todos los NCD; no se encontró asociaciones significativas. Algo semejante a lo descrito son los estudios de Sebastián-Ruiz et al. ⁽⁵⁾, quienes aplicaron una encuesta a 3056 estudiantes de la carrera de Medicina de todos los años en una universidad de México. Se encontró que el 24 % del total de sus encuestados conocía

a alguien que hubiese necesitado o recibido un trasplante de órgano.

Entre las limitaciones del presente estudio están los propios de la metodología transversal, donde fue difícil establecer una relación causal; la aplicación de la encuesta vía virtual, donde la posibilidad de consultar las respuestas a las preguntas de la encuesta no se pudo controlar, y la aplicación de esta encuesta en una sola universidad.

Los estudiantes de Medicina Humana constituyen potenciales referentes en la sociedad (amistades, familiares y vecinos), por lo que consideramos que es importante que las universidades fortalezcan la enseñanza del tema para que el mayor porcentaje de los alumnos tenga un nivel de conocimiento alto de origen académico, mantengan este nivel después de graduarse y puedan ayudar a mitigar las barreras existentes en la comunidad. Además este trabajo puede ser el punto de partida para la búsqueda de otros factores asociados, así como indagar acerca de las actitudes de los alumnos hacia la donación de tejidos y órganos.

En conclusión, el NCD fue alto en la mayoría de los alumnos del 10.º semestre de Medicina Humana, y se encontró una asociación significativa entre el NCD y el profesar una religión; sin embargo, no se evidenció esta asociación con la edad, el sexo, el origen de este conocimiento y el haber tenido un contacto cercano asociado a la donación de órganos.

Contribuciones de autoría: MAC y ASAS participaron en la concepción y diseño de la investigación, así como en la adquisición, análisis e interpretación de los datos obtenidos. Igualmente, contribuyeron en la redacción, revisión y aprobación del manuscrito. Los autores se hacen responsables de todos los aspectos del artículo y garantizan su exactitud e integridad.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Escudero D, Otero J, León BM, Perez-Basterrechea M. Organ donation and elective ventilation: a necessary strategy. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 7518375.
- Santa-Cruz-Neciosup VH. Donación de órganos y tejidos en el Perú [Internet]. Departamento de Investigación y Documentación Parlamentaria. 2018. p. 30. Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/FE22C6CCDCE499B505258330007B40DE/\\$FILE/DONACIÓN-ÓRGANOS-TEJIDOS-PERÚ.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/FE22C6CCDCE499B505258330007B40DE/$FILE/DONACIÓN-ÓRGANOS-TEJIDOS-PERÚ.pdf)
- Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. 57º Consejo Directivo. 71ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas. Estrategia y Plan de Acción sobre Donación y Acceso Equitativo al Trasplante de Órganos, Tejidos y Células 2019-2030 [Internet]. OPS, OMS; 2019. p. 1-22. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=49672-cd57-11-s-strategia-pda-donacion-organos&category_slug=cd57-es&Itemid=270&lang=es
- Zúñiga-Fajuri A, Molina-Cayucueo J. Organ donation and family refusal. Bioethical reasons for a change. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2018; 38(4): 280-5.
- Sebastián-Ruiz MJ, Guerra-Sáenz EK, Vargas-Yamanaka AK, Barboza-Quintana O, Ríos-Zambudio A, García-Cabello R, et al. Actitud y conocimiento sobre donación de órganos de estudiantes de medicina de una universidad pública del noreste de México. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 430-40.
- Fontana F, Massari M, Giovannini L, Alfano G, Cappelli G. Knowledge and attitudes toward organ donation in health care undergraduate students in Italy. *Transplant Proc.* 2017; 49(9): 1982-7.
- Radunz S, Benkó T, Stern S, Saner FH, Paul A, Kaiser GM. Medical students' education on organ donation and its evaluation during six consecutive years: Results of a voluntary, anonymous educational intervention study. *Eur J Med Res.* 2015; 20(1): 23.
- Ramadurg UY, Gupta A. Impact of an educational intervention on increasing the knowledge and changing the attitude and beliefs towards organ donation among medical students. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(5): 5-7.
- Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. Actividad de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células, y Recomendaciones Aprobadas por el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. *Newsletter Trasplante Iberoamérica.* 2008; 11(1): 5-76.
- Nallusamy S, Shyamalapriya, Balaji, Ranjan, Yogendran. Organ donation - Current Indian scenario. *J Pract Cardiovasc Sci.* 2018; 4(3): 177-9.
- Vázquez-Gómez M, Moreno-Contreras S. Donación de órganos y tejidos con fines de trasplante, lo que un médico en formación debe conocer. *Rev Mex Traspl.* 2018; 7(2): 59-64.
- Oficina Coordinación Trasplantes. Muerte encefálica y donación de órganos - Manual Práctico [Internet]. 2020. Disponible en: http://www.trasplantes.net/images/PDF/Manualdemuerte_encefalica_y_donacion.pdf
- Normas legales del Estado Peruano. Ley N.º 28189 Ley General de Donación y Trasplante de Órganos y/o Tejidos Humanos [Internet]. Diario Oficial El Peruano; 2004. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/download/ley-no-28189-ley-general-de-donacion-y-trasplante-de-organos-yo-tejidos-humanos-2004-law-on-donation-and-transplantation-of-human-organ-and-tissues-peru/>
- Ortiz AC, Ventura ETM. Nivel de conocimiento y actitud frente a la donación de órganos y tejidos en estudiantes de Ciencias de la Salud de la UNCP [Tesis de pregrado]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Medicina Humana; 2018.
- Callañaupa MJ. Relación entre el nivel de conocimientos y actitudes hacia la donación de órganos y tejidos de estudiantes de enfermería de la UNMSM [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2012.
- Darlington D, Anitha FS, Joseph C. Study of knowledge, attitude, and practice of organ donation among medical students in a Tertiary Care Centre in South India. *Cureus.* 2019; 11(6): 4896.
- Tello RI. Conocimientos y actitudes hacia la donación y trasplante de órganos y tejidos en internos de enfermería de dos universidades privadas de Lima Norte [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Católica Sedes Sapientiae. Facultad Ciencias de la Salud; 2017.
- Chakradhar K, Doshi D, Reddy BS, Kulkarni S, Reddy MP, Reddy SS. Knowledge, attitude and practice regarding organ donation among Indian dental students. *Int J Organ Transplant Med.* 2016; 7(1): 28-35.

19. Tagizadieh A, Nia KS, Moharamzadeh P, Pouraghaei M, Ghavidel A, Parsian Z, et al. Attitude and knowledge of medical students of Tabriz University of medical sciences regarding organ donation. *Transplant Proc.* 2018; 50(10): 2966-70.
20. Tackmann E, Kurz P, Dettmer S. Attitudes and knowledge about post-mortem organ donation among medical students, trainee nurses and students of health sciences in Germany: a cross-sectional study. *Anaesthesist.* 2020; 69(11): 810-20.
21. Akbulut S, Demyati K, Toman I, Gaygili Z, Kaya S, Akpolat VR, et al. Medical students' knowledge, attitudes and awareness toward organ donation. *Transpl Immunol.* 2022; 73: 101634.
22. Aloudah KM, Ataweel AA, Agha S, Shah SWH. Knowledge and attitude towards corneal donation: Saudi medical students' perspective. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2022; 22(1): 106-12.
23. Terbonsen T, Seetmacher U, Dirsch O, Dahmen U. Knowledge, trust, and the decision to donate organs: A comparison of medical students and students of other disciplines in Germany. *Chirurg.* 2018; 89(2): 131-7.
24. Dibaba FK, Goro KK, Wolide AD, Fufa FG, Garedow AW, Tufa BE, et al. Knowledge, attitude and willingness to donate organ among medical students of Jimma University, Jimma Ethiopia: cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2020; 20(1): 799.
25. Kolagari S, Bayei J, Asoodeh V, Rajaei S, Mehbakhsh Z, Modanloo M. Knowledge and attitude of Iranian medical university students about organ donation and transplantation: a cross-sectional study. *Ethiop J Health Sci.* 2022; 32(1): 127-36.
26. Symvoulakis EK, Rachiotis G, Papagiannis D, Markaki A, Dimitroglou Y, Morgan M, et al. Organ donation knowledge and attitudes among health science students in Greece: Emerging interprofessional needs. *Int J Med Sci.* 2014; 11(6): 634-40.
27. Bedi KK, Hakeem AR, Dave R, Lewington A, Sanfey H, Ahmad N. Survey of the knowledge, perception, and attitude of medical students at the University of Leeds toward organ donation and transplantation. *Transplant Proc.* 2015; 47(2): 247-60.
28. Kocaay AF, Celik SU, Eker T, Oksuz NE, Akyol C, Tuzuner A. Brain death and organ donation: knowledge, awareness, and attitudes of medical, law, divinity, nursing, and communication students. *Transplant Proc.* 2015; 47(5): 1244-8.
29. Valdez-Paulet KM, Correa-López LE. Nivel de conocimiento y actitudes sobre la donación y trasplante de órganos y tejidos de los médicos e internos de medicina del Hospital Militar Central - julio 2016. *Rev la Fac Med Humana.* 2017; 17(3): 21-30.

Correspondencia:

Abel Salvador Arroyo-Sánchez

Dirección: Jr. Grau 372. Trujillo, Perú.

Teléfono: +51 947842030

Correo electrónico: abelsarroyo@gmail.com

Recibido: 04 de mayo de 2022
Evaluado: 02 de agosto de 2022
Aprobado: 17 de agosto de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Mariana Albújar Castillo

 <https://orcid.org/0000-0002-4516-6616>

Abel Salvador Arroyo-Sánchez

 <https://orcid.org/0000-0001-6022-6894>

Hipertensión arterial asociada a osteoporosis en pacientes mujeres del hospital del Seguro Social, Trujillo

Jeanpierre De La Cruz-Burgos* ^{1,a}; Víctor Bardales-Zuta ^{1,b}

El presente estudio forma parte de la tesis de Jeanpierre De La Cruz-Burgos, Hipertensión arterial asociado a osteoporosis en pacientes mujeres del hospital del Seguro Social Trujillo, 2022 [Tesis pregrado]. Trujillo: Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego; 2022.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hipertensión arterial se encuentra asociada a osteoporosis en pacientes mujeres del Hospital I del Seguro Social en Trujillo.

Materiales y métodos: El tipo de estudio realizado fue observacional, analítico y transversal. Participaron 351 pacientes mujeres atendidas en un consultorio del Servicio de Medicina Interna del Hospital I de Florencia de Mora de EsSalud en Trujillo durante el periodo 2016-2019. Según los criterios de selección, se dividieron en dos grupos: 175 pacientes con hipertensión arterial y 176 pacientes sin hipertensión arterial, para demostrar el número de pacientes con osteoporosis. Los datos se analizaron mediante la prueba chi cuadrado de Pearson con el paquete SPSS 26.0, para realizar el análisis estadístico, y así presentar los resultados obtenidos en gráficos y tablas, lo cual se realizó en Excel Windows 10.

Resultados: Se encontró que la prevalencia de osteoporosis con hipertensión arterial fue del 31,4 %; la osteoporosis sin hipertensión arterial, 1,7 %. Esto evidencia que la prevalencia de osteoporosis en mujeres con hipertensión arterial es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) respecto a las mujeres sin hipertensión arterial. En cuanto al análisis de las variables intervinientes, aquellas que fueron estadísticamente significativas fueron la edad ($p < 0,001$), el colesterol ($p < 0,001$) y el café ($p < 0,001$). Las variables como diabetes *mellitus* 2, sexo, obesidad, anemia, triglicéridos y tabaco no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones: La hipertensión arterial sí se encuentra asociada a osteoporosis, así como las variables intervinientes como edad, colesterol y café, ya que fueron estadísticamente significativas.

Palabras clave: Hipertensión; Osteoporosis; Hipercolesterolemia; Densitometría (Fuente: DeCS BIREME).

Hypertension associated with osteoporosis in female patients of the Seguro Social de Salud hospital, Trujillo

ABSTRACT

Objective: To determine if hypertension is associated with osteoporosis in female patients of Seguro Social de Salud (EsSalud) Hospital I in Trujillo.

Materials and methods: An observational, analytical and cross-sectional study, which included 351 female patients treated in the Internal Medicine Unit of EsSalud Hospital I Florencia de Mora, Trujillo, from 2016 to 2019. According to the screening criteria, patients were divided into two groups—175 with hypertension and 176 without hypertension—to determine the number of patients with osteoporosis. The data was analyzed with Pearson's chi-square test using IBM SPSS Statistics V26 to perform the statistical analysis and present the results in graphs and tables in Microsoft Excel Windows 10.

Results: It was found that the prevalence of osteoporosis with hypertension accounted for 31.4%, while that of osteoporosis without hypertension was 1.7%. This shows that the prevalence of osteoporosis in women with hypertension is statistically significant ($p < 0.001$) with respect to women without hypertension. Regarding the analysis of the intervening variables, age ($p < 0.001$), cholesterol ($p < 0.001$) and coffee ($p < 0.001$) were statistically significant. Variables such as type 2 diabetes mellitus, sex, obesity, anemia, triglycerides and smoking were not statistically significant.

Conclusions: Hypertension is associated with osteoporosis as well as with the intervening variables age, cholesterol and coffee, as they were statistically significant.

Keywords: Hypertension; Osteoporosis; Hypercholesterolemia; Densitometry (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana. Trujillo, Perú.
a Bachiller en Medicina Humana.

b Médico internista, docente de la Facultad de Medicina Humana.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud a nivel mundial por ser el principal factor de riesgo para la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica y demencia. Globalmente, es responsable de más de 10 millones de muertes al año y su prevalencia es de 1,13 mil millones de personas, con predominio en países de recursos medio y bajo hasta antes de los años setenta, lo que actualmente se ha invertido ^(1,2). La incidencia varía según el sexo, con mayor predominio en hombres que en mujeres, con 8,6 % y 8,2 %, respectivamente, cada año ⁽³⁾. En Perú, según el Instituto Nacional de Estadística e Informática a través de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), la prevalencia para el año 2020 fue del 21,3 %, con predominio de la costa en comparación con la sierra y la selva. Según el sexo, los hombres son los más afectados, con el 21,3 %, en comparación con el 12,0 % en mujeres ⁽⁴⁾. De la misma forma, la osteoporosis (OP) es un importante conflicto de salud pública por el impacto que tiene en la calidad de vida y que atraviesa las líneas sociales y económicas. Afecta aproximadamente a 200 millones de personas en el mundo; en Estados Unidos la prevalencia es de 10,2 millones de personas, y, actualmente, una incidencia de 2 millones de fracturas relacionadas con osteoporosis, con mayor predominio en mujeres en un 70 % ^(5,6). Faltan realizar estudios a nivel nacional y de Sudamérica para poder saber la prevalencia e incidencia de esta patología.

El Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA), en su última actualización del 2017, define la HTA cuando la presión sistólica es >130-139 y la diastólica >80-89 mmHg en 2 o más lecturas obtenidas en consultorio ⁽⁷⁾. Sin embargo, la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Hipertensión (ESC/ESH) y el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) definen la HTA cuando la presión es $\geq 140/90$ mmHg, confirmada por medida domiciliaria de 24 horas >130/80 mmHg ^(8,9). Si aplicamos en nuestro país la guía americana del 2017, la prevalencia aumentaría en un 32,9 %, un impacto para el que el sistema de salud peruano no se encuentra preparado ⁽¹⁰⁾. Por el contrario, la definición de OP es universal, definida como una patología esquelética sistémica, caracterizada por una reducción de la masa ósea y un deterioro microarquitectural del tejido óseo que resulta en un aumento de la fragilidad ósea y mayor riesgo de fractura ⁽¹¹⁾. El estándar de oro para el diagnóstico es el estudio de la densitometría ósea (DMO), con un puntaje de $T < -2,5$, o clínicamente, si la paciente cursa con fractura de columna o cadera por traumatismo leve independientemente de la DMO ^(5,12).

La HTA y OP son enfermedades estrechamente relacionadas y, a menudo, coexisten con ciertos factores como envejecimiento, estado nutricional inadecuado, estilo

de vida poco saludable, falta de ejercicio e inactividad física ^(13,14). Dentro de las hipótesis que existen, se encuentra la influencia de los valores de presión arterial sobre la formación de ciertos factores producidos por los osteoblastos y osteoclastos que resultan con predominio de este último, por lo que predomina la resorción ósea ^(15,16). Así mismo, se postula que los pacientes con HTA presentan concentraciones altas de aldosterona en plasma, por consiguiente, grados variables de hipocalcemia ⁽¹⁷⁾.

La HTA representa la patología cardiovascular crónica con mayor frecuencia, por lo que es uno de los principales factores de riesgo cardiovasculares y responsable de un elevado componente de morbilidad y mortalidad en la población adulta y económicamente activa. Su prevalencia e incidencia se mantienen constantes; además, se ha descrito la asociación de esta con los modernos estilos de vida, los trastornos metabólicos, metabolismo óseo y las alteraciones de los niveles de calcio sanguíneo y tisular, lo que repercutiría en la densidad mineral ósea. Por lo tanto, sería conveniente contrastar si existe asociación entre la HTA y la OP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico, transversal, según el cálculo estadístico y los criterios de selección, que incluyó a 351 pacientes mujeres atendidas en consultorio del Servicio de Medicina Interna del Hospital I de Florencia de Mora - EsSalud en Trujillo durante el periodo 2016-2019.

Variables y mediciones

Las variables evaluadas fueron hipertensión arterial, osteoporosis, edad, sexo, diabetes *mellitus* 2, obesidad, anemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, tabaco y consumo de café. La población se dividió en dos grupos: 175 pacientes con HTA y 176 sin HTA; los datos se registraron en la cartilla de recolección de datos. La medición de las variables para HTA se hizo con un diagnóstico previo de 2 o más tomas en consultorio, y para osteoporosis el paciente tenía que cumplir con el resultado positivo según el examen de densitometría ósea.

Análisis estadístico

Para determinar la relación entre las variables cualitativas se usó la prueba chi cuadrado de Pearson y/o, alternativamente, la prueba gamma, y para las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student. Las pruebas serán significativas si el valor $p \leq 0,05$. Con aquellas variables que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), se realizó un análisis multivariado con regresión logística múltiple para calcular la razón de prevalencia ajustado (RPa).

Consideraciones éticas

Para la presente investigación se contó con la autorización del Hospital I de Florencia de Mora - EsSalud de Trujillo

Hipertensión arterial asociada a osteoporosis en pacientes mujeres del hospital del Seguro Social, Trujillo

y del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se reservó la identidad de las personas; por ello, el presente estudio cumple con la normativa según las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Esta guía ayuda a mejorar la salud, por lo cual utiliza los métodos de investigación científica enfocados en entornos de bajos recursos, así como la inclusión de toda la población sin ninguna discriminación por alguna discapacidad ⁽¹⁸⁾.

RESULTADOS

“Hipertensión arterial asociado a osteoporosis en pacientes mujeres del Hospital I del Seguro Social en Trujillo” fue un estudio observacional, transversal, analítico, en el cual participaron 351 pacientes de acuerdo con los criterios de selección, que fueron atendidos en el consultorio de Medicina Interna durante el período 2016-2019.

La Tabla 1 nos muestra que, en el primer grupo de 175 pacientes con HTA, la frecuencia de pacientes que presentaron OP fueron 55, es decir, un 31,43 %; los que no presentaron OP fueron 120 pacientes, que corresponde al 68,62 %. Con respecto al segundo grupo de 176 pacientes sin HTA, la frecuencia con OP registrado fue de 3 pacientes, que representa tan solo 1,76 %; los que no presentaron OP fueron 173 pacientes, es decir, el 98,31%. Ello evidencia que la prevalencia de osteoporosis en mujeres con HTA es mucho mayor en comparación con las mujeres sin HTA, lo

cual es una diferencia significativa, desde el punto de vista estadístico ($p < 0,001$) (Figura 1).

En la Tabla 2 se aprecia las variables intervinientes que se asociaron a OP. El promedio de edad en pacientes con OP fue de 76,9 +/- 9,3 años, y los pacientes sin OP fue de 68,3 +/- 10,2 años, con un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Respecto a la variable colesterol, la frecuencia con hipercolesterolemia y con OP fueron 56 pacientes (19,7 %), y pacientes sin hipercolesterolemia y sin OP fueron 228 (80,3%), con un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,301$). Por último, en la variable café, la frecuencia de pacientes consumidoras de café y con OP fue de 26 mujeres (28,66 %), y la frecuencia de pacientes que no consumían café y sin osteoporosis fue de 65 mujeres (71,41 %), con un resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$).

Una de las variables intervinientes, diabetes *mellitus 2*, quedó cerca del límite de ser una variable asociada a OP, tuvo una frecuencia de 22 pacientes con OP (22,7 %) y 75 pacientes que no presentaron OP (77,3 %), pero no resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,055$).

Las demás variables intervinientes como obesidad ($p < 0,301$), anemia ($p < 0,989$), hipertrigliceridemia ($p < 0,634$) y tabaco ($p < 0,989$) resultaron no ser estadísticamente significativas, por lo tanto, no son variables que tengan asociación con OP según el estudio realizado.

Tabla 1. Hipertensión arterial asociada a osteoporosis en pacientes mujeres de un hospital del Seguro Social en Trujillo

HTA	Osteoporosis				Total
	Sí		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sí	55	31,43	120	68,62	175
No	3	1,76	173	98,31	176

Fuente: Protocolo de recolección de datos creado por el autor

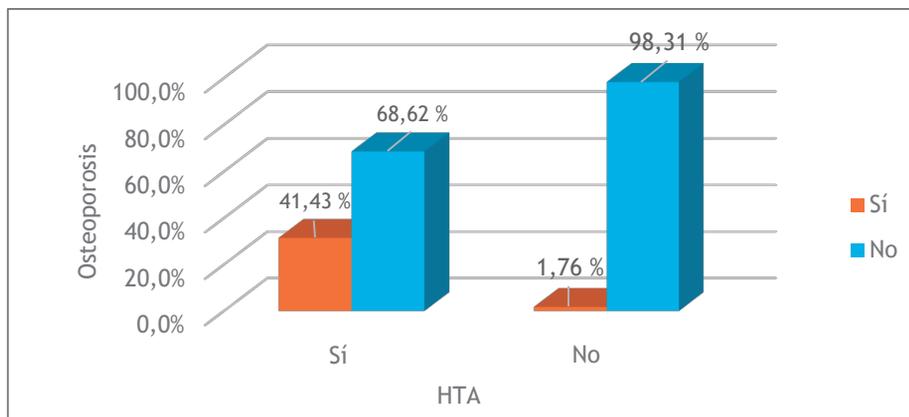


Figura 1. Hipertensión arterial asociada a osteoporosis en pacientes mujeres de un hospital del Seguro Social en Trujillo

Tabla 2. Variables intervinientes asociadas a osteoporosis en pacientes mujeres de un hospital del Seguro Social en Trujillo

Variables intervinientes		Osteoporosis				p
		Sí		No		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Edad		76,9 ± 9,3		68,3 ± 10,2		< 0,001
Obesidad	Sí	27	19,02	115	81,06	0,301
	No	31	14,84	178	85,22	
Diabetes	Sí	22	22,78	75	77,35	0,055
	No	36	14,21	218	85,89	
Anemia	Sí	2	16,76	10	83,34	0,989
	No	56	16,53	283	83,51	
Colesterol	Sí	56	19,78	228	80,32	0,001
	No	2	3,08	65	97,09	
Triglicéridos	Sí	36	17,36	172	82,72	0,634
	No	22	15,45	121	84,61	
Tabaco	Sí	2	16,76	10	83,32	0,989
	No	56	16,51	283	83,59	
Café	Sí	26	28,66	65	71,41	< 0,001
	No	32	12,37	228	87,72	

Media ± d.e., t-Student, n, %, X² de Pearson, p < 0,05 significativo

DISCUSIÓN

La HTA es un gran problema de salud pública a nivel mundial por la influencia que tiene como factor de riesgo en diferentes enfermedades cardiovasculares y renales. Es una enfermedad que, desde los años noventa hasta la actualidad, ha duplicado su prevalencia, y la mayor parte del aumento, según los estudios a nivel mundial, se produce en regiones de ingresos bajos y medios⁽¹⁹⁾. Sin embargo, de acuerdo con las cifras nacionales a través de ENDES, la realidad es totalmente distinta, ya que para el año 2020 la prevalencia más alta fue ocupada por la zona urbana en un 17,3 % frente a un 12,6 % en la zona rural⁽⁴⁾. Sin embargo, no se discute la importancia de las medidas de prevención mediante la modificación de los estilos de vida o realizar un diagnóstico temprano para evitar múltiples complicaciones para poder reducir la morbilidad y mortalidad⁽¹⁹⁾. De igual forma, la OP representa un grave problema de salud que se observa en hombres, pero con mayor prevalencia en mujeres de edad avanzada, con un registro de 1,6 millones de fracturas anuales a nivel mundial. Ello se explica como causa de una DMO baja que tiene una etiología multifactorial, donde el origen principal está en la transición a la menopausia, que es consecuencia de la reducción de los niveles de estrógenos, lo que provoca cambios metabólicos sobre el calcio, asociándose con una masa ósea baja con deterioro estructural y, por lo tanto,

una resistencia ósea comprometida que se manifiesta clínicamente con molestias para realizar las actividades diarias. Incluso algunos pacientes con osteoporosis severa pueden padecer de baja estatura, lo que pone en riesgo la deformidad de la columna vertebral y la aparición de fracturas por fragilidad⁽²⁰⁾.

La HTA y la OP son enfermedades que se presentan a nivel mundial y que afectan con mayor impacto con el pasar de los años y, además, comparten múltiples factores de riesgo como la edad, estilo de vida y alimentación. Sin embargo, todavía existe controversia sobre si existe una correlación directa entre ambas patologías⁽²¹⁾. Las teorías que explican la asociación se basan en la fisiopatología de la HTA respecto al sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). El aumento crónico de estos péptidos, sobre todo de la angiotensina II, la cual se ha demostrado que tiene un rol importante en el metabolismo óseo, por medio del siguiente sistema: el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), la osteoprotegerina (OPG), el receptor activador del factor nuclear kappa B (RANK) y su ligando RANKL. Este sistema activa los osteoclastos por medio de los osteoblastos y provoca la resorción ósea y la disminución de la densidad ósea^(22,23).

La segunda teoría basada en el SRAA, especialmente con

la hormona aldosterona, la cual en pacientes con cursos crónicos de HTA provocaría un hiperaldosteronismo; por consiguiente, causaría la expansión del espacio extravascular, provocando una disminución de la reabsorción de Na^+ , Mg^+ y calcio en el túbulo proximal y terminando en el túbulo distal, donde la aldosterona favorecería solo en la reabsorción de Na^+ , lo que originaría una mayor excreción de calcio. Entonces, esto induciría la activación de la paratohormona para regular la homeostasis del calcio, pero, a su vez, provocaría la resorción ósea por medio de los osteoclastos y, finalmente, la disminución de la densidad mineral ósea^(24,25). Debido a la estrecha relación que tienen estas dos patologías según la información revisada, se decidió realizar esta investigación con el objetivo de determinar si existe relación entre la HTA y la osteoporosis.

En este estudio se encontró que la prevalencia de osteoporosis en mujeres con HTA fue del 31,4 % en comparación con la prevalencia de osteoporosis en mujeres sin HTA, que tan solo fue del 1,7 %, lo que resultó ser estadísticamente significativo ($p < 0,001$), por lo que se demostró que existe asociación entre ambas variables; igualmente, esto coincide con lo documentado por Chai et al.⁽²¹⁾, quienes realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó a 2039 mujeres postmenopáusicas desde enero del 2007 hasta octubre del 2019 en Fujian, China. Se hallaron 678 sujetos en el grupo de osteoporosis y 1361 sujetos en el grupo sin osteoporosis. El resultado reveló que las pacientes en el grupo de osteoporosis tuvieron una mayor prevalencia de HTA ($p < 0,05$), asociándose significativamente. Sin embargo, He et al.⁽²⁶⁾ realizaron un estudio de aleatorización mendeliana (RM) para poder hallar el efecto causal de la presión arterial (PA) sobre la densidad mineral ósea. Se realizaron análisis de RM en 53 236 genomas de individuos europeos para la asociación con la DMO del antebrazo (FA-DMO), la DMO del cuello femoral (FN-DMO) y la DMO de la columna lumbar (LS-DMO). Se encontró que la PA genéticamente alta podría mejorar de manera significativa la FA-DMO (IC del 95 %: 0,013 a 0,063, SE: 0,013, valor $p = 0,003$), pero sin asociación notable de RM entre la PA y los otros resultados (FN-DMO y LS-DMO). Dichos resultados se contraponen a los hallados en la presente investigación, pero puede deberse al modelo de estudio, en el cual se evaluó según los genomas y no de acuerdo a la realidad como lo demostraron Ye et al.⁽²⁰⁾, quienes realizaron una revisión sistemática para evaluar la asociación entre la HTA y la DMO, en la cual incluyeron 17 artículos, con un total de 39 491 pacientes. De estos, 13 375 eran pacientes con HTA y 26 116 eran pacientes sin HTA. El metaanálisis mostró que la HTA puede reducir la DMO de la columna lumbar (IC del 95 %: 0,08-0,01, $p = 0,006$), cuello femoral (IC del 95 %: 0,09-0,002, $p = 0,001$) y antebrazo distal (IC del 95 %: 0,09-0,03, $p = 0,000$). Se llegó a la conclusión de que la HTA puede reducir la DMO en diferentes partes del cuerpo y para diferentes partes del hueso.

Con respecto a las variables intervinientes, este estudio demostró que la edad en pacientes con osteoporosis fue de 76,9 +/- 9,3 años en comparación con los pacientes sin osteoporosis que fue de 68,3 +/- 10,2 años, lo cual resultó presentar una asociación ($p < 0,001$), cuyos resultados son similares a los de Chawla et al.⁽²⁷⁾, quienes realizaron un estudio observacional transversal. Este incluyó a 100 pacientes mujeres mayores de 40 años en la India durante el periodo de junio a julio del 2015, con el objetivo de demostrar el estado de la DMO en mujeres peri- y posmenopáusicas. Se concluyó que la prevalencia de la osteopenia fue del 36 % y de osteoporosis, del 4 %, lo que evidencia que la DMO sigue disminuyendo con el paso de los años. Es decir, el estado de la menopausia y el tiempo transcurrido desde la misma se ha relacionado con el empeoramiento de la DMO.

Con respecto a la variable colesterol, este estudio demostró que los pacientes con hipercolesterolemia y osteoporosis tuvieron una frecuencia de 56 participantes (19,7 %) en comparación con los pacientes con hipercolesterolemia pero sin osteoporosis, que presentaron una frecuencia de 228 participantes (80,3 %), lo que dio como resultado la asociación del colesterol con la osteoporosis ($p < 0,001$). Sin embargo, sucede lo contrario con la variable obesidad, la cual no presentó asociación ($p < 0,301$), datos que son similares a los de Alay et al.⁽²⁸⁾ en un estudio de casos y controles que incluyó a 452 mujeres postmenopáusicas entre enero del 2012 y enero del 2015. El objetivo fue buscar la relación del IMC y el perfil lipídico con la DMO. Se concluyó que la hiperlipidemia y el IMC más bajo están asociados con puntuaciones de DMO disminuidas. Esto se explica por la acción negativa que tienen los metabolitos del colesterol total sobre la actividad funcional de los osteoblastos.

La tercera y última variable interviniente es el consumo de café, la cual demostró que los consumidores de café con osteoporosis tuvieron una frecuencia de 26 pacientes (28,6 %) en comparación con los consumidores de café pero sin osteoporosis que tuvieron una frecuencia de 32 pacientes (12,3 %), lo cual resultó ser estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Estos datos son similares a los hallados por Dai et al.⁽²⁹⁾, en China, en un estudio de cohorte prospectiva con una población de 63 257 participantes, conformado por hombres y mujeres, entre abril de 1993 y diciembre de 1998. Su objetivo fue relacionar el consumo de café con el riesgo de fractura, lo que dio como resultado una incidencia de 502 fracturas de cadera, en comparación con los bebedores de café de 2-3 tazas/día, los que bebían ≥ 4 tazas/día se asoció con mayor riesgo (razón de riesgo: 1,31). En entornos experimentales se ha demostrado que la cafeína en dosis altas suprime la osteogénesis, aumenta la apoptosis osteoblástica y la diferenciación osteoclástica. Por el contrario, la cafeína en dosis bajas mejora la osteogénesis y aumenta la masa ósea⁽³⁰⁾. Sin embargo, este

estudio no pudo relacionar el número de tazas consumidas con la osteoporosis por el modelo de estudio realizado. Considerando que es un estudio transversal en donde se valoraron las 2 variables de interés de manera simultánea en el tiempo, no fue posible realizar el seguimiento correspondiente para verificar una relación de causa efecto entre las variables en estudio, sino solo una relación de asociación entre las mismas.

Respecto al consumo de café, dicha variable interviniente demostró asociación significativa. Sin embargo, no se pudo relacionar la diferencia entre el número de tazas de café con la osteoporosis debido a que en la recolección de datos dicha información no estaba explícita.

En conclusión, la HTA sí está asociada a la OP, su prevalencia fue del 31,43 % y el 1,71 % en aquellas que no presentaron HTA, lo que marcó así una gran diferencia con aquellas mujeres que padecían HTA y las variables intervinientes que presentaron asociación a OP que son edad, hipercolesterolemia y consumo de café.

Contribución de los autores: DLCBJ participó en la elaboración del artículo, la recolección, análisis e interpretación de datos; BZV, en la elaboración del protocolo, la revisión de datos y la corrección del artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021; 18(11): 785-802.
- NCD-RisC. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19,1 million participants. *Lancet*. 2017; 389(10064): 37-55.
- Lacruz ME, Kluttig A, Hartwig S, Löer M, Tiller D, Greiser KH, et al. Prevalence and incidence of hypertension in the general adult population. *Medicine*. 2015; 94(22): e952.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Programa de Enfermedades No Transmisibles [Internet]. Lima: Inei; 2019. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2019.pdf
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract*. 2020; 26(Suppl. 1): 1-46.
- Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017; 57(Suppl. 2): 452-66.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71(6): 1629-324.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021-104.
- Basile J, Bloch MJ. Overview of hypertension in adults [Internet]. UpToDate; 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults?source=history_widget
- Hernández-Vásquez A, Rojas-Roque C, Santero M, Ruiz-Maza JC, Casas-Bendezú M, Miranda JJ. ¿Qué representa cambiar el umbral diagnóstico de la hipertensión arterial? *Guías ACC/AHA 2017 y su aplicación en Perú*. *Rev Méd Chile*. 2019; 147(5): 545-56.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019; 30(1): 3-44.
- Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. *Med Arch*. 2017; 71(1): 25-8.
- Yang S, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Association between hypertension and fragility fracture: a longitudinal study. *Osteoporos Int*. 2014; 25(1): 97-103.
- Ma X, Xia H, Wang J, Zhu X, Huang F, Lu L, et al. Re-fracture and correlated risk factors in patients with osteoporotic vertebral fractures. *J Bone Miner Metab*. 2019; 37(4): 722-8.
- Hong AR, Kim JH, Lee JH, Kim SW, Shin CS. Metabolic characteristics of subjects with spine-femur bone mineral density discordances: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES 2008-2011). *J Bone Miner Metab*. 2019; 37(5): 835-43.
- Manrique N, Pereira CCS, Luvizuto ER, Sánchez MDPR, Okamoto T, Okamoto R, et al. Hypertension modifies OPG, RANK, and RANKL expression during the dental socket bone healing process in spontaneously hypertensive rats. *Clin Oral Investig*. 2015; 19(6): 1319-27.
- De Barros TL, Brito VGB, do Amaral CCF, Chaves-Neto AH, Campanelli AP, Oliveira SHP. Osteogenic markers are reduced in bone-marrow mesenchymal cells and femoral bone of young spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*. 2016; 146: 174-83.
- Delden JJMv, Graaf RVD. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. *JAMA*. 2017; 317(2): 135-6.
- NCD-RisC. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398(10304): 957-80.
- Zhang Q, Zhou J, Wang Q, Lu C, Xu Y, Cao H, et al. Association between bone mineral density and lipid profile in Chinese women. *Clin Interv Aging*. 2020; 15: 1649-64.
- Chai H, Ge J, Li L, Li J, Ye Y. Hypertension is associated with osteoporosis: a case-control study in Chinese postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021; 22(1): 253.
- Saravi B, Vollmer A, Lang G, Adolphs N, Li Z, Giers V, et al. Impact of renin-angiotensin system inhibitors and beta-blockers on dental implant stability. *Int J Implant Dent*. 2021; 7: 31.
- Zhao J, Yang H, Chen B, Zhang R. The skeletal renin-angiotensin system: A potential therapeutic target for the treatment of osteoarticular diseases. *Int Immunopharmacol*. 2019; 72: 258-63.
- Rojas J, Olivar LC, Castillo MC, Martínez MS, Wilches-Durán S,

Hipertensión arterial asociada a osteoporosis en pacientes mujeres del hospital del Seguro Social, Trujillo

- Graterol M, et al. Hormona paratiroidea, aldosterona e hipertensión arterial ¿una amenaza infravalorada? *Rev Latinoam Hipertens.* 2017; 12(1): 1-18.
25. Santiago-Peña LF. Fisiología de las glándulas paratiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en paratiroides. *Rev ORL.* 2020; 11(3): 341-5.
 26. He B, Yin L, Zhang M, Lyu Q, Quan Z, Ou Y. Causal effect of blood pressure on bone mineral density and fracture: A mendelian randomization study. *Front Endocrinol.* 2021; 12: 716681.
 27. Chawla J, Sharma N, Arora D, Arora M, Shukla L. Bone densitometry status and its associated factors in peri and post menopausal females: A cross sectional study from a tertiary care centre in India. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018; 57(1): 100-5.
 28. Alay I, Kaya C, Cengiz H, Yildiz S, Ekin M, Yasar L. The relation of body mass index, menopausal symptoms, and lipid profile with bone mineral density in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020; 59(1): 61-6.
 29. Dai Z, Jin A, Soh AZ, Ang LW, Yuan JM, Koh WP. Coffee and tea drinking in relation to risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. *Bone.* 2018; 112: 51-7.
 30. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ.* 2017; 360: k194.

Correspondencia:

Jeanpierre Paolo De La Cruz-Burgos

Dirección: Urbanización Miguel Grau A-6 2da etapa, Casa Grande. La Libertad, Perú.

Teléfono: +51 995506640

Correo electrónico: jdelacruz0307@gmail.com

Recibido: 28 de junio de 2022

Evaluado: 01 de agosto de 2022

Aprobado: 31 de agosto de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Jeanpierre Paolo De La Cruz-Burgos  <https://orcid.org/0000-0002-0479-0252>

Victor Hugo Bardales-Zuta  <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

Adherencia a la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo en niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate-Lima

Henry Guija-Guerra* ^{1,a}; Rosa Velásquez Céspedes ^{2,c}; Emilio Guija-Poma ^{1,b}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la adherencia a la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo en niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate en Lima.

Materiales y métodos: Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo intencional de 50 niños de 6 a 8 años de ambos sexos registrados en el municipio de Ate. Se incluyó a niños sin anemia, con anemia leve y anemia moderada. El nivel de hemoglobina se determinó al inicio y al término de la intervención. Cada niño ingirió una gomita con hierro hemo (9 mg de hierro elemental) durante 4 meses.

Resultados: La adherencia al consumo fue del 100 %; ninguno de los niños manifestó haber sufrido efectos secundarios y a todos les agradó el sabor de las gomitas. Los niños con anemia moderada tuvieron una concentración de hemoglobina de $10,48 \pm 0,48$ g/dL al iniciar la intervención y $11,43 \pm 0,38$ g/dL al finalizar; los niños con anemia leve, $11,21 \pm 0,14$ g/dL al inicio y $12,17 \pm 0,51$ g/dL al finalizar la intervención, y los niños sin anemia, $11,68 \pm 0,13$ g/dL al inicio y $12,57 \pm 0,53$ g/dL al finalizar; el valor *p* en todos los grupos fue estadísticamente significativo ($p = 0,000$). El 94,74 % de los niños con anemia leve consiguieron normalizar sus niveles de hemoglobina.

Conclusiones: Se observó una completa adherencia de los niños al consumo de las gomitas con hierro hemo y los niveles de hemoglobina se elevaron en todos los grupos.

Palabras clave: Anemia; Hierro; Adherencia al Tratamiento; Niño (Fuente: DeCS BIREME).

Adherence to heme iron gummy supplementation among children 6 to 8 years of age in the district of Ate, Lima

ABSTRACT

Objective: To determine the adherence to heme iron gummy supplementation among children 6 to 8 years of age in the district of Ate, Lima.

Materials and methods: A purposive non-probability sampling of 50 children 6 to 8 years of age, of both sexes, registered in the municipality of Ate. The study included children with no anemia, mild anemia and moderate anemia. The hemoglobin level was determined at the beginning and end of the intervention. Each child ingested a heme iron gummy (9 mg elemental iron) for four months.

Results: Adherence to heme iron gummies consumption was 100 %; none of the children reported side effects and all of them liked the taste of the gummies. Children with moderate anemia, mild anemia and no anemia had a hemoglobin concentration of 10.48 ± 0.48 g/dL and 11.43 ± 0.38 g/dL, 11.21 ± 0.14 g/dL and 12.17 ± 0.51 g/dL, and 11.68 ± 0.13 g/dL and 12.57 ± 0.53 g/dL at the beginning and end of the intervention, respectively. The *p* value in all groups was statistically significant ($p = 0.000$). Out of the children with mild anemia, 94.74 % achieved normal hemoglobin levels.

Conclusions: All age groups had good adherence to heme iron gummies consumption and increased their hemoglobin levels.

Keywords: Anemia; Iron; Treatment Adherence and Compliance; Child (Source: MeSH NLM).

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Lima, Perú.

2 Municipalidad de Ate. Lima, Perú.

a Doctor en Ciencias de la Salud, Licenciado en Nutrición.

b Doctor en Farmacia y Bioquímica, químico-farmacéutico.

c Cirujano dentista, especialista en periodoncia.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹⁾ define la anemia como “un trastorno en el cual el número de eritrocitos (y, por consiguiente, la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre) es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo”. Esta enfermedad, especialmente la anemia ferropénica, afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo. En el Perú, su prevalencia es elevada, especialmente en niños y madres gestantes ⁽²⁾, lo que constituye un problema de salud pública grave. Los efectos dañinos de la anemia incluyen disminución de la capacidad cognitiva ⁽³⁾, retardo mental ⁽⁴⁾, bajo rendimiento escolar ⁽⁵⁾, función inmune disminuida ⁽⁶⁾, entre otros.

La prevalencia de anemia es elevada en diversos países de Latinoamérica. En una encuesta realizada a nivel nacional en México ⁽⁷⁾, se observó que un 20,50 % de los niños menores de 2 años padecían de anemia; así mismo, otra encuesta en el 2011 en Uruguay ⁽⁸⁾ reveló que en niños menores de 2 años la prevalencia de anemia era de 31,50 %, mientras que en niños de 6 a 11 meses, de 41 %. Otro de los países con elevada prevalencia es Bolivia ⁽⁹⁾, conforme se aprecia en una encuesta nacional llevada a cabo en el 2016, en la que se muestra que en niños de 6 a 59 meses era de 53,70 %, valor que, entre otros factores, era dependiente de la altitud, lo que corresponde a una mayor prevalencia a quienes vivían a una altitud mayor a los 3000 m s. n. m. De manera similar, en Argentina ⁽¹⁰⁾, la encuesta nacional en 2004-2005 mostró que la prevalencia de esta enfermedad en niños menores de 2 años era de 34,10 %; en cambio, en Chile ⁽¹¹⁾, en una encuesta en el 2009, se observó que la prevalencia de anemia en niños de 19 a 72 meses de edad en Santiago era de 5,40 %, mientras que en Valparaíso fue de 0 %. Por otro lado, una encuesta realizada en Haití ⁽¹²⁾ reportó que la prevalencia de anemia era de 60,60 % en niños de 6 a 59 meses de edad.

Como puede percibirse, la anemia es un problema de salud pública en la mayoría de los países de Latinoamérica. Las metas de reducción de la desnutrición y anemia infantil 2017-2021 planteadas en el Perú ⁽¹³⁾ tuvieron como objetivos disminuir la desnutrición crónica de 13,50 a 6,40 %, y la anemia en niños de 6 a 35 meses de edad de 43,60 a 19 %. Lamentablemente, hasta fines del 2019 la prevalencia de la anemia superaba el 40 % y, en consecuencia, era prácticamente imposible alcanzar la meta propuesta.

El aporte de hierro en nuestra alimentación lo proporcionan el hierro hemínico y el hierro no hemínico, compuestos que se encuentran en alimentos de origen animal y vegetal, respectivamente; así mismo, el hierro hemínico se absorbe a nivel intestinal por encima del 20 %, mientras que el hierro no hemínico lo hace con una eficiencia que no alcanza al 10 % y que, además, está afectada por la presencia de calcio, taninos,

fitatos y otros componentes de origen vegetal, y requiere de vitamina C para incrementar su absorción ⁽¹⁴⁾.

El tratamiento de la anemia ferropénica consiste en la suplementación con sales de hierro no hemínico ⁽¹⁵⁾; desafortunadamente, los efectos secundarios como diarrea, náuseas, constipación o sabor metálico en la cavidad oral, modificación del sabor de los alimentos, etc., solo permiten alcanzar una adherencia muy discreta, por cuyo motivo es poco probable que se tenga éxito con un tratamiento que debe durar de 4 a 6 meses. El informe técnico de la vigilancia centinela de adherencia a sales de hierro en niños de 6 a 35 meses de edad y gestantes, atendidos en establecimientos del Ministerio de Salud (Minsa) en 12 departamentos del Perú, revela que la adherencia por parte de los niños es baja (24,40 %) ⁽¹⁶⁾; asimismo, muestra diferencias según el nivel educativo de la madre o la cuidadora.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la adherencia a la suplementación con gomas que contienen hierro hemo en niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate en Lima.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio de tipo intervención de campo, analítico, longitudinal, prospectivo y observacional; el muestreo fue no probabilístico de tipo intencional entre los niños que se encontraban registrados en la Municipalidad distrital de Ate, en Lima, como parte de las campañas de salud que realiza el municipio. Con esta finalidad, se incluyó a 50 niños cuyos niveles de hemoglobina eran normales y aquellos que tenían anemia leve y anemia moderada. Se excluyó a quienes recibieron tratamiento con hierro por vía oral o parenteral en las tres semanas previas al inicio de la intervención, también se consideró antecedentes de hipersensibilidad o intolerancia al hierro.

Las gomas con hierro hemo fueron elaboradas por la empresa Molitalia S.A., que dispone de ambientes apropiados para este propósito. Cada goma contenía hierro hemo que proporcionaba 9 mg de hierro elemental, las cuales fueron empacadas en una pequeña bolsita de plástico (7 unidades), con la finalidad de que fuesen consumidas durante una semana. Las conformaciones tridimensionales que se les asignaron correspondieron a la de una araña y un murciélago, decisión que fue adoptada por la empresa responsable de su fabricación después de haber realizado una prueba de preferencias con niños, quienes escogieron las formas antes mencionadas por sobre otras formas de animales.

Variables y mediciones

La administración de las gomas con hierro hemo, realizada por la madre o el padre del niño, se hizo por vía oral, y el

personal de salud del municipio de Ate las distribuyó en las ambulancias municipales. Se les proporcionó una hoja de seguimiento individual en la que se anotaba el nombre del niño, la fecha de inicio y finalización de la administración de las gomitas, así como anotaciones de las entrevistas a sus padres respecto a la manifestación de algún efecto adverso u otras manifestaciones de salud que podría mostrar, tales como fiebre, náuseas, número de deposiciones, frecuencia respiratoria, así como el momento en el que consumía la gomita y si el niño solicitaba ingerirlas. En caso de que el niño presentara algún signo o síntoma inusual, se les recomendaba a los padres que acudiesen de inmediato al centro de salud más cercano.

La determinación de hemoglobina fue realizada por la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Este (DIRIS Lima Este), entidad que, como parte de sus actividades, realiza el control de anemia en los niños. El estudio se desarrolló durante un periodo de cuatro meses, tiempo en que el personal de salud visitó los hogares de cada uno de los niños dos veces por semana, con el fin de verificar el consumo de las gomitas y las manifestaciones que se presentaron, así mismo, recogían la bolsita vacía y proporcionaban una nueva bolsita con siete unidades de gomitas para el consumo de una semana completa. A ningún niño se le obligó a ingerir las gomitas.

Con la finalidad de evaluar el cumplimiento de la adherencia al consumo de las gomitas con hierro hemo se determinó el número de gomitas proporcionadas por el personal de salud de la municipalidad y aquellas que fueran devueltas por la madre o padre de familia. El cumplimiento del consumo de las gomitas se expresa como porcentaje (%).

Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva considerando medidas de frecuencia, como número y porcentaje, además, medidas de tendencia central, como promedio y desviación estándar. Así mismo, se elaboraron tablas y gráficos. Por otro lado, se aplicó la estadística inferencial con la prueba *t* de Student para evaluar diferencias estadísticamente significativas entre los valores inicial y final de las concentraciones de hemoglobina de cada grupo. Se trabajó con un valor $\alpha < 0,05$. El procesamiento de los datos se realizó en el programa Microsoft Excel para Microsoft 365 MSO.

Consideraciones éticas

El protocolo de la intervención fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres de acuerdo con la normatividad nacional. Los padres de los

niños que participaron en el presente estudio firmaron el formato del consentimiento informado después de haber tomado conocimiento sobre los métodos, beneficios y riesgos potenciales de la participación de sus hijos.

RESULTADOS

Disposición de los niños

El estudio se realizó con un grupo de 50 niños, inicialmente no fue posible localizar a 5 de ellos, por cuyo motivo, fueron reemplazados por un número igual de niños; todos ellos recibieron diariamente una gomita con hierro hemo. Los niveles iniciales de hemoglobina estuvieron comprendidos en el rango de 9,10 y 11,90 g/100 mL de sangre, mientras que, al finalizar la intervención, mostraron valores extremos que correspondieron a 10,80 y 13,60 g/100 mL de sangre.

Características del grado de exposición y cumplimiento del tratamiento

Los niños seleccionados tenían entre 6 y 8 años, 23 pertenecían al sexo femenino y 27 al sexo masculino; la relación del número de niños con respecto al número de niñas fue de 1,17. Todos los niños mostraron su disposición para ingerir diariamente las gomitas con hierro hemo que sus padres les proporcionaron, que sumó un total de 1080 mg de hierro elemental recibido al finalizar la intervención. Todos los niños solicitaron las gomitas a sus padres, con excepción de una participante.

Nivel de hemoglobina al culminar la intervención

El nivel promedio de hemoglobina de todos los niños al inicio del tratamiento fue de $11,12 \pm 0,56$ g/dL, y al finalizar, de $12,06 \pm 0,66$ g/dL. Al inicio del estudio, el 70 % presentaron anemia leve y moderada, mientras que el 30 % restante no tenía anemia. Al finalizar la intervención, todos los niños elevaron su nivel de hemoglobina, con excepción de una niña que no padecía de anemia y cuyo nivel de hemoglobina se mantuvo invariable. El 94,74 % de los niños con anemia leve normalizaron su nivel de hemoglobina; en cambio, considerando exclusivamente a los niños con anemia moderada al concluir el estudio, el 56,25 % de ellos elevó su hemoglobina al nivel normal, el 31,25 % incrementó su nivel de hemoglobina al rango de anemia leve y un 12,50 % elevó su nivel de hemoglobina, pero permaneció en la categoría de anemia moderada. Estos resultados se muestran en la Tabla 1, donde se aprecia los niveles de hemoglobina del grupo de niños sin anemia, aquellos con anemia leve y los niños con anemia moderada.

Adherencia a la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo en niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate-Lima

Tabla 1. Niveles de hemoglobina de niños sin anemia, anemia leve y anemia moderada antes y después de la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo

Grupos de niños	Hemoglobina g/dL Inicio*	Hemoglobina g/dL Final*	valor p
Sin anemia	11,68 ± 0,13	12,57 ± 0,53	0,000
Anemia leve	11,21 ± 0,14	12,17 ± 0,51	0,000
Anemia moderada	10,48 ± 0,48	11,43 ± 0,38	0,000

* Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar.

Satisfacción general con el tratamiento

El estudio tuvo una duración de cuatro meses, y durante este periodo ninguno de los niños manifestó a sus padres que les desagradaban las gomitas. La adherencia al consumo de las gomitas con hierro hemo fue del 100 %, conforme se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Adherencia a la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo en niños con y sin anemia

Grupos	Adherencia a la suplementación		Anemia			
	N°	(%)	presuplementación		postsuplementación	
			N°	(%)	N°	(%)
Sin anemia	15	30,00	15	-----	43	86,00
Anemia leve	19	38,00	19	54,29	7	14,00
Anemia moderada	16	32,00	16	45,71	-----	-----
Total	50	100,00	50	100,00	50	100,00

El personal de la municipalidad que participó en la ejecución de la intervención se trasladó en las ambulancias municipales, y mostraron su absoluta satisfacción por haber concluido con el monitoreo de la ingesta de las gomitas, así como por haber cumplido con realizar las visitas a cada uno de los domicilios de los niños participantes, dos veces a la semana, durante cuatro meses, conforme lo registraron en el formato de adherencia. Todos los grupos incrementaron sus niveles de hemoglobina, según se puede apreciar en la Figura 1.

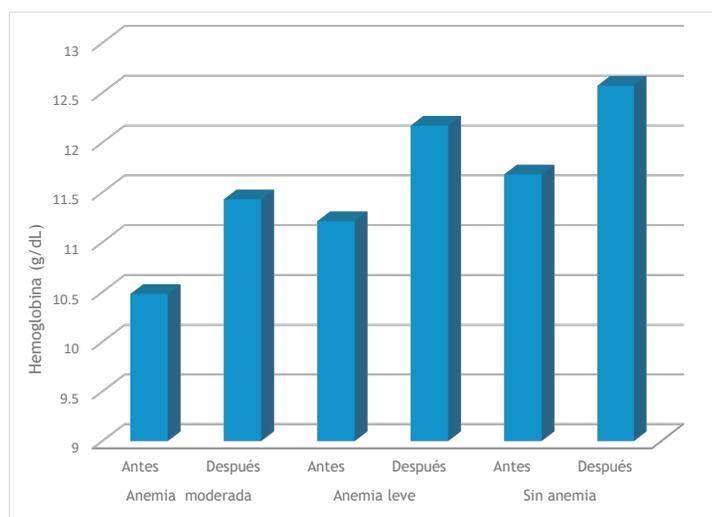


Figura 1. Niveles de hemoglobina de los grupos de niños con anemia moderada, anemia leve y sin anemia, antes y después de la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo

Seguridad

Durante el desarrollo de la intervención ningún niño manifestó padecer de algún efecto secundario como dolor de estómago, náuseas, vómitos, diarrea o constipación leve o moderada, lo que les permitió ingerir las gomitas con hierro hemo sin ningún temor ni interrupciones.

DISCUSIÓN

La anemia ferropénica es un problema de salud pública grave en muchos países del mundo. La prevalencia en el Perú en niños menores de 3 años es mayor al 40 %, pese a los diversos programas destinados a disminuirla, los que han sido ejecutados durante un tiempo considerable; una de las principales causas fue la baja adherencia al tratamiento ⁽¹⁶⁾. Existen diversas estrategias dirigidas a solucionar este problema, entre las que podemos mencionar aquella de utilizar un tipo de compuesto químico de hierro que carezca de los efectos secundarios indeseables, el uso de un vehículo que enmascare el sabor del hierro y tenga un sabor agradable para los niños, charlas educativas a los padres de niños anémicos, entre otras acciones.

El sulfato ferroso es el medicamento más utilizado y también uno de los más eficientes para el tratamiento de la anemia, pero su aceptación de parte de los niños es bastante limitada. En un ensayo clínico doble ciego con niños cuyas edades estaban comprendidas entre 9 y 48 meses de edad, en el que se administró sulfato ferroso a uno de los grupos, se observó que un 65 % de los padres manifestaron cierta dificultad para la administración del medicamento, mientras que, aquellos que recibieron el complejo polisacárido de hierro, solamente el 50 % mostró esta dificultad ⁽¹⁷⁾; pero los niños de ambos grupos manifestaron haber sufrido diversos efectos secundarios como dolor abdominal, vómitos, diarrea o constipación.

En otro estudio clínico realizado en niños de ambos sexos, cuyas edades estaban en el rango de 6 meses a 17 años se pudo observar que el grupo de niños que recibieron el sulfato ferroso mostraron efectos adversos de naturaleza gastrointestinal considerable en comparación con aquellos niños a quienes se les administró el complejo polimaltosado de hidróxido de hierro ⁽¹⁵⁾. Análogamente, la utilización de dos sales de hierro, como el sulfato ferroso y el fumarato ferroso con zinc y vitamina C, para tratar la anemia en 89 niños cuyas edades estaban en el rango de 1 a 17 años, permitió observar que la recuperación de la anemia fue similar en ambos grupos; solo un pequeño número de niños se retiró por presentar diversos efectos secundarios ⁽¹⁸⁾. En cambio, el presente estudio mostró que ningún niño manifestó tener efectos secundarios, muy por el contrario, solicitaban a sus padres que les proporcionaran las gomitas.

Un enfoque diferente para el tratamiento de la anemia fue una propuesta que residía en la utilización de un artefacto metálico de cocina en cuya aleación estaba

presente el hierro. Este artefacto tenía que colocarse en un recipiente con 4 tazas de agua y someter el líquido a ebullición durante 10 minutos, a cuyo término deberían agregarse 3 gotas de limón. Este proceso proporcionaba 6 a 8 mg de hierro elemental; los participantes debían utilizar esta herramienta como mínimo tres veces a la semana. Solamente el 63 % cumplieron con las indicaciones recibidas lo que permitió reducir la prevalencia ⁽¹⁹⁾, por lo que en este estudio pudo observarse que la manipulación doméstica en cierto modo limitaba la adherencia al tratamiento. En nuestra intervención no fue necesario realizar ningún tipo de manipulación, lo que naturalmente facilitó ampliamente la administración de las gomitas y, en consecuencia, su adherencia al consumo. En otro trabajo en el que se administró una solución de sulfato ferroso heptahidratado a niños anémicos de 6 a 59 meses de edad se observó que el 33,30 % de ellos experimentaron al menos un evento adverso, pero en el estudio los autores no mencionan el vehículo utilizado por el laboratorio farmacéutico para solubilizar el sulfato ferroso heptahidratado ⁽²⁰⁾.

Otro modo interesante de abordar el problema relacionado con la adherencia al tratamiento de la anemia fue el uso de las “Chispitas”. En un estudio realizado en la región de Apurímac-Perú en niños de 6 a 35 meses de edad se observó que solamente la mitad de los participantes consumieron este suplemento, ya que para su ingesta debían mezclarlo con los alimentos a los que les modificaba el sabor y los tornaba poco agradables; los niños que completaron el tratamiento mostraron una mejoría de su anemia ⁽²¹⁾. Como podrá percibirse, las diferentes formas de hierro utilizadas para el tratamiento de la anemia carecen de una adecuada adherencia, lo cual es de extrema importancia para un tratamiento que debe realizarse en un periodo de 3 a 6 meses; en cambio, el consumo de las gomitas con hierro hemo mostró una adherencia del 100 %, e incluso los niños solicitaban a sus padres que se las dieran debido a su sabor agradable.

Otro de los aspectos que es necesario tener en consideración es la dosis de hierro elemental que se aplica, pues se ha reportado que la administración de 3 mg/kg/día de hierro elemental durante 3 meses ⁽²²⁾ produjo un incremento de la hemoglobina de 0,49 g/dL, mientras que en otro estudio realizado con niños de ambos sexos de 6 meses a 17 años se pudo apreciar que los grupos que recibieron 5 mg/kg/día de hierro elemental durante 4 meses, bajo la forma de sulfato ferroso y hierro polimaltosado, incrementaron el nivel de hemoglobina, con resultados ligeramente mayores para el grupo tratado con sulfato ferroso ⁽¹⁵⁾. En nuestro

estudio, la dosis para cada niño fue de 0,5 mg/kg/día de hierro elemental durante 4 meses, y el incremento de hemoglobina fue de 0,9 g/dL, es decir, recibieron una dosis 3,30 y 10,20 veces menor que los estudios previamente citados. Sin embargo, es necesario considerar no solamente la concentración de hierro utilizado, sino la frecuencia del tratamiento, ya que la aplicación de sulfato ferroso a una dosis de 5 mg/kg/día de hierro elemental dos veces por semana durante tres meses mostró ser un tratamiento tan eficiente como aquellos grupos que recibieron esta dosis diariamente o una vez por semana ⁽²³⁾.

También es necesario tener en consideración la cantidad de hierro total que recibe un niño después de 3 meses de tratamiento; en el caso de administrar 2 mg/kg/día de hierro elemental durante 3 meses a un niño que pesa 10 kg estaría recibiendo al finalizar el tratamiento 1800 mg de hierro, mientras que un niño de 30 kg estaría recibiendo 5400 mg. Con la administración de las gomas con hierro hemo recibirían 450 mg y 1350 mg, respectivamente. La importancia de conocer la cantidad total de hierro administrado al finalizar el tratamiento radica en el hecho de que el hierro es un metal de transición que tiene la propiedad de reaccionar con el peróxido de hidrógeno y generar radicales hidroxilo que son los más dañinos para el ser humano, aunque también se ha mostrado que el hierro genera radical hidroxilo en presencia de vitamina C ⁽²⁴⁻²⁶⁾; por tal motivo no es apropiado recomendar a un paciente sulfato ferroso y la ingesta de jugo de naranja o limonada para incrementar la absorción de hierro, ya que el tracto gastrointestinal y el hígado podrían verse afectados por los radicales hidroxilo que se generan. La administración de gomas con hierro hemo permite lograr una completa adherencia al consumo, carece de los efectos secundarios desagradables, no requiere vitamina C y se absorbe más eficientemente que el hierro no hemínico ^(27,28), razones que sugieren su uso como un eficiente preventivo de la anemia ferropénica.

Existen diversos factores que deben tomarse en consideración para un eficiente tratamiento de la anemia: la tolerancia y la aceptabilidad, ya que es necesario señalar que el tratamiento es prolongado y los pacientes no deberían experimentar ningún tipo de molestia que les impida continuar con el tratamiento y sus actividades cotidianas. La intervención realizada en niños de 6 a 8 años mostró la fácil disposición de estos para ingerir las gomas con hierro hemo, probablemente por el sabor agradable y por no vincularlas con algún tipo de molestia; en cambio, otros estudios señalan que los pacientes manifiestan padecer de efectos secundarios desagradables lo cual conduce a una gran deserción ^(29,30). Con respecto a la eficacia, en el caso de esta intervención pese a utilizar una concentración de hierro elemental muy baja, es decir, no terapéutica, elevó el nivel de hemoglobina de una manera apreciable, pese a que fue aplicada a niños con anemia leve y moderada,

condiciones en las que es algo más difícil elevar los niveles de hemoglobina.

En conclusión, con la intervención que realizamos en niños de 6 a 8 años de edad en el distrito de Ate en Lima, quienes padecían de anemia leve y moderada, se pudo evidenciar que el 100 % de ellos aceptaron la ingesta de las gomas con hierro hemo por el agradable sabor y porque no les causó efecto secundario alguno. Por otro lado, es de fácil ingesta, se puede ingerir en cualquier momento del día, es perfectamente tolerable, y es aceptada sin necesidad de requerir exigencia alguna y podría ingerirse durante un tiempo aún más prolongado.

Contribuciones de los autores: Los autores del presente trabajo realizaron la recolección, análisis y redacción del presente artículo.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por la Universidad de San Martín de Porres mediante el proyecto E10012019002.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. OMS; 2011. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85842>
2. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: A systematic analysis of population-representative data. *Lancet Global Health*. 2013; 1(1): e16-25.
3. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics*. 2001; 107(6): 1381-6.
4. Hurtado EK, Claussen AH, Scott KG. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69(1): 115-9.
5. Rivera FA, Walter TK. Effects of iron deficiency anemia in infancy on later school performance. *J Pediatr*. 1997; 73(Supl. 1): S49-54.
6. Ekiz C, Agaoglu L, Karakas Z, Gurel N, Yalcin I. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system. *Hematol J*. 2005; 5(7): 579-83.
7. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health*. 2007; 7: 345-62.
8. Machado K, Alcarraz G, Morinico E, Briozzo T, Gutiérrez S. Anemia ferropénica en menores de un año usuarios de CASMU-IAMPP: prevalencia y factores asociados. *Arch Pediatr Urug*. 2017; 88(5): 254-60.
9. Cordero D, Aguilar AM, Casanovas C, Vargas E, Lutter CK. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. *Ann N Y Acad Sci*. 2019; 1450(1): 281-90.
10. Durán P, Mangialavoria G, Biglieria A, Kogana L, Gilardon EA. Estudio

- descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). Arch Argent Pediatr. 2009; 107(5): 397-404.
11. Brito A, Hertrampf E, Olivares M. Low prevalence of anemia in children aged 19 to 72 months in Chile. Food Nutr Bull. 2012; 33(4): 308-11.
 12. Ayoya MA, Ngnie-Teta I, Séraphin MN, Mamadoulaibou A, Boldon E, Saint-Fleur JE. Prevalence and Risk Factors of Anemia among Children 6-59 Months Old in Haiti. Anemia. 2013; 2013: 502968.
 13. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Reducción y Control de la Anemia y la Desnutrición Crónica Infantil 2017-2021 [Internet]. Lima: Minsa; 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4189.pdf>
 14. Sharp PA. Intestinal iron absorption: regulation by dietary & systemic factors. Int J Vitam Nutr Res. 2010; 80(4-5): 231-42.
 15. Yasa B, Agaoglu L, Unuvar E. Efficacy, Tolerability, and Acceptability of Iron Hydroxide Polymaltose Complex versus Ferrous Sulfate: A Randomized Trial in Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia. Int J Pediatr. 2011; 2011: 524520.
 16. Ministerio de Salud. Informe técnico: Vigilancia centinela de adherencia a sales de hierro en niños de 6 a 35 meses y gestantes atendidos en Establecimientos de salud del Ministerio de Salud en 12 departamentos del Perú. DEVAN. Mayo 2015. Lima: Minsa; 2015.
 17. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, Timothy L, et al. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017; 317(22): 2297-304.
 18. Aycicek A. Ferrous Sulfate Versus Ferrous Fumarate Plus Zinc Sulfate and Vitamin C for Treatment of Iron Deficiency Anemia in Children. Glob J Hematol Blood Transfus. 2015; 2: 15-9.
 19. Whitney R, Centrone WA, Mamani HS, Falkenstein K, Levine RS, Harris J, et al. Impact of a collaborative childhood anaemia intervention programme in Peru. Trop Med Int Health. 2021; 26(6): 680-6.
 20. Wezgiez LP, Kubiak M, Liebert A, Clavel T, Montagne A, Stennevin A, et al. Ferrous sulfate oral solution in young children with iron deficiency anemia: An open-label trial of efficacy, safety, and acceptability. Pediatr Int. 2020; 62(7): 820-7.
 21. Huamán-Espino L, Aparco JP, Nuñez-Robles E, Gonzáles E, Pillaca J, Mayta-Tristán P. Consumo de suplementos con multimicronutrientes chispitas® y anemia en niños de 6 a 35 meses: estudio transversal en el contexto de una intervención poblacional en Apurímac, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012; 29(3): 314-23.
 22. Mc Lennan JD, MacGregor S. Anemia Screening and Treatment Outcomes of Children in a Low-resource Community in the Dominican Republic. J Trop Pediatr. 2016; 62(2): 116-22.
 23. Faqih AM, Kakish SB, Izzat M. Effectiveness of intermittent iron treatment of two- to six-year-old Jordanian children with iron-deficiency anemia. Food Nutr. Bull. 2006; 27(3): 220-7.
 24. Guija-Guerra H, Guija-Poma E, Pardo-Ponce J, Inocente-Camones M, Camarena-Chaviguri L. Generación de radicales libres por el efecto de vitamina C sobre un jarabe antianémico de sulfato ferroso. Horiz Méd. 2018; 18(4): 35-41.
 25. Timoshnikov VA, Kobzeva TV, Polyakov NE, Kontoghiorghes GJ. Redox Interactions of Vitamin C and Iron: Inhibition of the Pro-Oxidant Activity by Deferiprone. Int J Mol Sci. 2020; 21(11): 3967.
 26. Shen J, Griffiths PT, Campbell JS, Uttinger B, Kalberer M, Paulson SE. Ascorbate oxidation by iron, copper and reactive oxygen species: review, model development, and derivation of key rate constants. Sci Rep. 2021; 11: 7417.
 27. Roughead ZK, Zito CA, Hunt JR. Initial uptake and absorption of nonheme iron and absorption of heme iron in humans are unaffected by the addition of calcium as cheese to a meal with high iron bioavailability. Am J Clin Nutr. 2002; 76(2): 419-25.
 28. Dasa F, Abera T. Factors affecting iron absorption and mitigation mechanisms: a review. Int J Agric Sc Food Technol. 2018; 4(1): 24-30.
 29. McLennan JD, Steele M. Anemia Screening and Treatment Outcomes of Children in a Low-resource Community in the Dominican Republic. J Trop Pediatr. 2016; 62(2): 116-22.
 30. Ba DM, Ssentongo P, Kjerulff KH, Na M, Liu G, Gao X, et al. Adherence to Iron Supplementation in 22 Sub-Saharan African Countries and Associated Factors among Pregnant Women: A Large Population-Based Study. Curr Dev Nutr. 2019; 3(12): 120.

Correspondencia:

Henry Guija Guerra

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

Teléfono: +51 981095856

Correo electrónico: hguijag@usmp.pe

Recibido: 25 de julio de 2022

Evaluado: 18 de agosto de 2022

Aprobado: 08 de setiembre de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Henry Guija-Guerra

 <https://orcid.org/0000-0002-0698-4464>

Emilio Guija-Poma

 <https://orcid.org/0000-0002-2522-2772>

Rosa Velásquez Céspedes

 <https://orcid.org/0000-0002-1872-6489>

Perfil de paciente geriátrico y factores asociados a mortalidad en población mayor de 80 años con infección por COVID-19: experiencia de un hospital universitario en Bogotá

Jennifer González Sanabria* ^{1,c}; Claudia Patricia Giraldo ^{1,c}; Diego Andrés Chavarro Carvajal ^{1,2,b}; Samir Alejandro Aruachan ^{2,a}

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar el perfil del paciente e identificar los factores asociados a mortalidad de población mayor de 80 años hospitalizada por infección por COVID-19, a cargo del Servicio de Geriátria en un hospital universitario de la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional analítico, basado en la revisión de historias clínicas de una cohorte retrospectiva, en el que se incluyeron pacientes de 80 años o más con infección confirmada por COVID-19, en el período del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2021. La variable dependiente fue mortalidad; las variables independientes, edad, factores clínicos, situación basal y paraclínicos.

Resultados: Se identificaron 280 pacientes, con mediana de edad de 84 años, y la mayoría de perfil robusto. El síntoma más frecuente fue tos, seguido por disnea. El 60,3 % de los pacientes presentaron linfopenia, además de elevación de dímero D (> 1000 µg/L), y en la mayoría de los casos se describieron patrones radiológicos típicos de COVID-19. La mortalidad fue del 41,4 %, principalmente asociada a mayor edad, proteína C reactiva elevada, dependencia para actividades básicas de la vida diaria, antecedente de trastorno neurocognitivo mayor, comorbilidad y los pacientes con perfiles dependiente y frágil.

Conclusiones: La población geriátrica presenta un alto riesgo de mortalidad por infección por COVID-19. El presente estudio permitió evidenciar qué perfiles de paciente dependientes y frágiles, así como presencia de comorbilidades como trastorno neurocognitivo mayor, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y polifarmacia previa al ingreso podrían influir en el desenlace.

Palabras clave: COVID-19; Anciano; Mortalidad; Medidas de Asociación, Exposición, Riesgo o Desenlace; Geriátria (Fuente: DeCS BIREME).

Geriatric patient profile and mortality-associated factors in a population over 80 years with COVID-19 infection: an experience of a university hospital in Bogotá

ABSTRACT

Objective: To characterize the geriatric patient profile and identify the mortality-associated factors in a population over 80 years hospitalized with COVID-19 infection in the geriatric ward of a university hospital in the city of Bogotá.

Materials and methods: An analytical observational retrospective cohort study based on chart reviews was conducted. The study included patients over 80 years with confirmed COVID-19 infection from March 1, 2020 to February 28, 2021. The dependent variable was mortality and the independent variables were age, clinical factors, baseline characteristics and paraclinical status.

Results: Two hundred eighty (280) patients with a median age of 84 years, most of whom were overweight, were identified. The most frequent symptom was cough followed by dyspnea. Out of all patients, 60.3 % presented lymphopenia and elevated D-dimer levels (> 1,000 µg/L), and most of them showed typical imaging patterns of COVID-19. Mortality accounted for 41.4 % and was mainly associated with older age, elevated C-reactive protein, activities of daily living impairment, history of major neurocognitive disorder, comorbidity, and dependent and frail patient profiles.

Conclusions: The geriatric population has an increased risk of mortality from COVID-19 infection. The present study

1 Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina. Bogotá, Colombia.

2 Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

a Médico geriatra.

b Médico especialista en medicina interna y geriatría, profesor asistente.

c Médico residente de geriatría.

*Autor corresponsal.

showed that dependent and frail patient profiles, as well as the presence of comorbidities such as major neurocognitive disorder, chronic obstructive pulmonary disease and polypharmacy prior to admission, could influence the outcome.

Keywords: Coronavirus Infections; Aged; Mortality; Measures of Association, Exposure, Risk or Outcome; Geriatrics (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el coronavirus tipo 2 (COVID-19) es una entidad de rápida propagación, alta tasa de contagio y morbimortalidad, de mayor impacto en población geriátrica ⁽¹⁾. En estudios observacionales realizados desde el inicio de la pandemia se identificó que las personas de edad avanzada con enfermedades concomitantes, como hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), son más susceptibles a cuadros más severos, tienen una mayor prevalencia y mortalidad ⁽¹⁻⁵⁾.

Se han documentado informes de las características clínicas de los pacientes de edad avanzada con infección por este virus, sin embargo, hay pocos datos de los factores relacionados con la mortalidad en esta población. La información publicada por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades señala que la tasa de letalidad general de COVID-19 en China fue del 2,3 %, pero para personas entre los 70 a 79 años y mayores de 80 años fue del 8,0 % y el 14,8 %, respectivamente ⁽⁶⁾. Un informe realizado en Estados Unidos documentó que más del 80 % de las muertes entre pacientes adultos ocurrieron en personas mayores de 65 años ⁽⁷⁾, con una tasa de mortalidad entre el 3 % y el 11 % en pacientes de 65 a 84 años y de 10 % al 27 % en pacientes mayores de 85 años ⁽⁸⁾.

En países de Latinoamérica aún no hay reportes documentados en la población mayor de 80 años infectada por COVID-19, a pesar de que se conoce que es un grupo etario susceptible de desarrollar cuadros severos y con alto riesgo de mortalidad. Por otra parte, la población geriátrica es heterogénea con características y necesidades particulares, contexto que hace necesario un abordaje diagnóstico y terapéutico específico que permita una aproximación diagnóstica en diferentes esferas y que posibilite identificar el perfil del paciente y facilitar la priorización de acciones ⁽⁹⁾.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es caracterizar el perfil del paciente e identificar los factores asociados a la mortalidad en una población mayor de 80 años con infección por COVID-19, hospitalizada y a cargo de geriatría en un hospital universitario de la ciudad de Bogotá.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico, basado en la revisión de historias clínicas de una cohorte retrospectiva, en el que se incluyeron todos los pacientes mayores de 80 años y con infección confirmada por COVID-19, en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2021.

Los datos obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas se consignaron en una base de datos con acceso únicamente para los investigadores, construida de acuerdo con los aspectos demográficos, clínicos, paraclínicos, situación basal al ingreso, perfil del paciente y desenlaces hospitalarios.

Variables y mediciones

Se incluyeron adultos mayores de 80 años hospitalizados en el Servicio de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, con infección confirmada por COVID-19, definida como resultado positivo en la secuenciación de alto rendimiento o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR), ensayo de muestras de frotis nasal y/o faríngeo ⁽¹⁰⁾ y/o pruebas serológicas positivas-detección de anticuerpos Ig M y/o Ig G por Elisa ⁽¹¹⁾.

La variable dependiente fue mortalidad intrahospitalaria. Las variables independientes incluyeron edad, como variable continua; sexo (masculino o femenino); en la presentación clínica se incluyó días de síntomas previo al ingreso, síntomas y signos vitales al ingreso (frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica). En la situación basal, las actividades básicas de la vida diaria se midieron con el índice de Barthel al ingreso ⁽¹²⁾; las actividades instrumentales, con la escala de Lawton & Brody; la fragilidad, con la escala FRAIL; la sarcopenia, con la escala SARC-F ⁽¹³⁾; el estado nutricional, con la escala Mini Nutritional Assessment versión corta MNA-SF ⁽¹⁴⁾; asimismo, se consideró el antecedente de trastorno neurocognitivo mayor, el número de comorbilidades, la polifarmacia, definida como variable dicotómica si el paciente tomaba 5 medicamentos o más en

Perfil de paciente geriátrico y factores asociados a mortalidad en población mayor de 80 años con infección por COVID-19: experiencia de un hospital universitario en Bogotá

el momento del ingreso ⁽¹⁵⁾. En paraclínicos, al ingreso, se tuvo en cuenta los leucocitos totales, la linfopenia (< 1000 cel/ml), el patrón radiológico, la proteína C reactiva elevada (>4,6), el dímero D, la troponina I, el pH, PaO₂, PaCO₂, FiO₂, PaFiO₂.

Con los datos demográficos, clínicos, paraclínicos, situación basal al ingreso descritos, se definió el perfil del paciente de acuerdo con la propuesta de evaluación del anciano con COVID-19 ⁽⁹⁾.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la información de las variables de interés, para lo cual se presentó para las variables continuas medidas de tendencia central y de dispersión. La media, la mediana, la desviación estándar y el rango intercuartílico (RIC) se ajustaron a los criterios de distribución normal o no normal, y para ello se utilizó la prueba de Shapiro Wilk. Las variables categóricas se presentaron como tablas de frecuencia. Se usó el análisis bivariado para identificar las variables asociadas con mortalidad intrahospitalaria y se expresaron en términos de odds ratio (OR), con intervalos de confianza del 95 % y un valor de $p < 0,005$ como medidas de significancia estadística. En cuanto al análisis de las variables dicotómicas, se utilizó la prueba de chi al cuadrado y, en las variables continuas, la prueba de U de Mann-Whitney, para verificar si había significación estadística. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico Stata 16.0 para iOS.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación del estudio fue aprobado y autorizado por el Comité conjunto de Ética en Investigación del Hospital Universitario San Ignacio de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, y catalogado en la categoría sin riesgo en los términos de la ley colombiana. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, por lo tanto, los resultados respetan la veracidad.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 280 pacientes de 80 años o más con infección por COVID-19 confirmada, con mediana de edad de 84 años (RIQ 81-86,5); el 52,5 % de la población de estudio correspondió a mujeres.

En este estudio, la mediana de tiempo entre el inicio de síntomas y la consulta a urgencias fue de 7 días (RIQ 3-10). Se confirmó que el síntoma más frecuente de infección por COVID-19 fue la tos (67,5 %), seguido por disnea (58,5 %), fiebre (41,7 %) y mialgias (32,5 %); además se documentó *delirium* al ingreso en el 29 % de los pacientes.

Respecto a la situación basal, el 42 % de los pacientes tenían dependencia leve para actividades básicas de la vida diaria y el 31 % eran independientes (Tabla 1). En cuanto a las comorbilidades se encontró una mediana de 3 (RIQ 2-4), donde la hipertensión arterial fue la más prevalente (72 %), seguida de la EPOC (28 %); en relación con polifarmacia al ingreso, se documentó en el 45 % de la población estudiada.

Tabla 1. Situación basal de la población

Situación basal (n 280)		%
Índice de Barthel, mediana (RIQ)	87	31,07
Dependencia leve (Barthel <90)	126	45,00
Índice de Lawton & Brody, mediana (RIQ)	44	16,54
Dependencia (Lawton & Brody <7)	48	18,05
FRAIL, mediana (RIQ)	1,5	0-3
SARC-F, mediana (RIQ)	2	0-5
Sarcopenia (n = 161)	57	35,40
Trastorno neurocognitivo mayor previo	61	21,79
Malnutrición (MNA-SF <8)	65	23,64

RIQ: rango intercuartílico

Para los aspectos paraclínicos realizados en el momento del ingreso, se identificó un elevado porcentaje de pacientes que presentaron linfopenia (60,3 %), además de elevación de dímero D (>1000 ug/L) y, en la mayoría de los casos, se describieron patrones radiológicos típicos de COVID-19 ⁽¹⁶⁾ (71,3 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Patrón radiológico y paraclínicos de ingreso

Patrón radiológico	%	
Neumonía patrón típico	199	71,33
Neumonía patrón radiológico atípico	20	7,17
Neumonía patrón indeterminado	12	4,30
Paraclínicos		
Linfocitos totales (mediana)	900	600-1300
Proteína C reactiva elevada (>4,6)	9,97	5,16-16,99
Dímero D, mediana (RIQ)	1215	803-2592
pH, mediana (RIQ)	7,44	7,41-7,47
PaO ₂ , mediana (RIQ)	67	57,5-81,5
FiO ₂ , mediana (RIQ)	28 %	28-30
PaO ₂ /FiO ₂ , mediana (RIQ)	244	185-297

RIQ = rango intercuartílico; PaO₂ = presión arterial de oxígeno; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno

Respecto a los perfiles de paciente de acuerdo con la propuesta de evaluación del anciano con COVID-19, se encontró que el 35,3 % de la población fue robusta; el 33 %, dependiente; el 26,2 %, frágil, y el 5,5 % correspondió al perfil de expectativa de vida reducida.

Se clasificó la gravedad de la infección por COVID-19 ⁽¹⁷⁾ en la población estudiada como síndrome de dificultad respiratoria del adulto en el 13,6 %, neumonía grave en el 59,6 %, enfermedad no complicada en el 8,9 %, neumonía leve en el 14,3 %, sepsis y choque séptico en el 3,6 %.

Se encontró una tasa de mortalidad del 41,4 %; al analizar los posibles factores asociados se evidenció una asociación estadística significativa con mayor edad, presencia de

delirium al ingreso, al igual que la alteración de los signos vitales al ingreso, ocasionada por la frecuencia cardiaca y respiratoria más alta y presión arterial media más baja. En cuanto a funcionalidad, la puntuación en el índice de Barthel menor a 90 puntos se asoció a mayor mortalidad con un OR 1,7 (1,05-2,76) con valor de $p = 0,02$, y el antecedente de trastorno neurocognitivo mayor previo con un OR 2,65 (1,48-4,74) valor de $p = 0,001$. En cuanto a los perfiles, aquellos pacientes con perfil dependiente y frágil tuvieron mayores tasas de mortalidad respecto a los robustos. Se evidenció de las variables incluidas en el estudio que únicamente mostraron asociación estadística la puntuación en el índice de Barthel, el trastorno neurocognitivo mayor previo y las comorbilidades (Tabla 3).

Tabla 3. Variables asociadas a mortalidad por COVID-19

	No exitus (n = 167)	Exitus (n = 113)	OR (IC 95 %)	p
Demográficas				
Edad, mediana (RIQ)	84 (81-86)	84 (81-88)	1,07 (1,01-1,13)	0,016
Síntomas				
<i>Delirium</i> , n (%)	40 (23,95)	42 (37,17)	1,87 (1,11-3,16)	0,018
Náuseas, n (%)	7 (4,19)	14 (12,39)	3,23 (1,26-8,28)	0,015

Perfil de paciente geriátrico y factores asociados a mortalidad en población mayor de 80 años con infección por COVID-19: experiencia de un hospital universitario en Bogotá

	No exitus (n = 167)	Exitus (n = 113)	OR (IC 95 %)	p
Signos vitales				
Frecuencia respiratoria, mediana (RIQ)	20 (18-22)	23 (20-28)	1,14 (1,08-1,21)	<0,001
Frecuencia cardíaca, mediana (RIQ)	83 (73-94)	87 (76-99)	1,01 (1,00-1,02)	0,032
Presión arterial diastólica, mediana (RIQ)	73 (64-81)	66,5 (58,5-76,5)	0,97 (0,96-0,99)	0,029
Situación basal				
Barthel, media (DE)	95 (65-100)	85 (50-95)	0,99 (0,98-1,00)	0,050
Dependencia ABVD (Barthel <90), n (%)	68 (40,72)	61 (53,98)	1,70 (1,05-2,76)	0,029
Trastorno neurocognitivo mayor, n (%)	25 (14,97)	36 (31,86)	2,65 (1,48-4,74)	0,001
Fenotipo				
Robusto	71 (43,29)	26 (23,42)	0,40 (0,23-0,68)	0,001
Frágil	39 (23,78)	33 (29,73)	2,31 (1,21-4,40)	0,011
Dependiente	49 (29,88)	42 (37,84)	2,34 (1,27-4,30)	0,006
Expectativa de vida reducida	5 (3,05)	10 (9,01)	5,46 (1,70-17,48)	0,004
Características clínicas al ingreso				
Comorbilidades, mediana (RIQ)	3 (2-4)	3 (2-5)	1,20 (1,05-1,38)	0,007
EPOC, n (%)	38 (22,75)	42 (37,17)	2,00 (1,18-3,39)	0,009
Cáncer, n (%)	19 (11,38)	29 (25,66)	2,68 (1,42-5,08)	0,002
Polifarmacia (>5 medicamentos)	65 (38,92)	61 (53,98)	1,84 (1,13-2,98)	0,013
Paraclínicos al ingreso				
Linfopenia (menor a 1000), n (%)	79 (47,31)	67 (59,29)	1,62 (1,001-2,62)	0,049
Proteína C reactiva elevada (>4,6), n (%)	117 (71,34)	101 (89,38)	3,38 (1,7-6,7)	0,001
PaO ₂	69,05 (59,25-85,6)	64,2 (55-75,3)	0,98 (0,97-0,99)	0,017

De modo que a mayor grado de dependencia funcional los pacientes presentaban mayor riesgo de muerte. Así mismo, se objetivó que la presencia de un trastorno neurocognitivo mayor podría ser un factor de mal pronóstico.

Al analizar los factores asociados a la mortalidad (Tabla 4), de todas las variables incluidas en el estudio, las que mostraron asociación estadística significativa fueron la edad, la presencia de *delirium* al ingreso, al igual que la alteración de los signos vitales al ingreso, ocasionada por frecuencia cardíaca y respiratoria más alta, y una presión

arterial media más baja. En cuanto a funcionalidad, la puntuación en el índice de Barthel menor a 90 puntos se asoció más a mortalidad con un OR 1,7 (1,05-2,76) con valor de $p = 0,02$, y la presencia de trastorno neurocognitivo mayor previo con un OR 2,65 (1,48-4,74) con valor de $p = 0,001$.

La evaluación de fenotipos de paciente y el riesgo de mortalidad evidencia una relación proporcional a mayor dependencia, con un OR 0,40 (0,23-0,68, valor de $p = 0,001$) en pacientes robustos y OR 5,46 (1,70-17,48, valor de $p = 0,004$) en pacientes con expectativa de vida reducida.

Tabla 4. Variables asociadas a mortalidad por COVID-19

Variable	Análisis sin ajustar	p	Análisis ajustado*	p
Náuseas	3,23 (1,26-8,28)	0,015	6,29 (2,05-19,27)	0,001
Frecuencia respiratoria	1,14 (1,08-1,21)	<0,001	1,13 (1,06-1,20)	<0,001
Presión diastólica	0,97 (0,96-0,99)	0,029	0,97 (0,95-0,99)	0,027
Trastorno neurocognitivo mayor previo	2,65 (1,48-4,74)	0,001	2,93 (1,44-5,98)	0,03
Comorbilidades	1,20 (1,05-1,38)	0,007	1,19 (1,00-1,41)	0,044
Proteína C reactiva elevada (>4,6)	3,38 (1,70-6,70)	0,001	2,80 (1,24-6,33)	0,013

*ajustado por edad y sexo.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó las características generales y factores asociados a mortalidad, en una población mayor de 80 años con infección por COVID-19, respecto a las comorbilidades más prevalentes en este estudio que fueron hipertensión arterial y EPOC; esta última se relacionó con pobre pronóstico que se evidenció igualmente en el estudio de Gómez Antúnez et al. ⁽¹⁸⁾. Los síntomas más frecuentes encontrados en el presente estudio fueron tos, disnea y fiebre, similar a lo documentado por Li et al. ⁽¹⁹⁾. Se encontró que la mayoría de la población hospitalizada cursó con cuadros graves de enfermedad, que estuvo por encima de lo reportado en otros estudios ⁽²⁰⁻²¹⁾.

Respecto a los hallazgos paraclínicos, se evidenció que la proteína C reactiva fue elevada, similar a lo reportado por Lui et al. ⁽²²⁾. Dentro de los factores de mal pronóstico, en este estudio se documentó la linfopenia y el dímero D elevado. En cuanto a la estancia hospitalaria se evidenció una mediana de 7 días, y en otros estudios se han documentado hospitalizaciones más prolongadas ^(19,23).

La tasa de mortalidad global por COVID-19 oscila alrededor del 2 % ⁽⁶⁾, sin embargo, se sabe que a mayor edad aumenta el riesgo de mortalidad. Con el presente estudio se pudo establecer una tasa de mortalidad del 41,4 %, por encima de las documentadas en otros estudios, documentada entre 8 y 14 % ^(4,24), y cercana a la documentada en el estudio realizado en España por Águila-Gordo et al., donde registraron una tasa de mortalidad del 47,6 % ⁽²⁵⁾.

Respecto a los factores de riesgo asociados a mortalidad se destacan la edad, en concordancia con otros estudios ^(21,26), el grado de dependencia previo al ingreso y la presencia de comorbilidad dada por un trastorno neurocognitivo mayor, lo que configuró un perfil de paciente con mayor carga de morbilidad y alto riesgo de mortalidad ^(27,28). Además, se debe considerar que en el contexto de la emergencia sanitaria se requirió la priorización de recursos como

uno de los factores que podría impactar en la mortalidad documentada.

En conclusión, la población geriátrica presenta un alto riesgo de mortalidad por infección por COVID-19, si bien dicho riesgo aumenta con la edad, el presente estudio permitió evidenciar qué perfiles de paciente dependientes y frágiles, así como la presencia de comorbilidades como trastorno neurocognitivo mayor, EPOC, polifarmacia previa al ingreso hospitalario, presencia de *delirium* al ingreso, frecuencia cardíaca y respiratoria más alta y presión arterial media más baja podrían influir en el desenlace. Además, la evidencia de linfopenia y la elevación de la proteína C reactiva fueron identificados como factores asociados a mortalidad.

Una de las fortalezas del estudio fue la determinación de perfiles de paciente anciano con infección por COVID-19, que permitirá el planteamiento de medidas de intervención temprana, el proceso de revaloración constante y la contribución de generar un impacto en el pronóstico de la población geriátrica.

Entre las limitaciones cabe mencionar que el proceso de vacunación no se había establecido cuando se planteó el tiempo de recolección, por lo cual el impacto de esta podría afectar la tasa de mortalidad en próximos estudios.

Contribuciones de los autores: JGS, CPG, DACC y SAA participaron en la concepción y diseño del estudio. JGS, CPG y SAA colaboraron en la recolección de datos. DACC contribuyó con la metodología, análisis e interpretación de datos. Todos participaron en la redacción del artículo.

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

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

Perfil de paciente geriátrico y factores asociados a mortalidad en
población mayor de 80 años con infección por COVID-19: experiencia de
un hospital universitario en Bogotá

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021; 19(3): 141-54.
2. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect.* 2020; 80(6): 639-45.
3. Peron JPS, Nakaya H. Susceptibility of the Elderly to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement (ADE). *Clinics.* 2020; 75: e1912.
4. Niu S, Tian S, Lou J, Kang X, Zhang L, Lian H, et al. Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020; 89: 104058.
5. 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. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507-13.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-42.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. United States: CDC; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>.
8. Shahid Z, Kalayanamitra R, Mcclafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: what we know. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68(5): 926-9.
9. Chavarro-Carbajal DA, Venegas-Sanabria LC, Correa SMC, Arteaga RCG, Amaya AMP, Cano-Gutiérrez CA. Propuesta de evaluación del anciano con COVID-19 (caso confirmado o sospechoso) basada en la valoración geriátrica integral. *Revista ACGG.* 2020; 34 (1): 45-58.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-20.
11. Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody detection and dynamic characteristics in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(8): 1930-4.
12. Baztán JJ, del Molino JP, Alarcón T, Cristóbal ES, Izquierdo G, Manzabeitia I. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1993; 28: 32-40.
13. Chavarro DA, Heredia RA, Venegas LC, Caicedo SM, Gómez RC, Pardo AM, et al. Escalas de uso frecuente en geriatría. Facultad de Medicina, Instituto de envejecimiento [Internet]. Pontificia Universidad Javeriana. Unidad de Geriatria Centro de Memoria y Cognición. 2020. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/53402/Manual%20de%20escalas%20de%20uso%20frecuente%20en%20geriatria%20%20versi%C3%B3n.pdf?sequence=2>
14. Deossa-Restrepo GC, Restrepo-Betancur LF, Velásquez-Vargas JE, Varela Álvarez D. Evaluación nutricional de adultos mayores con el Mini Nutritional Assessment: MNA. *Rev Univ Salud.* 2016; 18(3):494-504.
15. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017; 17: 230.
16. Castillo FA, Bazaez ND, Huete AG. Radiología en la pandemia COVID-19: Uso actual, recomendaciones para la estructuración del informe radiológico y experiencia de nuestro departamento. *Rev Chil Radiol.* 2020; 26(3): 88-99.
17. Trujillo CHS. Sección II. Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Consenso Colombiano SARS-CoV-2/COVID-19. *Infectio.* 2021; 25(4): 10.
18. Gómez Antúnez M, Míguez AM, Estrada ADB, de La Calle GM, Monge DM, Boixeda R, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021; 15: 3433-45.
19. Li G, Liu Y, Jing X, Wang Y, Miao M, Tao L, et al. Mortality risk of COVID-19 in elderly males with comorbidities: a multi-country study. *Aging.* 2021; 13(1): 27-60.
20. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146(1): 110-8.
21. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV2 en Bogotá, Colombia. *Biomedicina.* 2020; 40(Supl. 2): 116-30.
22. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020; 80(6): e14-8.
23. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020; 92(4): 441-7.
24. Oke J, Heneghan C. Global COVID-19 case fatality rates [Internet]. The Centre for Evidence-Based Medicine; 2020. Disponible en: <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>
25. Águila-Gordo D, Río JM, Mazoterías-Muñoz V, Negreira-Caamaño M, de la Sierra PNSM, Piqueras-Flores J. Mortality and associated prognostic factors in elderly and very elderly hospitalized patients with respiratory disease COVID-19. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021; 56(5): 259-67.
26. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020; 323(18): 1775-6.
27. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, Boccia M, Aronne L, D'Agnano V, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res.* 2020; 32(8): 1599-608.
28. Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, Shamsabadi A, Qaderi K, Ramezani M, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: A systematic review. *Health Sci Rep.* 2022; 5(3): e657.

Correspondencia:

Jennifer González Sanabria
Dirección: Carrera 7 n.º 40 - 62. Piso 8, Edificio Hospital
Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: gonzalezsj@javeriana.edu.co

Recibido: 17 de agosto de 2022
Evaluado: 01 de septiembre de 2022
Aprobado: 14 de septiembre de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Jennifer Gonzalez Sanabria  <https://orcid.org/0000-0001-5174-5975>

Claudia Patricia Giraldo  <https://orcid.org/0000-0001-7896-5986>

Diego Andrés Chavarro Carvajal  <https://orcid.org/0000-0002-8584-3191>

Samir Alejandro Aruachan  <https://orcid.org/0000-0002-4060-7590>

Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú

Alessandra Ruiz B. ^{1,a}; Lilian R. Pantoja-Sánchez* ^{1,2,b}

RESUMEN

Objetivo: Determinar características clínico-epidemiológicas de neonatos con sepsis neonatal temprana en hospital público, Lima-Perú, 2016-2017.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo. Se consideró todos los neonatos nacidos vivos en el Hospital Nacional Dos de Mayo diagnosticados con sepsis neonatal temprana el 2016-2017, excepto historias clínicas incompletas, totalizando 303. Se estudiaron variables maternas (edad, educación, estado civil, control prenatal, RPM, tipo de parto, infección urinaria, corioamnionitis, anemia) y neonatales (sexo, edad gestacional, peso, Apgar 1/5 minutos, clínica, hemocultivo, agente aislado, tratamiento y sensibilidad antibiótica). El programa Excel se usó para el procesamiento de datos; SPSSv25 para el análisis descriptivo. Se calculó incidencia de sepsis neonatal temprana.

Resultados: Incidencia de sepsis neonatal temprana en 67,08/1000 nacidos vivos en el 2016 y 12,785 en el 2017, la cual fue confirmada en 2,98 (2016) y 4,7 (2017). 45 % de madres sin control prenatal adecuado o sin controles; la cuarta parte presentó anemia, infección urinaria, antecedente de aborto. Clínica de neonatos: taquipnea (52,80 %), taquicardia (17,50 %), hipotonía (18,20 %), fiebre (9,20 %); tratamiento ampicilina-amikacina en sepsis probable (86,54 %) y sepsis confirmada (85 %). Se aisló gérmenes en 8,40 % de casos, mayoría Gram positivos; *Staphylococcus* coagulasa-negativa, el más frecuente, resistente a clindamicina, oxacilina, ampicilina, cefotaxima, gentamicina y sensible a linezolid, vancomicina. *Burkholderia gladioli*, única bacteria Gram negativa encontrada, sensible a levofloxacin, ciprofloxacino, ceftriaxona, pero resistente a gentamicina y amikacina.

Conclusiones: Clínica de sepsis neonatal temprana caracterizada por taquipnea, taquicardia, hipotonía y fiebre. Bacterias Gram positivas las más aisladas; predominó *Staphylococcus* coagulasa-negativa

Palabras clave: Sepsis Neonatal; Recién Nacido; Microbiología (Fuente: DeCS BIREME).

Clinical-epidemiological characteristics of early-onset neonatal sepsis in a public hospital, Lima, Peru

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical-epidemiological characteristics of newborns with early-onset neonatal sepsis in a public hospital in Lima, Peru, 2016-2017.

Materials and methods: An observational, retrospective study of 303 newborns born in Hospital Nacional Dos de Mayo, diagnosed with early-onset neonatal sepsis (2016-2017) and with complete medical records. Maternal variables: age, education, marital status, prenatal care, PROM, type of delivery, UTI, chorioamnionitis, anemia; neonatal variables: sex, gestational age, weight, Apgar, clinical signs, hemoculture, isolated organism, treatment, antibiotic sensitivity. Data processed in Excel and analyzed in SPSS Statistics V25. The incidence of early-onset neonatal sepsis was determined.

Results: Incidence of early-onset neonatal sepsis: 67.08/1,000 (2016) and 127.85/1,000 (2017) live births. Incidence of confirmed early-onset neonatal sepsis: 2.98 (2016) and 4.7 (2017). Out of all mothers, 45 % received no adequate prenatal checkup or no checkups; 25 % presented anemia, UTI, history of abortion. Newborns had tachypnea (52.80 %), tachycardia (17.50 %), hypotonia (18.20 %), fever (9.20 %). The therapy included ampicillin-amikacin for probable (86.54 %) and confirmed (85 %) sepsis. Germs, mostly gram positive, were isolated from 8.4 % of the newborns. Coagulase-negative *Staphylococcus* was the most common bacteria, resistant to clindamycin, oxacillin, ampicillin,

1 Universidad de San Martín de Porres (USMP). Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

a Médico cirujano.

b Médico especialista en pediatría, Magister en Gerencia de Servicios de Salud UNMSM, Docente en la USMP, médico asistente.

*Autor corresponsal.

cefotaxime, gentamicin, and sensitive to linezolid, vancomycin. *Burkholderia gladioli* was the only identified gram-negative organism, sensitive to levofloxacin, ciprofloxacin, ceftriaxone but resistant to gentamicin, amikacin.

Conclusions: The clinical presentation of neonatal sepsis included tachypnea, tachycardia, hypotonia and fever. Gram-positive bacteria were the most commonly isolated species, prevailing coagulase-negative *Staphylococci*.

Keywords: Neonatal Sepsis; Infant, Newborn; Microbiology (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal (SN) es el síndrome clínico con manifestaciones de infección sistémica causada por bacterias, hongos o virus aislados en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) en los 28 primeros días de vida ⁽¹⁾; mientras que en la sepsis neonatal temprana (SNT) se da en las 72 horas o menos de vida ^(2,3).

Cobra importancia en salud pública por su elevada morbimortalidad, ya que 5 millones de recién nacidos (RN) mueren al año a nivel mundial, casi 40 % por alguna infección, y el 98 % provienen de países en desarrollo ⁽⁴⁾. En el 2019, la mortalidad neonatal en Perú fue 10/1000 RN, cifra alta respecto a otros países; las infecciones son la segunda causa de muerte neonatal, y aún lo siguen siendo en 2022 ⁽⁵⁻⁸⁾, y en algunas regiones del país fue la primera causa ⁽⁹⁾.

La incidencia de SNT en Estados Unidos se estima de 1 a 2 por 1000 recién nacidos vivos (RNV); en países en vías de desarrollo, de 2,2 a 9,8; en México, 4,7 ⁽³⁾. En Perú, varía de 23,3/1000 RNV en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) ⁽¹⁰⁾ a 48,3 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) ⁽¹¹⁾; no existe reporte a nivel nacional.

La normativa del Ministerio de Salud (Minsa) del Perú establece como sepsis probable aquel que presenta “dos o más de los siguientes signos: dificultad respiratoria, inestabilidad cardiopulmonar, ictericia, hipertermia o hipotermia, con o sin convulsiones, visceromegalia, cianosis y/o piel marmórea y/o trastornos gastrointestinales, vómito porráceo y/o íleo; además, uno o más factores de riesgo para sepsis; y al menos uno de los resultados de laboratorio, como recuento de leucocitos anormales, neutrófilos inmaduro/totales >0,16 (primeras 24 horas), VSG aumentada, proteína C reactiva (PCR) positiva y radiografía anormal”. Asimismo, considera como caso confirmado al “recién nacido con diagnóstico probable de sepsis bacteriana y aislamiento del germen en cultivo de sangre o líquido céfalo raquídeo u orina” ⁽¹²⁾.

La información epidemiológica permite identificar a los neonatos de riesgo de SNT, valorar la clínica y el perfil microbiológico para una terapia dirigida ^(2,3). Perú difiere de Estados Unidos respecto a su microbiología ⁽¹³⁻¹⁶⁾; los estudios

son escasos y no se cuenta con el perfil microbiológico en todas las instituciones que atienden a neonatos ⁽¹⁴⁾. Es el caso del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), por lo que el objetivo de este estudio fue determinar las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los neonatos con SNT en este nosocomio durante los años 2016 y 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, retrospectivo, con serie de casos, realizado en el servicio de neonatología del HNDM, nivel II-1, de referencia nacional, ubicado en Lima, Perú.

Muestreo tipo censal, se incluyó las historias clínicas de RNV diagnosticados con SNT el 2016 y 2017; del total de casos que cumplían el criterio de inclusión, el año 2016 (180 casos) y 2017 (325), total de 503; se excluyó aquellos que carecían de más de tres variables estudiadas, pero que contaban con hemocultivo, quedando 127 RN diagnosticados de SNT el 2016, y 176 el 2017, lo que sumó un total de 303 pacientes.

Variables y mediciones

Se estudiaron las variables maternas edad, grado de instrucción, estado civil, control prenatal (CPN), ruptura prematura de membranas (RPM) y tiempo de RPM, número de gestaciones, vía de parto, infección urinaria (ITU), corioamnionitis y anemia. Las variables consideradas para el neonato fueron sexo, edad gestacional, peso, prueba de Apgar al minuto y cinco minutos, signos clínicos (fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea, apnea, vómitos, letargia, hipotonía, convulsiones), hemocultivo, agente aislado, sensibilidad antibiótica y tratamiento.

Se utilizó una ficha de registro elaborada por las investigadoras, validada por expertos, con concordancia de 95 %. Se revisó el libro de registro del Servicio de Neonatología, y se ubicó los casos según el cumplimiento de los criterios de inclusión, para lo cual se basó en la revisión de sus historias clínicas (HC), que también sirvieron como fuente de recolección de datos para el estudio.

Se clasificó la sepsis neonatal en posible, probable y confirmada, según variables clínicas y de laboratorio

Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú

(leucocitosis o leucopenia, plaquetas $\leq 100,000/\mu\text{l}$, neutrófilos inmaduros $>10\%$, neutrófilos inmaduros/totales $>0,2$, proteína C-reactiva (PCR) $>10\text{ mg/dl}$). Se consideró como sepsis posible a los neonatos con signos clínicos y alteración únicamente en PCR y hemocultivo negativo; la sepsis probable, cuando se presentó clínica de sepsis más la presencia de dos o más alteraciones de laboratorio y hemocultivo negativo; sepsis confirmada, cuando hubo clínica de sepsis, laboratorio positivo y hemocultivo positivo ⁽¹⁷⁾.

Análisis estadístico

Se calculó la incidencia de SNT, con el dato de recién nacidos vivos (RNV) del 2016 (2683) y el 2017 (2542). Los datos se procesaron en Excel, las variables cuantitativas con media y desviación estándar se analizaron en SPSS v.25, y se pudo determinar las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas.

Consideraciones éticas

Se cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres y del Comité de Ética

Institucional del Hospital Nacional Dos de Mayo, por haber cumplido con los lineamientos de ambas instituciones en todo el proceso de investigación. Se respetó la confidencialidad de los pacientes mediante la codificación de los datos.

RESULTADOS

Se halló incidencia de SNT, en el 2016, de 67,08 por 1000 RNV y, en el 2017, de 127,85. La SNT confirmada fue 2,98 en el 2016 y 4,7 en el 2017. La mayoría de madres fue <35 años (73,20 %), conviviente, con instrucción superior técnica. De ellas, aproximadamente el 45 % no tuvo CPN adecuado o no lo tuvo, presentó anemia gestacional (25,74 %), ITU en el tercer trimestre (25,41 %), infecciones vaginales (14,52 %) y RPM (19,80 %), de las cuales el 41,66 % fue >18 horas. La mayoría de RN nació por cesárea (50,82 %), el sexo más frecuente fue el masculino, 11,88 % fueron prematuros y 14,52 % tuvo bajo peso al nacer. Las características clínicas de SNT de mayor presentación fueron taquipnea, taquicardia, hipotonía y fiebre (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográfico-clínicas, maternas y de neonatos con sepsis neonatal temprana, HNDM, Lima-Perú, 2016-2017

Características maternas (N = 303)	n/%	Media +/- DE	Características neonatales (N = 303)	n/%	Media +/- DE
Edad			Sexo		
< 20 años	60 (19,80)	24,95 (6,02)	Masculino	173 (57,10)	
20-34 años	213 (70,30)		Femenino	130 (42,90)	
≥ 35 años	30 (9,90)		Edad gestacional		
Grado de instrucción			Pretérmino	36 (11,88)	
Primaria	4 (1,32)		A término	266 (87,79)	
Secundaria	28 (9,24)		Postérmino	1 (0,33)	
Superior técnica	228 (75,24)		Peso al nacer (g)		
Superior universitaria	13 (4,29)		Adecuado	238 (78,54)	3138,5 (656,05)
Estado civil		5,86 (3,39)	Bajo peso	44 (14,52)	
Soltera			Muy bajo peso	4 (1,32)	
Conviviente	61 (20,13)		Macrosómico	17 (5,61)	
Casada	215 (70,95)				
Separada	20 (6,60)		APGAR minuto 1		
	7 (2,31)		Normal	272 (89,76)	8,20 (1,43)
Número de controles prenatales			Deprimido moderado	25 (8,25)	
Sin controles			Deprimido severo	6 (1,99)	
Adecuado control (> 6)	30 (9,90)				
Inadecuado control ($= 0 < 6$)	168 (55,44)				
	105 (34,65)				

Características maternas (N = 303)	n/%	Media +/- DE	Características neonatales (N = 303)	n/%	Media +/- DE
Embarazo múltiple			APGAR minuto 5		
Sí			Normal	301 (99,33)	8,9 (0,37)
No	12 (3,96)		Deprimido moderado	2 (0,67)	
	291 (96,03)		Deprimido severo	0	
Gestaciones			Clínica de la morbilidad		
Primigesta	114 (37,62)		fiebre		
Multigesta	189 (62,37)		Sí	28 (9,24)	
			No	275 (90,76)	
Antecedentes de aborto			Hipotermia		
Sí	82 (27,06)		Sí	5 (1,66)	
No	221 (72,93)		No	298 (98,34)	
ITU en el tercer trimestre			Taquicardia		
Sí	77 (25,41)		Sí	53 (17,49)	
No	226 (74,58)		No	250 (82,51)	
Corioamnionitis			Hipotensión		
Sí	12 (3,96)		Sí	2 (0,67)	
No	291 (96,04)		No	301 (99,33)	
Infección vaginal			Bradicardia		
Sí	44 (14,52)		Sí	10 (3,31)	
No	259 (85,48)		No	293 (96,69)	
Anemia gestacional			Cianosis		
Sí	78 (25,74)		Sí	19 (6,28)	
No	225 (74,26)		No	284 (93,72)	
Fiebre periparto			Taquipnea		
Sí	19 (6,27)		Sí	160 (52,80)	
No	284 (93,73)		No	143 (47,20)	
Vía de parto			Apnea		
Cesárea	154 (50,82)		Sí	10 (3,31)	
Vaginal	149 (49,18)		No	293 (96,69)	
RPM			Letargia		
Sí	60 (19,80)		Sí	18 (5,95)	
No	243 (80,20)		No	285 (94,05)	
Tiempo de RPM (n = 60)			Hipotonía		
< 18 h	35(58,33)		Sí	55 (18,16)	
> 18 h	25(41,66)		No	248 (81,84)	

El diagnóstico de SNT probable fue el más frecuente, y solo 6,60 % fue SNT confirmada. La terapéutica instaurada más frecuente fue la asociación ampicilina-amikacina, seguida de ampicilina-cefotaxima. Las madres de neonatos con SNT confirmada fueron con más frecuencia de 20 a 35 años, grado de instrucción secundaria, inadecuado CPN, con infección urinaria e infección vaginal; y sus bebés nacieron

por cesárea. Los casos de SNT probable tuvieron, con más frecuencia, madres con instrucción secundaria y superior técnica, ITU, anemia gestacional, fiebre periparto, RPM, corioamnionitis; los RN nacieron por cesárea y con bajo peso. La sepsis posible en madres que no tuvieron adecuado CPN presentaron ITU y los RN nacieron por parto vaginal (Tabla 2).

Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú

Tabla 2. Características maternas, del parto y tratamiento según tipo de sepsis neonatal temprana en neonatos, HNNDM, Lima-Perú, 2016-2017

Características (N = 303)	Tipo de sepsis		
	Sepsis posible (n = 60) 19,80 % n/%	Sepsis probable (n = 223) 73,59 % n/%	Sepsis confirmada (n = 20) 6,60 % n/%
Edad materna			
< 20 años	15 (25)	41 (18,38)	4 (20)
20-35 años	44 (73,33)	164 (73,54)	14 (70)
> 35 años	1 (1,66)	18 (8,07)	2 (10)
Grado de instrucción			
Ninguno	1 (1,66)	3 (1,34)	-
Primaria	4 (6,66)	20 (8,96)	4 (20)
Secundaria	53 (88,33)	161 (72,19)	14 (70)
Superior técnica	-	13 (5,82)	-
Superior universitaria	2 (3,33)	26 (11,65)	2 (10)
Estado civil			
Soltera	10 (16,66)	48 (21,52)	3 (15)
Conviviente	46 (76,66)	154 (69,05)	15 (75)
Casada	2 (3,33)	16 (7,17)	2 (10)
Separada	2 (3,33)	5 (2,24)	-
Número de controles prenatales			
Sin controles	3 (5)	26 (11,65)	1 (5)
Control adecuado	25 (41,66)	74 (33,18)	6 (30)
Control inadecuado	32 (53,33)	123 (55,15)	13 (65)
Gestaciones			
Primigesta	20 (33,33)	89 (39,92)	5 (25)
Multigesta	40 (66,66)	134 (60,08)	15 (75)
Antecedente de aborto			
Sí	18 (30)	59 (26,46)	5 (25)
No	42 (70)	164 (73,54)	15 (75)
Infección del tracto urinario			
Sí	17 (28,30)	53 (23,77)	7 (35)
No	43 (71,70)	170 (76,23)	13 (65)
Corioamnionitis			
Sí	1 (1,66)	11 (4,94)	-
No	59 (98,33)	212 (95,06)	20 (100)
Infección vaginal			
Sí	6 (10)	34 (15,25)	4 (20)
No	54 (90)	189 (84,75)	16 (80)
Anemia gestacional			
Sí	13 (21,66)	61 (27,36)	4 (20)
No	47 (78,33)	162 (72,64)	16 (80)
Fiebre periparto			
Sí	2 (3,33)	16 (7,18)	1 (5)
No	58 (96,66)	207 (92,82)	19 (95)

Características (N = 303)	Tipo de sepsis		
	Sepsis posible (n = 60) 19,80 % n/%	Sepsis probable (n = 223) 73,59 % n/%	Sepsis confirmada (n = 20) 6,60 % n/%
Vía de parto			
Cesárea	23 (38,33)	119 (53,36)	12 (60)
Vaginal	37(61,66)	104 (46,64)	8 (40)
Ruptura prematura de membranas			
Sí	10 (16,66)	47 (21,08)	3 (15)
No	50 (83,33)	176 (78,92)	17 (85)
Sexo del recién nacido			
Femenino	25 (41,66)	96 (43,04)	9 (45)
Masculino	35 (58,33)	127 (56,96)	11 (55)
Edad gestacional			
Prematuro	2 (3,33)	31 (13,90)	3 (15)
A término	58 (96,66)	191 (85,65)	17 (85)
Postérmino	-	1 (0,45)	-
Peso al nacer			
Adecuado peso al nacer	53 (88,33)	172 (77,13)	13 (65)
Bajo peso al nacer	4 (6,66)	36 (16,14)	4 (20)
Muy bajo peso al nacer	-	4 (1,79)	-
Macrosómico	3 (5)	11 (4,93)	3 (15)
Tratamiento			
Ampicilina-amikacina	16 (26,66)	193 (86,54)	17 (85,00)
Ampicilina-cefotaxima		30 (13,46)	3 (25,00)
Sin tratamiento	44 (73,33)	-	-

Del total de hemocultivos, 20 resultaron positivos, siendo el aislamiento de 6,60 %; el 2016 (8) y 2017 (12) hemocultivos positivos. La mayoría de los gérmenes aislados fueron Gram positivos (19), *Staphylococcus coagulasa* negativo fue el más frecuente (14); seguido de *Staphylococcus aureus*. El único germen Gram negativo aislado fue *Burkholderia gladioli* (Tabla 3).

Tabla 3. Gérmenes aislados en hemocultivos de neonatos con SNT confirmada, HNDM, Lima, Perú, 2016-2017

Microorganismos aislados (N = 20)	n	%
Gram positivos		
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa (ECN)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	45
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	10
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	5
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	5
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	5
<i>Streptococcus viridans</i>	1	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	10
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	5
Gram negativos		
<i>Burkholderia gladioli</i>	1	5

El grupo de *Staphylococcus coagulasa* negativo fue resistente a clindamicina (73,3 %), oxacilina (86,60 %), ampicilina (6,6 %), cefotaxima (6,6 %), gentamicina (26,6 %), y sensible a linezolid (100 %), vancomicina (93,30 %). El *Staphylococcus aureus* fue sensible a clindamicina (100 %), oxacilina (100 %) y linezolid (100 %), pero resistente a penicilina (50 %). *Listeria monocytogenes* fue sensible a ampicilina (100 %), amikacina (100 %) y resistente solo a cotrimoxazol. *Enterococcus faecalis* no registró resistencia a ningún antibiótico. *Burkholderia gladioli* aislado en un solo hemocultivo fue sensible a levofloxacin, ciprofloxacino, ceftriaxona y piperacilina tazobactam, pero resistente a gentamicina y amikacina.

DISCUSIÓN

La incidencia de SNT en el HNDM el 2016 fue de 67,08, y se incrementó notablemente en el 2017 a 127,06 por 1000 RNV, lo que correspondió al doble de lo hallado en un hospital de Lima, incidencia de 48,30 por 1000 RNV⁽¹¹⁾, y en el Hospital Nacional Ramiro Priález-Huancayo, de 47,66 por 1000 RNV⁽¹⁶⁾. Sin embargo, la incidencia de SNT confirmada fue 2,98 por 1000 RNV en el 2016 y 4,70 en el 2017, resultados similares al registrado en el Hospital Arzobispo Loayza (HNAL), de 4,10/1000 RNV⁽⁶⁾, y en México⁽¹⁸⁾. Algo similar se reportó en Sudamérica y el Caribe, en donde la incidencia de SNT varía de 3 a 6 por 1 000 nacidos vivos. En los Estados Unidos se registró 0,9 por 1000 nacidos vivos⁽¹⁹⁾, lo que probablemente está relacionado con las características de la población materno neonatal y el sistema de salud.

Se observa una gran diferencia en la incidencia de SNT y SNT confirmada, posiblemente porque el aislamiento de gérmenes en los cultivos depende de diversos factores, como cantidad de volumen de la muestra, medio de cultivo, técnica usada, entre otros. Estudios en Nigeria reportan 29 % de aislamiento⁽¹⁶⁻²⁰⁾; Perú-Huancayo, 37 %⁽¹⁶⁾, que son cifras mayores a lo hallado en nuestro estudio (6,60 %), lo que amerita investigaciones posteriores sobre los factores que inciden en este bajo aislamiento en la población estudiada.

La diferencia de resultados en incidencia de SNT, que incluyen sepsis probable, posible y confirmada, respecto a otras investigaciones, pueden atribuirse a la diversidad en definición y clasificación de sepsis neonatal. Hasta hace poco, la falta de existencia de consenso internacional para determinar esta patología originó que sea uno de los diagnósticos más hallados en neonatos, a pesar de que solo un reducido grupo verdaderamente la padezca, lo que dio lugar a un sobrediagnóstico⁽¹⁹⁾. Esto se refleja en nuestros hallazgos de SNT posible (19,80 %), probable (73,59 %) y confirmada (6,60 %). Dichos datos resultan de importancia, ya que al diagnosticarse un neonato con sospecha de sepsis, se aplica el protocolo, que incluye exámenes de laboratorio de sangre y/u orina, radiografía, en algunos casos punción lumbar e inicio temprano de antibióticos, lo que genera un impacto en el uso de los recursos hospitalarios y, por ende, en el presupuesto de salud. Cabe resaltar que no más del 25 % de los neonatos con sospecha de sepsis llegan a ser casos confirmados^(6,19). Y más aún con los hallazgos del incremento notable, se registra casi el doble de la incidencia de SNT del 2016 al 2017.

En Perú, Julca⁽²¹⁾ reporta la ITU y el CPN < 6 asociados a sepsis neonatal; este estudio y otras investigaciones^(4,22) hallan porcentajes importantes de madres con ITU y vulvovaginitis, sumada a un CPN inadecuado (34,65 %) o ausente (9,90 %). También se registraron resultados similares en un estudio realizado en Colombia⁽²³⁾, que reporta control inadecuado (30 %) y sin controles (15 %), lo que evidencia una pobre vigilancia en las gestantes. Algunos estudios muestran que madres < 20⁽³⁾ y > 35 años⁽²⁴⁾ presentan neonatos con mayor riesgo de sepsis, mientras que nuestro estudio encontró madres < 15 años (0,66 %) y < 18 años (9,50 %), lo que evidencia la problemática social respecto a la gestación adolescente. El 50,80 % de neonatos con SNT nacieron por cesárea, una frecuencia alta que coincide con lo encontrado por Jiang Z. et al., donde muestra la problemática de las altas tasas de cesárea en la atención obstétrica actual⁽²⁴⁾.

Se registró 10,24 % de RN con Apgar < 7 al primer minuto y 0,67 % al quinto minuto, a diferencia de investigaciones previas^(21,23,25) que muestran mayores porcentajes de puntaje Apgar < 7 al primer o quinto minuto en neonatos con sepsis neonatal, ya que estudiaron preferentemente prematuros que requirieron maniobras invasivas y/o presentaron una mayor gama de signos y síntomas en comparación con nuestros hallazgos; la clínica más frecuente fue taquicardia, taquipnea, hipotonía y fiebre, pero similar a lo hallado respecto a taquicardia y taquipnea en otro estudio⁽²⁶⁾. Se describe que bajo peso al nacer y prematuridad se asocia a SNT^(21,22,24,27), a diferencia de nuestro estudio que encuentra mayor frecuencia de neonatos con adecuado peso al nacer (78,54 %), probablemente también por la diferencia de poblaciones estudiadas, pues algunos solo incluyeron pacientes en UCI. El sexo masculino fue ligeramente más frecuente (57,10%), lo cual es similar a lo descrito por Sourabh⁽²⁸⁾, pero diferente a Alesandrini⁽⁴⁾, que reporta predominio del sexo masculino.

La literatura describe a *E. coli* y *Streptococcus* grupo B (GBS) como gérmenes representativos en la SNT^(13,14,24,29). En Latinoamérica los GBS son poco frecuentes^(6,14). En Perú, Alvarado describe como agentes etiológicos de SNT a *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus coagulasa* negativo (55,50 %)⁽⁶⁾, este último germen también hallado en este estudio en 75 %. Otras investigaciones en Perú muestran un predominio de los gérmenes Gram positivos^(6,16), así como en Cuba⁽³⁰⁾. Esta

diferencia puede deberse a que la microbiología depende del territorio y/o área hospitalaria. Se hallaron Gram positivos sensibles a vancomicina, minociclina y linezolid, pero resistentes a ampicilina, cefotaxima, oxacilina y clindamicina, algo similar respecto a la oxacilina en el estudio de Alvarado ⁽⁶⁾.

Respecto a la terapéutica, los medicamentos más usados fueron asociación ampicilina-amikacina, como ampicilina-cefotaxima. Esta terapia estuvo basada en parámetros establecidos por guías internacionales, en donde el germen más común es el *Streptococcus* del Grupo B ⁽²⁸⁾, a diferencia de lo reportado en nuestro medio, y lo hallado en este estudio, donde el germen predominante fue *Staphylococcus* coagulasa negativa; sin embargo, el tratamiento usado en algunos casos no fue de acuerdo con el antibiograma. Es necesario una investigación más profunda del espectro bacteriano que predomina en las diferentes sedes hospitalarias del país, con el fin de otorgar tratamiento más dirigido en cada una de ellas de acuerdo con el mapa microbiológico específico de cada institución. Los escasos hemocultivos positivos hallados, los antibiogramas realizados y los pocos estudios sobre SNT en el Perú fueron limitantes en la investigación, además al ser un estudio de serie de casos, los resultados no son extrapolables. A la luz de los hallazgos se sugiere realizar estudios multicéntricos, por regiones en el país, con definiciones estándar internacional sobre sepsis neonatal. En conclusión, los neonatos con SNT fueron mayormente varones, a término, con adecuado peso al nacer; con clínica de taquipnea, taquicardia, hipotonía y fiebre, hijos de madres de 20 a 35 años, con grado de instrucción primaria, con inadecuado CPN con anemia e ITU. El *Staphylococcus* coagulasa negativa fue el germen más frecuentemente aislado en casos de sepsis neonatal confirmada.

Agradecimientos: A Gabriela Soto, Diana Rodríguez y Carla Bueno por su contribución en la publicación del presente artículo.

Contribuciones de autoría: ARB diseñó el estudio, realizó la recolección de datos, el análisis y redactó el borrador del manuscrito. LRPS diseñó el estudio, realizó el análisis de los datos, la redacción del borrador y la redacción final del manuscrito. Los autores aprobaron la versión final y asumen responsabilidad por el contenido del artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lona RJC, Robles MAV, Ramírez ROP, Molina JP, Esparza EPA, Vásquez EAB. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Arch Argent Pediatr. 2015; 113(4): 317-23.
2. Puopolo KM. Epidemiology of neonatal early-onset sepsis. NeoReviews. 2008; 9 (12): e571-9.
3. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol. 2015; 32(4): 447-52.
4. Alessandrini GN, Portal YS, Concepción YM, Miranda MEP, Cuesta OLV. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas. 2015; 19(6).
5. Ministerio de Salud. Vigilancia epidemiológica perinatal y neonatal, Perú, año 2014 (a la SE 13) [Internet]. Lima: Minsa; 2014. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2014/13.pdf>
6. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2016; 33(1): 74-82.
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Series Anuales de indicadores principales de ENDES 1986-2019 [Internet]. Lima: Inei; 2020. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2019/SERIES_2019/Series_de_los_principales_indicadores_ENDES_2019.pdf
8. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud, Reporte Boletín S.E. N° 29 - 2022- Minsa Perú [Internet]. Lima: Minsa; 2022. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>
9. Velásquez HJE, Kusonoki FL, Paredes QTG, Hurtado LRR, Rosas AAM, Vigo VWE. Mortalidad neonatal, análisis de registros de vigilancia e historias clínicas neonatales del año 2011 en Huánuco y Ucayali, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014; 31(2): 228-36.
10. Clavo-Feria JA, Vera-Ynga MR. Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal, julio a diciembre de 2002 [Tesis de pregrado] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2003.
11. LLatas-Vegas CR. Carlos. Sepsis neonatal de inicio temprano en un Hospital Público de Lima Perú, 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal. Facultad de Medicina; 2018.
12. Ministerio de Salud. Subsistema nacional de vigilancia epidemiológica perinatal y neonatal [Internet]. Lima: Minsa; 2009. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1014_OGE153.pdf
13. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(11): 937-41.
14. Shimabuku R, Velásquez P, Yábar J, Zerpa R, Arribasplata G, Fernández S, et al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. An Fac Med. 2004; 65(1): 19-24.
15. Vela-Alvaro FM. Etiología y susceptibilidad antibiótica de la sepsis neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2010-2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Científica del Sur. Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
16. Calderón LML. Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancaayo 2009-2011. Rev Perú Pediatr. 2013; 66(3): 140-7.
17. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev

Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú

- Perú Med Exp Salud Pública. 2014; 31(2): 358-63.
18. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montés-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55(3): 317-23.
 19. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S, et al. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *NeoReviews.* 2020; 21(8): e505-34.
 20. Shobowale EO, Solarin AU, Elikwu CJ, Onyedibe KI, Akinola IJ, Faniran AA. Neonatal sepsis in a Nigerian private tertiary hospital: Bacterial isolates, risk factors, and antibiotic susceptibility patterns. *Ann Afr Med.* 2017; 16(2): 52-8.
 21. Julca-Ramírez EM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el hospital PNP Luis N. Sáenz, periodo enero 2016 a setiembre 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana; 2018.
 22. Hernández PID, Montes OCDM, Causa PN, Ruíz SMD, González PD. Caracterización clínico epidemiológica de recién nacidos admitidos por sepsis temprana. Western Regional Hospital, Belice, 2015. *Multimed.* 2016; 20(4): 771-83.
 23. Lorduy GJ, González SC, Aragón SF, Salcedo AQ. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. *Rev Haban Cienc Méd.* 2016; 15(6): 968-78.
 24. Jiang Z, Ye GY. 1:4 matched case-control study on influential factor of early onset neonatal sepsis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(18): 2460-6.
 25. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017; 390(10104): 1770-80.
 26. Erazo-Zambrano JE. Incidencia y factores de riesgo obstétrico en sepsis neonatal en el hospital Teodoro Maldonado Carbo; julio-diciembre 2016 [Tesis de pregrado]. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Medicina; 2017.
 27. Charadan AV, Alonso JC, Medina NA, Lamothe SR, Matos IR. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Rev Inf Cient.* 2017; 96(2): 195-204.
 28. Sourabh D, Rajeshwar R, Samir S, Jaswinder L, Pallab R, Anil N. Uso de antibióticos intraparto y factores de riesgo para la sepsis precoz. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2010; 29(3): 100-7.
 29. Castro-Reyes VC. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos [Tesis de pregrado]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina; 2019.
 30. Aríz MOC, Clemades MAM, Faure GJ, Martínez YP, Benavides NG, Cabana YM. Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. *Acta Med Cent.* 2019; 13(2): 151-9.

Correspondencia:

Lilian Rosana Pantoja Sánchez
Dirección: Calle Monte Abeto 325, Santiago de Surco. Lima, Perú
Teléfono: 947570786
Correo electrónico: rospe2005@yahoo.es

Recibido: 05 de setiembre de 2022
Evaluado: 28 de setiembre de 2022
Aprobado: 10 de octubre de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Alessandra Ruiz B.

 <https://orcid.org/0000-0002-4189-0973>

Lilian R. Pantoja-Sánchez

 <https://orcid.org/0000-0003-2348-1057>

Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria

Ana L. Adrianzén Peralta* ¹; Valeria A. Villalobos Popuche ¹; Herry Lloclla Gonzales ^{1,a}

El presente estudio forma parte del trabajo de investigación para obtener el Grado Académico de Bachiller en Medicina: Adrianzén Peralta, Ana Lizeth; Villalobos Popuche, Valeria Andrea del Milagro. Nivel de conocimiento y actitudes frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de un colegio de secundaria, San Ignacio 2021 [tesina de pregrado]. Chiclayo: Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres; 2021.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) en estudiantes de secundaria.

Materiales y métodos: El diseño fue observacional, descriptivo, transversal y prospectivo. La población analizada son estudiantes mujeres del 4.º y 5.º grado de educación secundaria. Variables: nivel de conocimiento del VPH y actitud frente a su vacuna. Instrumentos: encuesta de conocimiento preelaborada y previamente validada y ficha de prueba de actitud tipo Likert. Para el análisis estadístico se utilizó una base de datos en la hoja de cálculo de Excel; posteriormente, la información obtenida fue procesada en el programa estadístico SPSS, y se aplicó la prueba estadística Rho de Spearman con un valor de $p < 0,05$ para determinar la correlación de las principales variables. La investigación se realizó con el consentimiento de la institución educativa, los padres de las menores, y el asentimiento de las estudiantes.

Resultados: Prevalencia de un buen nivel de conocimiento del VPH, con un 75,45 %; conocimiento regular, 21,82 %, y deficiente, 2,73 %. En lo que respecta a la actitud, fue favorable en un 12,73 %, indiferente en un 52,72 % y desfavorable en un 34,55 %. La correlación entre actitud y nivel de conocimiento no fue significativa ($p > 0,05$).

Conclusiones: Los estudiantes tienen un buen nivel de conocimiento del VPH, lo cual no guarda relación con la actitud hacia la vacuna, que muestra un alto porcentaje de indiferencia.

Palabras clave: Virus; Conocimiento; Vacunas; Actitud; Cáncer (Fuente: DeCS BIREME).

Correlation between level of knowledge and attitude toward human papillomavirus vaccine in high school students

ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between level of knowledge and attitude toward human papillomavirus (HPV) vaccine in high school students.

Materials and methods: An observational, descriptive, cross-sectional and prospective study. The population consisted of fourth- and fifth-year female high school students. The research variables were level of knowledge of HPV and attitude toward its vaccine. A previously prepared and validated knowledge survey and a Likert scale attitude test sheet were used as instruments. For the statistical analysis, an Excel database was created. Then, the resulting information was processed in the IBM SPSS Statistics statistical software, applying Spearman's Rho with a value of $p < 0.05$ to determine the correlation of the main study variables. The research was carried out with the educational institution's consent, parental consent and children's assent.

Results: A good level of knowledge of HPV prevailed in the students (75.45%), followed by an intermediate level (21.82%) and a poor level (2.73%). Regarding the attitude, it was favorable in 12.73%, indifferent in 52.72% and unfavorable in

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

a Investigador RENACYT.

*Autor corresponsal.

34.55 %. The correlation between attitude and level of knowledge was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusions: Most students have a good level of knowledge of HPV, which is not related to the attitude toward the vaccine, which shows a high percentage of indifference.

Keywords: Viruses; Knowledge; Vaccines; Attitude; Neoplasms (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, pese al acceso a la información, la gran importancia que tiene la educación sexual y las pruebas de tamizaje aplicadas en la mayoría de los países, el cáncer de cérvix provocado por el virus del papiloma humano (VPH) sigue siendo un problema frecuente y con una incidencia muy elevada no solo en nuestro país sino también en todo el mundo ⁽¹⁾.

El VPH, considerado como la infección de transmisión sexual más frecuente, tiene relación con la génesis de distintos tipos de cáncer, y el cáncer cérvico uterino es el más prevalente. En la actualidad, se ha demostrado que un 25,00 % de la población sexualmente activa se infecta por el VPH genital y más del 50,00 % lo padecerá al menos una vez en su vida ⁽²⁾. A pesar de la existencia de la vacuna esta situación se sigue propagando, y el hecho de que la edad de contagio sea entre los 9 y 13 años hace que la responsabilidad recaiga sobre los padres de las menores, quienes muchas veces optan por no vacunar a sus hijas ⁽³⁾.

En una investigación realizada por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), se evidenció que en el 2018 fueron diagnosticados unos 570 000 casos de cáncer de cuello uterino en cinco continentes, lo cual refleja un 6,60 % en cánceres en la población femenina, así como 311 165 fallecimientos, de los cuales se estima que entre un 85,00 % a 90,00 % se produjeron en países subdesarrollados ⁽⁴⁾. En el Perú, por su parte, la incidencia del cáncer de cérvix aumenta entre la cuarta y quinta década de vida ⁽⁵⁾, y llega a ocupar el segundo lugar ⁽⁶⁾.

En Perú, en el año 2018, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), el cáncer de cuello uterino tuvo un aumento de 83 casos con relación al 2017 ⁽⁷⁾. Se ha demostrado que en nuestro país hasta 5400 mujeres presentan cáncer de cérvix, y una mujer fallece cada 5 horas ⁽⁸⁾. En el año 2017 se realizó un estudio en la ciudad de Cajamarca acerca del conocimiento sobre los factores de riesgo y prácticas para prevenir el cáncer de cérvix. Los hallazgos indicaron que un 19,00 % tuvo un conocimiento alto; el 57,00 %, un conocimiento medio, y el 24,00 %, un conocimiento bajo ⁽⁹⁾.

Según las estadísticas del Análisis de Situación de Salud

(ASIS) 2016, la región Cajamarca tiene un porcentaje de 24,30 % en incidencia de cáncer de cérvix, lo que lo ubica en el segundo lugar ⁽¹⁰⁾. Por otro lado, el Boletín Epidemiológico del Ministerio de Salud (Minsa), indica que durante el periodo enero-diciembre del año 2019 se reportaron 177 casos de cáncer en esta misma ciudad. El cáncer de estómago (19,20 %) y el cervicouterino (17,50 %) ⁽¹¹⁾ fueron los que destacaron por su mayor frecuencia.

Ante todo esto, el sistema de salud realiza los esfuerzos necesarios para tratar de llegar a una cobertura nacional de vacunación contra el VPH. En el año 2016, el índice de vacunación llegó a cubrir el 83,00 % de pacientes en edad escolar en algunas regiones, aunque el objetivo fue abarcar hasta el 90,00 %. Sin embargo, esto solo hace referencia a algunas regiones, lo que nos lleva a cuestionar si verdaderamente se está llegando y cumpliendo con los objetivos en todas las partes del Perú ⁽¹²⁾.

En el 2019, la campaña de vacunación alcanzó cerca de 200 000 niñas. La cobertura logró llegar a un 87,00 % en la primera dosis, mientras que para la segunda el porcentaje disminuyó a un 78,00 % ⁽¹³⁾. Posiblemente, este descenso se viene dando por el poco conocimiento o cierto grado de desconfianza en lo que corresponde a la seguridad de la vacuna contra el VPH. A pesar de que se ha comprobado que es segura, siguen surgiendo dudas y rumores sobre los posibles efectos adversos ⁽¹⁴⁾. Desde el 2011 hasta la actualidad, esto sigue considerándose como una barrera que impide una mayor cobertura a nivel nacional. Cabe resaltar que existe la posibilidad de presentar ciertas reacciones adversas de medicamentos (RAM) luego de la vacunación, pero de forma leve, como fiebre y enrojecimiento en la zona de la inyección ⁽¹⁵⁾.

El poco conocimiento sobre el VPH y su relación con la actitud de las personas frente a la vacuna son la clave que debe abordarse para reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino. Sin embargo, parte de la población manifiesta una actitud indiferente frente a la vacunación, lo cual constituye un problema para el sistema sanitario que, a pesar de los esfuerzos, no logra declinar la curva de muertes producidas por este cáncer que es potencialmente prevenible ⁽¹⁶⁾.

Desde la perspectiva económica, la inmunización de niñas

entre los 9 y 13 años sería lo más rentable para la economía del país, puesto que es una estrategia costo efectiva ⁽¹⁷⁾. Se ha demostrado que la administración de vacunas tiene mayor eficacia a esa edad, sobre todo en las niñas, lo cual produce un impacto positivo en la protección comunitaria ⁽¹⁸⁾, ya que brinda defensa sobre los genotipos de alto riesgo como son el 16 y 18 ⁽¹⁹⁾. Se sugiere que el intervalo de vacunación entre ambas dosis sea de 6 meses ⁽²⁰⁾.

Mientras que dos dosis en preadolescentes son suficientes para generar una mejor respuesta inmunitaria, para el caso de los adolescentes que sobrepasan los rangos establecidos se les tiene que aplicar tres dosis para obtener resultados similares, y aun así no logran prevenir tantos casos de cáncer. Esto genera una mayor inversión por la cantidad de vacunas que se utilizan en pacientes mayores ^(21,22).

Según estimaciones de Videnza Consultores, en base a cifras recogidas de EsSalud y el Fondo Intangible Solidario de Salud (Fissal), el financiamiento requerido para el cáncer es de 3898 millones de soles, pero actualmente solo se dispone de 1500 millones, lo cual deja una gran brecha de 2498 millones, los cuales serían vitales para las personas que padezcan este mal ⁽²³⁾.

Por lo tanto, este trabajo de investigación pretende demostrar el nivel de conocimiento y la aceptación de las personas ante la vacunación del VPH en adolescentes en edad escolar, para así crear un antecedente y poder contribuir al desarrollo de futuros trabajos de investigación cuyo objetivo sea promover estrategias de concientización en campañas de vacunación. Esto ayudaría a disminuir esa brecha económica que se crea por el incremento de casos de este tipo de cáncer que cobra vidas humanas y que es prevenible con la vacunación ⁽²⁴⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El diseño del trabajo es de tipo observacional, descriptivo, transversal, prospectivo. La población de estudio estuvo constituida por 155 estudiantes mujeres del 4.º y 5.º grado de educación secundaria de la Institución Educativa Tito Cusi Yupanqui de San Ignacio-Cajamarca, que desearon participar voluntariamente de la investigación. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Variables y mediciones

Las variables utilizadas en este trabajo fueron el nivel de conocimiento del VPH y el nivel de actitud frente a la vacuna del VPH. Los instrumentos utilizados fueron una encuesta para medir el nivel de conocimiento y la ficha del test de actitud tipo Likert. Estos fueron tomados de una investigación realizada por Sulca S, Tacuri S ⁽²⁶⁾, los cuales fueron validados a través de juicio de expertos, y la confiabilidad para el estudio fue realizada mediante el alfa

de Cronbach, la cual arrojó un resultado de 0,79.

La primera constó de 11 preguntas, 6 sobre el conocimiento del virus y 5 acerca del conocimiento de la vacuna contra el VPH. Cada pregunta tuvo un valor cuantitativo, donde por cada interrogante respondida correctamente se sumó 02 puntos; por cada respuesta marcada como “no sé”, 01 punto, y por cada respuesta errada, 0 puntos. El puntaje máximo obtenido en esta encuesta fue de 22 puntos y el mínimo de 00 puntos. El puntaje total se obtuvo mediante la suma del valor obtenido en cada respuesta, que luego se clasificó en las categorías bueno (15-22 puntos), regular (08-14 puntos) y deficiente (00-07 puntos). El segundo cuestionario fue una prueba de actitud cuya medición se realizó con la escala Likert, la cual contiene 10 ítems. Esta reflejó la actitud hacia la vacuna que abarca tres componentes: cognitivo, afectivo y conductual. Las alternativas de respuestas que se utilizaron fueron definitivamente sí: 1, probablemente sí: 2, indeciso: 3, probablemente no: 4, definitivamente no: 5. La suma de todas las respuestas a cada uno de los ítems representó la posición negativa o positiva con respecto a la vacuna. Esta prueba estuvo distribuida de tal forma que las 5 primeras preguntas sean favorables y las 5 preguntas finales sean desfavorables. Es decir, de la pregunta 1 a la 5 fueron positivas, mientras que de la 6 a la 10 fueron negativas, por lo cual el puntaje mínimo fue 10 puntos y el puntaje máximo, 50 puntos. La evaluación se clasificó en base a los siguientes resultados: actitud desfavorable (10-32 puntos), indiferente (33-42 puntos) y favorable (43-50 puntos). Las preguntas se distribuyeron de manera que la mitad de los ítems sean favorables y la otra mitad desfavorables al objeto de estudio, para el proyecto las preguntas 1, 2, 3, 4, y 5 son positivas; y las preguntas 6, 7, 8, 9, y 10 son negativas.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó una base de datos en la hoja de cálculos de Excel. Posteriormente, la información obtenida fue procesada con el programa estadístico SPSS para un análisis bivariado, y se aplicó la prueba estadística Rho de Spearman con un valor de $p < 0,05$ para determinar la correlación de las principales variables de estudio. Se utilizó esta prueba debido a que ambas variables señalaban una distribución no paramétrica, después de haber sido analizadas a través de una prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov por ser una población mayor a 50 datos. Se realizó una correlación con variables de estudio.

Consideraciones éticas

Para llevar a cabo el trabajo sin vulnerar los aspectos éticos, se elaboró un consentimiento informado que fue autorizado por los padres de las participantes, y se le añadió un asentimiento informado por ser menores de edad. Además, se solicitó el permiso a la institución educativa para poder acceder a sus alumnos y obtener los datos necesarios para esta investigación.

Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria

RESULTADOS

La prevalencia del buen nivel de conocimiento acerca del VPH fue 75,45 %, que muestra una gran diferencia sobre el nivel de conocimiento regular y deficiente, donde los porcentajes fueron 21,82 % y 2,73 %, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Nivel de conocimiento sobre el virus del papiloma humano

Nivel de conocimiento	N. ° de estudiantes	Porcentaje (%)
Bueno	83,00	75,45
Regular	24,00	21,82
Deficiente	3,00	2,73
Total de estudiantes	110,00	100,00

La actitud que mostraron las estudiantes del colegio Tito Cusi Yupanqui hacia la vacuna del VPH fue, en su mayoría, indiferente, con un total de 52,72 %. El 34,55 % mostró una actitud desfavorable y solo el 12,73 % tuvo una actitud favorable hacia la vacunación (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de la actitud hacia la vacunación contra el VPH

Actitud hacia la vacuna del VPH	N. ° de estudiantes	Porcentaje (%)
Desfavorable	38,00	34,55
Indiferente	58,00	52,72
Favorable	14,00	12,73
Total de estudiantes	110,00	100,00

Se determina que no hay relación entre la actitud y el conocimiento sobre la vacuna contra el virus del papiloma, con un coeficiente de correlación de Spearman de 0,012, lo cual indica una relación débil ($p > 0,05$). De esta manera se rechaza la hipótesis alternativa. En esta tabla se muestran las variables expresadas de manera cualitativa ordinal (Tabla 3) (Figura 1).

Tabla 3. Correlación actitud y nivel de conocimiento sobre la vacuna contra el virus del papiloma humano

		Total actitud	Total nivel de conocimiento
Rho de Spearman	Total actitud	1,000	0,012
			Sig. (bilateral)
		N	110,00
Total nivel de conocimiento	Total nivel de conocimiento	0,012	1,000
			Sig. (bilateral)
		N	110,00

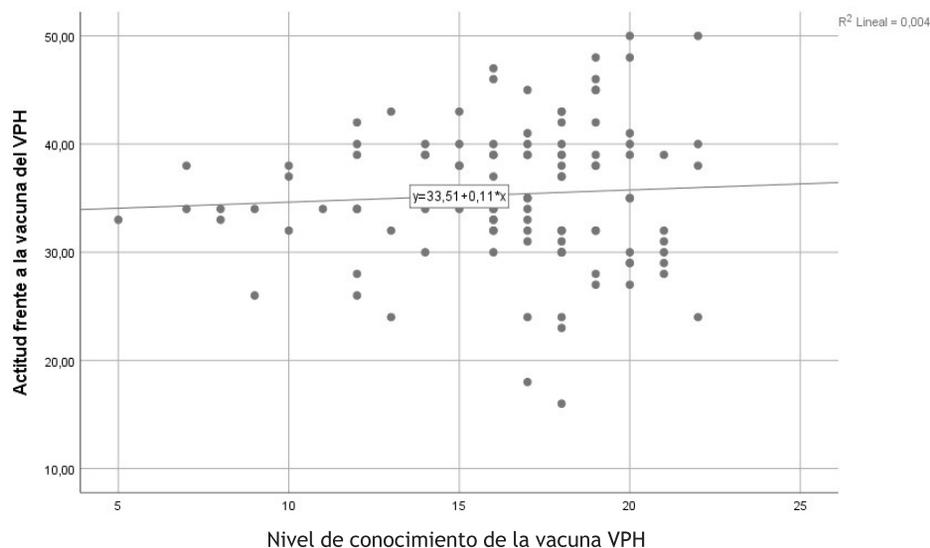


Figura 1. Correlación entre los niveles de actitud y conocimiento sobre la vacuna contra el virus del papiloma humano. Los datos obtenidos no son paramétricos, es decir, no son datos de distribución normal.

DISCUSIÓN

Según los resultados obtenidos, se demuestra que existe una amplia disociación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el VPH en estudiantes de secundaria. Esta investigación muestra que, a pesar del buen nivel de conocimiento sobre el virus que posee la población estudiantil, la actitud hacia la vacunación es indiferente.

Cárdenas B (2018), Sulca y Tacuri (2017) realizaron estudios similares en los que se muestra la existencia de un nivel de conocimiento alto sobre el VPH, y los resultados de estas investigaciones fueron 69,20 % y 86,70 %, respectivamente ^(25,26). Asimismo, Quispe (2017), Sulca y Tacuri (2017) llegaron a la conclusión de que existe una actitud indiferente hacia la vacuna del VPH con un total de 42,90 % y 58,00 %, respectivamente, lo cual es consistente con los resultados obtenidos en la presente investigación, donde se muestra un buen nivel de conocimiento del 75,45 %, pero una actitud indiferente del 52,72 % ^(26,27).

En el 2017, Vivanco demostró que un gran porcentaje de su población (59,70 %) de estudio, pese a haber escuchado sobre el VPH, desconocía que es la principal causa de cáncer de cérvix, y más del 50,00 % no conocía la vía de transmisión ⁽²⁸⁾. Contreras et al. llevaron a cabo un estudio en México, en el cual se concluyó que el 80,00 % de la población de estudio presentó un nivel bajo de conocimiento sobre el VPH. Ello difiere con los resultados obtenidos en nuestra investigación, en la que se mostró un nivel de conocimiento deficiente solo en el 2,73 % de la muestra estudiada ⁽²⁹⁾.

El conocimiento de los resultados de esta investigación ayudará a las instituciones y centros de salud a brindar mayor información sobre la eficacia de la vacuna del VPH, para hacer que el buen nivel de conocimiento se transforme en una adecuada actitud de las alumnas hacia la vacuna. Para ello es importante que las estudiantes refuercen el conocimiento sobre las repercusiones que implica infectarse con el VPH, de esta manera disminuirá la indiferencia que existe ante esta vacuna. Una vez que se haya logrado concientizar a los estudiantes sobre este tema, ellos serán los emisores de la información en sus hogares, lo cual será beneficioso para lograr una mayor cobertura de vacunación a nivel nacional.

En conclusión, gran parte de las estudiantes tienen un buen nivel de conocimiento del virus del VPH, lo cual no guarda relación con la actitud hacia la vacuna, en la que se muestra un alto porcentaje de indiferencia. Este hecho refleja que hay una discordancia entre los resultados, puesto que el conocimiento de algo que puede afectar la calidad de vida de una persona va de la mano con la aceptación de algo que nos protege. En este caso nos referimos a la vacuna del papiloma humano, que tiene gran eficacia en la prevención del cáncer de cuello uterino. Lo antes mencionado está respaldado por la prueba estadística de Rho de Spearman, en la cual se relacionó tanto el nivel de conocimiento del VPH y la actitud hacia su vacuna.

Se recomienda priorizar la vacunación en niñas entre 9 y 13 años, debido a que los estudios demuestran que la eficacia es mayor a esta edad. De esta forma se reducirá la prevalencia de cáncer de cérvix en los años posteriores ⁽¹⁷⁾.

Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria

Asimismo, se debe informar a la población estudiantil sobre las medidas preventivas como el uso de preservativos, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el manejo de la infección y la enfermedad asociada al VPH. En especial, se debe prestar mayor importancia a las estudiantes que ya hayan iniciado su vida sexual para que se realicen una prueba de genotipificación, con el fin de que tengan conocimiento si son portadoras del VPH, así estarán informadas sobre el riesgo al cual se ven expuestas en el caso de un posible contagio y la importancia de la vacunación para prevenirla ⁽³⁰⁾. La información obtenida por las estudiantes producirá un impacto positivo, ya que las concientizará sobre la importancia que tiene la aplicación de la vacuna contra el VPH.

Para revertir la indiferencia a la aplicación de la vacuna del VPH se hace necesario que las campañas de información se realicen de una manera más específica, y que también comprometan a los padres para que ellos puedan orientar y permitir una mejor disposición de las menores, lo que contribuirá a una mayor conciencia sobre las consecuencias de adquirir el VPH.

Contribuciones de autoría: Los autores han trabajado en equipo para la elaboración del presente artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer cervicouterino [Internet]. OMS; 2022. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20de%20cuello%20uterino,bajos%20y%20medianos%20\(1\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20de%20cuello%20uterino,bajos%20y%20medianos%20(1).).
2. Ochoa F. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014; 13(5): 308-15.
3. Ministerio de Salud. Minsa refuerza vacunación contra el virus del papiloma humano entre niñas y adolescentes [Internet]. Lima: Minsa; 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/600753-minsa-refuerza-vacunacion-contra-el-virus-del-papiloma-humano-entre-ninas-y-adolescentes>
4. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de cérvix [Internet]. España; 2020. Disponible en: <https://seom.org/infosobre-el-cancer/cervix?start=1>
5. Murcia-Herrera FE, Rengifo-Gutiérrez G. Identificación molecular de la infección genital por virus del papiloma humano en mujeres del programa de promoción y prevención del cáncer de cuello uterino de Bogotá [Tesis de postgrado]. Bogotá: Universidad del Rosario. División de Postgrados; 2018.
6. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
7. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Casos nuevos de cáncer registrados en INEN, periodo 2009-2018 (ambos sexos) [Internet]. 2019; 2018: 1-3. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/12/INEN2009-2018.pdf>
8. Cáceres-Vilcas HA. Relación entre el nivel de conocimiento y las conductas preventivas de las enfermedades ginecológicas asociadas al virus del papiloma humano en pacientes del consultorio de ginecología del hospital Antonio Lorena, periodo febrero del 2020 [Tesis de pregrado]. Cusco: Universidad Andina del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud; 2020.
9. Guevara K, Rabanal Y. Conocimiento sobre los factores de riesgo y prácticas de autocuidado para prevenir el cáncer de cuello uterino, en mujeres del centro de salud "Baños del inca" Cajamarca - 2017 [Tesis de pregrado]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Facultad de Ciencias de la Salud; 2017
10. Ministerio de Salud. Análisis de la situación de cáncer en el Perú, 2018 [Internet]. Lima: Minsa; 2018. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5158.pdf>
11. Municipalidad de Cajamarca. Vigilancia Epidemiológica del Cáncer: Boletín Epidemiológico 2019 [Internet]. Cajamarca: Muncij; 2019. Disponible en: <http://sial.municaj.gob.pe/novedades/boletin-epidemiologico-se-ndeg-06-%202019-cajamarca>
12. Edición Médica. Perú elevó a 55% la cobertura de vacunación escolar contra VPH [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/latinoamerica/per-elev-a-55-lacobertura-de-vacunacion-escolar-contra-vph-88949>
13. Venegas RG, Acedo JN, Kajatt OG. Vacuna del papilomavirus en el Perú. Rev Perú Ginecol Obstet. 2020; 66(4): 00006.
14. Galdos KO. Vacunas contra el virus papiloma humano. Rev Perú Ginecol Obstet. 2018; 64(3): 437-43.
15. Organización Mundial de la Salud. Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
16. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Programa de Prevención contra el Cáncer [Internet]. Lima: Inei; 2021. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1839/cap02.pdf
17. Rojas-Cisneros N. Eficacia de la vacunación contra el virus de papiloma humano. Rev Fac Med Hum. 2019; 19(4): 135-7.
18. Bolaños-Díaz R, Tejada RA, Beltrán J, Escobedo-Palza S. Evaluación costo-efectividad de dos alternativas de vacunación para el virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical uterino. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2016; 33(3): 411-8.
19. Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A, Ruiz MA, Olave AA, Seco YM, Zabala SO, et al. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix en Cantabria. Aten Primaria. 2016; 48(6): 347-55.
20. Medline Plus. Vacuna contra el VPH [Internet]. 2020. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007436.htm>
21. American Cancer Society. Vacunas contra el VPH [Internet]. Cancer.org; 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-delcancer/agentes-infecciosos/vph/vacunas-de-vph.htm>
22. Hernández PA, Araya SV. Vacuna contra el virus del papiloma humano. Rev Méd Sinerg. 2020; 5(10): e475.
23. Rojas P. Peruanos con cáncer deben gastar en promedio S/ 378 mil en su tratamiento [Internet]. Diario Gestión; 2019. Disponible en: <https://gestion.pe/economia/peruanos-con-cancer-deben-gastar-en-promedios-378-mil-en-su-tratamiento-noticia/?ref=ges>
24. Bendezu-Quispe G, Soriano-Moreno AN, Urrunaga-Pastor D, Venegas-Rodríguez G, Benites-Zapata VA. Asociación entre conocimientos acerca del cáncer de cuello uterino y realizarse una prueba de Papanicolaou en mujeres peruanas. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2020; 37(1): 17-24.
25. Cárdenas-Chumbiray BD, Magallán-Huamani LM, Obregón-Roca SB.

- Nivel de conocimiento y la actitud frente a la administración de la vacuna VPH en las niñas de 5to grado de primaria de las Instituciones Educativas del distrito de Chorrillos - 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional del Callao. Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
26. Quispe-Cadenas N, Sulca-García S, Tacuri-Bellido S. Nivel de conocimiento y actitud sobre la vacuna contra el virus papiloma humano en estudiantes de la institución educativa 9 de diciembre de Ayacucho. Julio - septiembre 2016 [Tesis de pregrado]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Facultad de Ciencias de la Salud; 2017.
 27. Quispe-Hilsaca YP. Nivel de conocimiento y actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en niñas del 5to grado de la Institución Educativa Primaria N° 70548 Bellavista, Juliaca - 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana Unión. Escuela de Medicina Humana; 2017.
 28. Vivanco-Verde JR. Conocimientos acerca del virus del papiloma humano, prueba de Papanicolau, cáncer de cérvix y vacuna contra el virus en las mujeres que acuden al consultorio externo del servicio de ginecología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el periodo de noviembre del 2015, Lima - Perú [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista. Escuela de Medicina Humana; 2016.
 29. Contreras-González R, Magaly-Santana A, Jiménez-Torres E, Gallegos-Torres R, Xequé-Morales A, Palomé-Vega G, et al. Nivel de conocimientos en adolescentes sobre el virus del papiloma humano. *Enfermería Universitaria*. 2017; 14(2): 104-10.
 30. Instituto Nacional del Cáncer. Pruebas de VPH y de Papanicolau [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/hoja-informativa-prueba-pap-vph>

Correspondencia:

Ana L. Adrianzén Peralta

Dirección: Urb. Cedros de la Pradera Mz.E Lt.16. Chiclayo, Perú.

Teléfono: +51 985614702

Correo electrónico: ana_adrianzen@usmp.pe

Recibido: 26 de julio de 2022
Evaluado: 31 de agosto de 2022
Aprobado: 10 de octubre de 2022

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

ORCID iDs

Ana L. Adrianzén Peralta

 <https://orcid.org/0000-0001-8503-3087>

Valeria A. Villalobos Popuche

 <https://orcid.org/0000-0002-3356-8589>

Herry Lloclla Gonzales

 <https://orcid.org/0000-0002-0821-7621>

Lesión difusa de médula espinal, ¿cirugía o tratamiento paliativo?: a propósito de un caso

Uriel Tagle-Vega* ^{1,4,a}; Cristian Eugenio Salazar-Campos ^{2,4,b}; Joham Choque-Velasquez ^{1,3,4,c}

RESUMEN

Las lesiones difusas de médula son raras y un reto diagnóstico. Los gliomas de bajo grado son los de mayor prevalencia y los astrocitomas primarios, el subtipo más frecuente. Presentamos el caso de un varón de 36 años, con tiempo de enfermedad de 13 años de dolor cervical insidioso, progresa con hemiparesia derecha y, posteriormente, paraparesia severa con pérdida de control de esfínteres. Mediante una RMN total de columna se evidenciaron lesiones neoproliferativas difusas abarcando todos los segmentos medulares. Se realizó una biopsia a cielo abierto en segmento T1-T2, la patología diagnosticó glioma de bajo grado. El tratamiento es controversial y se descartó la cirugía por la alta morbilidad. Se optó por radioterapia y quimioterapia por su rol importante en el control de la enfermedad.

Palabras clave: Glioma Astrocítico; Glioma; Siringomielia (Fuente: DeCS BIREME).

Diffuse spinal cord injury; surgery or palliative treatment?: a case report

ABSTRACT

Diffuse spinal cord injuries are rare and pose a diagnostic challenge. Low-grade gliomas are the most prevalent type, with primary astrocytomas being the most frequent subtype. We present the case of a 36-year-old man with a 13-year history of squeezing neck pain, which progressed with right hemiparesis and later with severe paraparesis and loss of sphincter control. A whole spine MRI scan showed diffuse neoproliferative lesions that spread throughout all the spinal cord segments. An open biopsy of the lesion in the T1-T2 segment was performed. The pathology report stated low-grade glioma. Treatment is controversial, so surgery was ruled out due to high morbidity. Radiotherapy and chemotherapy were chosen because they play an important role in controlling the disease.

Keywords: Astrocytoma; Glioma; Syringomyelia (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Andina del Cusco, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana. Cusco, Perú.

2 Complejo Hospitalario Luis Nicasio Sáenz de la Policía Nacional del Perú, Servicio de Neurocirugía. Lima, Perú.

3 Hospital Regional del Cusco, Unidad de Neurocirugía. Cusco, Perú.

4 Sociedad Peruana de Estudiantes de Neurocirugía y Neurociencia, Comité de Investigación. Cusco, Perú.

a Estudiante de medicina.

b Médico residente de neurocirugía.

c Médico neurocirujano.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones difusas de médula espinal (LDME) son patologías raras que abarcan varios segmentos medulares y comprenden las siguientes: a. enfermedades desmielinizantes (mielitis transversa en estado agudo completo, enfermedad de Devic y encefalomiелitis aguda diseminada), b. deficiencias metabólicas (degeneración combinada subaguda con etiología de deficiencia de vitamina B12, deficiencia de cobre, inhalación de óxido nítrico), c. neoplasias (ependimomas y astrocitomas) y d. enfermedades vasculares (fístulas arteriovenosas durales e infartos medulares de gran extensión) ^(1,2).

Los gliomas son las lesiones tumorales más frecuentes del compartimiento intramedular intradural espinal. El astrocitoma representa el principal subtipo de glioma. Estos tumores no presentan distinción etaria y tienen un pronóstico favorable de supervivencia (82 % y 70 % para el grado I y II, respectivamente) que va disminuyendo cuanto mayor sea el grado de malignidad (70 % y 28 % para el grado III y IV, respectivamente). Los astrocitomas de bajo grado son usualmente astrocitomas primarios localizados, generalmente, en la columna cervical, torácica o ambas ^(1,3-6). En el Perú, los tumores primarios de médula espinal representan el 1,99 % de las neoplasias en el sistema nervioso central, de los cuales los astrocitomas representan una incidencia de 12,19 % ⁽⁷⁾.

El planteamiento diagnóstico de un tumor del cordón espinal requiere una resonancia magnética nuclear (RMN) completa de columna espinal con contraste. El hallazgo de una masa ocupante de la médula espinal requiere la confirmación histopatológica de la lesión para su tratamiento oportuno y adecuado. Así, las evaluaciones histopatológica e inmunocitoquímica representan los estudios definitivos para el diagnóstico oncológico ^(5,8,9). No existe un consenso definitivo en el manejo de estas patologías. Sin embargo, debido a la característica difusa y expansiva que poseen los gliomas de la médula espinal, la resección completa de estos tumores puede ser demandante, y muchas veces imposible en el caso de los gliomas de alto grado. La radioterapia con o sin quimioterapia adyuvante, de acuerdo al grado

de malignidad, representa una alternativa terapéutica en estos pacientes ^(3,5,9,10).

Se presenta el caso de un paciente varón con un glioma de bajo grado (GBG), localizado en la médula espinal, quien fue sometido a una biopsia a cielo abierto y tratado con radioterapia y quimioterapia postquirúrgica.

CASO CLÍNICO

Varón de 36 años, sin antecedentes de importancia, presenta un tiempo de enfermedad de 13 años, caracterizado por un dolor insidioso cervical y dorsal no irradiado, de carácter opresivo y con una intensidad de 5/10 en la escala visual analógica (EVA), que logra atenuarse levemente con paracetamol. El paciente manifiesta una disminución de la fuerza muscular en los miembros superiores desde hace 3 años. Finalmente, refiere una acentuación del dolor y hemiparesia 8 días antes de su hospitalización.

En el examen físico de ingreso, el paciente estuvo lúcido, despierto y no presentó déficit cognitivo. La evaluación inicial de la función motora reveló una hemiparesia derecha de 4/5 de predominio braquial. Durante la hospitalización y posteriormente al tratamiento con corticoide, el déficit motor en las extremidades superiores se resolvió. Sin embargo, la dificultad motora en las extremidades inferiores progresó hacia una paraparesia severa de 1/5 con pérdida de control de esfínteres. La evaluación de la función sensitiva demostró hipoestesia desde el dermatoma T2 asociada a la pérdida de sensibilidad vibratoria, posicional y térmica. Se constató una hiperreflexia rotuliana y aquilea sin movimientos involuntarios asociados. Desde el punto de vista clínico, el paciente presentaba un síndrome de sección medular a nivel de T2.

En el examen de imagen por RMN se observaron múltiples intensidades mixtas difusas en el cordón medular con mayor realce a nivel de la unión cervicotorácica por debajo del nivel C7 hasta el nivel T3. La lesión ocupante produce, además,iringomielia asociada en los múltiples segmentos medulares (Figura 1). La tomografía computarizada (TC) cerebral descartó posibles lesiones intracraneales.

Lesión difusa de médula espinal, ¿cirugía o tratamiento paliativo?: a propósito de un caso

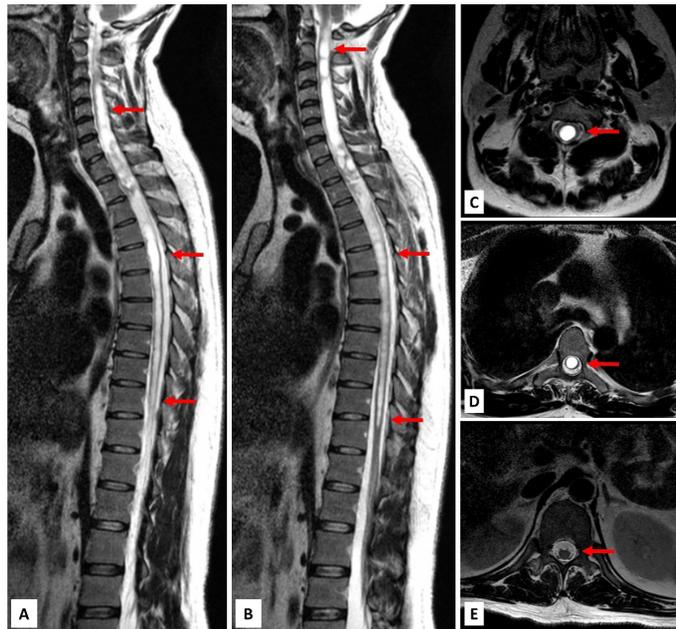


Figura 1. Resonancia magnética con contraste en secuencia T2. A y B Corte sagital evidencia hiperintensidades difusas con siringomielia. C. Corte axial de segmento C2. D. Corte axial de segmento T5. E. Corte axial de segmento L1

Se planteó el diagnóstico de tumor intradural intramedular difuso a nivel de la columna dorsal T1-T3 con siringomielia difusa y se procedió a realizar la biopsia

Se realizó la biopsia tumoral a cielo abierto a nivel de los segmentos T1-T2. Se descartó una resección microquirúrgica más agresiva debido al carácter infiltrativo de la lesión.

Macroscópicamente, el tumor tenía color pardo claro y aspecto blando (Figura 2). El examen histopatológico demostró una celularidad incrementada y atipia leve. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad en los marcadores PGAF y S100, y el índice Ki76 indicó una proliferación baja. Entonces, se confirmó el diagnóstico de un GBG o astrocitoma difuso de bajo grado.

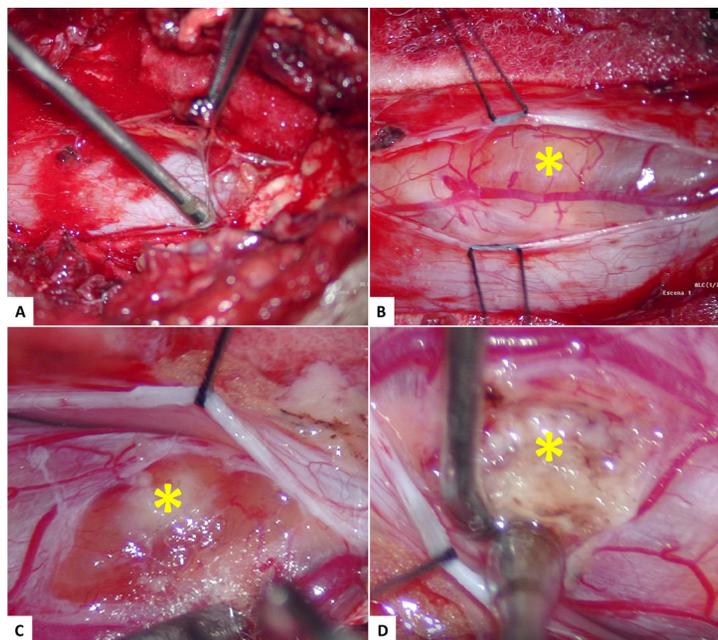


Figura 2. Imágenes intraoperatorias. A. Duramadre con infiltración grasa. B. Apertura dural, se identifica nódulo (asterisco). C. Disección subaracnoidea de límites del nódulo (asterisco). D. Exéresis subtotal de nódulo intramedular

El paciente recibió 23 ciclos de radioterapia hasta completar 46Gy asociados a quimioterapia adyuvante con temozolamida, además del manejo sintomático. Se indicó terapia física después del tratamiento oncológico.

En la decimocuarta sesión de radioterapia con quimioterapia, el paciente continuaba con la pérdida de la sensibilidad desde el nivel T3 asociada a hipoalgesia, la pérdida de sensibilidad vibratoria, posicional y térmica, en el miembro inferior derecho. La paraparesia presentó cierta mejoría con leve disminución de hiperreflexia en el miembro inferior derecho, sin ninguna variación en la motricidad del miembro inferior izquierdo. Sin embargo, la sensibilidad al dolor, temperatura, vibración y posición estuvieron preservadas a la evaluación de la extremidad inferior izquierda. Un mes después de haber iniciado el tratamiento, el paciente pudo controlar los esfínteres, y su condición fue estable y sin efectos adversos a la radioterapia y quimioterapia, con una escala Karnofsky de 40 puntos.

DISCUSIÓN

Las LDME son un reto diagnóstico por su etiología variada y es necesario un abordaje sistemático; en cuanto a neoplasias de médula espinal, este tipo de tumores causan una morbilidad elevada y se confunden con los procesos no tumorales por la variedad clínica y radiográfica ^(1,2).

Los gliomas son las neoplasias primarias más frecuentes del sistema nervioso central y comprenden un grupo de tumores de grado histológico variado con histología celular glial similar al tipo astrocítico, oligodendrocítico o ependimario ^(8,11,12). De acuerdo a la nueva clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2021, los gliomas difusos del adulto (GDA) pueden ser de 3 tipos histológicos: astrocitoma, oligodendroglioma y glioblastoma; este último es de alto grado (IV) ^(8,13). Los gliomas difusos de bajo grado (GDBG), con una media de aparición a los 37 años ⁽¹⁰⁾, son tumores que no cumplen con las características histológicas de malignidad y presentan crecimiento infiltrativo. Tienen una tasa de supervivencia fluctuante (5-13 años) sometida a variables como mutaciones de la isocitrato deshidrogenasa (IDH), las codeleciones del cromosoma 1p19q, la resección completa, entre otras ⁽⁹⁾.

Los tumores de la médula espinal se clasifican, de acuerdo a su localización anatómica, en intramedulares intradurales, extramedulares intradurales y extradurales. Los astrocitomas se corresponden con el primer grupo de esta clasificación ^(1,4). Según Ogundale et al., debido a su origen parenquimatoso, los astrocitomas son excéntricos con respecto a la médula espinal en un 57 % de los casos, por lo que podrían crear una expansión del diámetro o desplazar el parénquima espinal normal ^(2,3).

En 2013, Alarcón realizó un estudio peruano unicéntrico sobre los tumores de la médula espinal y cauda equina en 41 (1,8 %) adultos de los 2315 pacientes con tumores del sistema nervioso central operados en 5 años. La edad de presentación de la enfermedad fue 49 años en promedio y 27 (66 %) pacientes fueron mujeres. La distribución de los tumores comprendió 17 (41 %) neurinomas, 14 (32 %) meningiomas, 5 (12 %) astrocitomas, y uno (2 %) de cada ependimoma, hemangioblastoma, hemangiopericitoma, paraganglioma y lipoma. Con relación a los astrocitomas de médula espinal, tres (60 %) pacientes fueron masculinos y la distribución etaria incluyó todos los grupos incluyendo a los pacientes pediátricos. Tres (60 %) pacientes tuvieron astrocitomas a nivel torácico y dos (40 %) a nivel cervical. A diferencia de la mayoría de tumores completamente resecaos de la médula espinal, dos (40 %) astrocitomas fueron parcialmente resecaos y tres pacientes siguieron una biopsia diagnóstica con tratamiento complementario. Todos estos casos recidivaron y recibieron esquemas de radioterapia concomitante y quimioterapia. El estado funcional postoperatorio de los pacientes hasta el año de seguimiento incluyó dos pacientes con paraplejía y tres con cuadriparesia severa o cuadriplejía ⁽⁷⁾.

La presentación clínica se debe al fenómeno de lesión ocupante sobre la localización anatómica donde se encuentre ^(9,12). En gliomas espinales la presentación clínica incluye dolor de espalda no mecánico, disestesia, parestesia, debilidad motora y pérdida de la función de los esfínteres dependiendo de la zona de localización del tumor. Ocasionalmente, la presentación clínica incluye síndromes medulares bien definidos. Sin embargo, en muchos casos los síndromes clínicos son parciales o incompletos ^(3,4).

El diagnóstico diferencial de los tumores en la médula espinal es relativamente difícil si es que su detección es por imagen ⁽¹⁴⁾. Shih et al. proponen tres categorías para evaluar las masas intramedulares: neuroepiteliales (astrocitomas, ependimomas, gangliogliomas y tumores embrionales), no neuroepiteliales (hemangioblastomas, melanocitomas, melanomas, linfomas y tumores metastásicos) y no neoplásicas (malformaciones arteriovenosas o cavernosas, quistes dermoides o epidermoides, lipomas y quistes neuroentéricos). Los astrocitomas tienen la particularidad de ser circunscritos, infiltrativos o difusos, donde una alta resolución de imagen sugiere malignización ⁽¹⁵⁾.

La RMN con y sin la administración de contraste es el primer paso para el diagnóstico inicial de un GBG ^(5,9). Los astrocitomas espinales se presentan como lesiones expansivas fusiformes iso o hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 con márgenes irregulares y de característica quística ocasional, asociada en un 40 % con edema o siringe. Actualmente, los nuevos métodos en medicina nuclear y neuroradiología como la RMN por difusión, por espectroscopia y la tomografía por emisión de positrones (PET) son óptimos para llegar

a un diagnóstico y seguimiento de los GBG ^(4,9,16). El estándar de oro para el diagnóstico y clasificación de los gliomas continúa siendo la histopatología apoyada de la inmunohistoquímica. Por ello, es importante descartar otros diagnósticos presuntivos antes de llegar a los gliomas ^(8,9). Sin embargo, según Lee et al., estos casos todavía tienen un proceso diagnóstico mucho más complejo por su rareza clínica, de imagen, neuroquirúrgica e histológica. Cada centro hospitalario hace frente a grandes desafíos, y el reto se hace mucho mayor en aquellos centros de recursos limitados, sin considerar los problemas con la toma de biopsia y la diversidad de estos tumores que hacen difícil la estratificación histopatológica ^(8,11). La clasificación actualizada de la OMS también planteó un cambio dentro de la neuropatología en cuanto a la estratificación y clasificación molecular, y propuso la estratificación combinada histológica y molecular, ya que los marcadores moleculares demostraron brindar una valiosa información pronóstica que permitió un diagnóstico integrado. La carrera por la identificación de las mutaciones moleculares ha llevado a estudios de gran escala para descubrir la mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) como el principal marcador de pronóstico favorable ^(11,13). El avance en la genómica propone desarrollarse como un mejor método de diagnóstico a futuro ⁽¹⁰⁾.

Los escasos reportes que existen de la literatura muestran que el tratamiento óptimo de los GBG espinales incluye la resección completa por trozos. Sin embargo, los GBG infiltrativos impiden con frecuencia lograr una exéresis tumoral completa y dejan en controversia la extensión de la resección adecuada, como se presenta en este reporte ^(3,5,9,10). Aunque todavía se encuentre en debate, la radioterapia es un tratamiento activo clave y aumenta su eficacia cuando se utiliza en el momento adecuado. Sin embargo, aún se necesitan más ensayos clínicos que evalúen su dosis y fraccionamiento, ya que las altas dosis incrementan el porcentaje de radiotoxicidad. La radioterapia está indicada en pacientes donde algún tipo de exéresis no sea significativa, en tumores biopsiados (como es el caso de nuestro paciente), tumores con alto grado de evidencia histológica y en enfermedad progresiva ^(3,4,8,9). La radioterapia en glioma espinal aún no tiene protocolos bien establecidos ⁽¹⁷⁾. Usualmente los pacientes reciben dosis de 40 a 50 G y en un lapso de 20 a 30 días, aunque la dosificación depende de los subtipos y las características de la enfermedad ^(4,15). Aún se precisa de la creación y estandarización del tratamiento adyuvante para las LDME. La quimioterapia en GBG medulares representa un tema de discusión. Usualmente la quimioterapia está reservada para los pacientes con astrocitomas espinales refractarios ^(3,4,9,10). Las recaídas se afrontan con las terapias de primera línea mediante la utilización de fármacos alquilantes como es la temozolomida, el principal agente de quimioterapia en recaídas ⁽⁹⁾. Una edad de aparición temprana, un menor grado tumoral

y una resección óptima aumentan significativamente la supervivencia promedio. Sin embargo, dichos factores dependen de la extensión y volumen tumoral pre- y postresección ⁽⁶⁾. Tal es el caso de nuestro paciente, quien, a pesar de tener un tumor de bajo grado con pronóstico benigno, la extensión y el compromiso que la lesión ejerce sobre el parénquima medular lo hace inviable para una exéresis quirúrgica completa, por lo cual la radioterapia y quimioterapia son un tratamiento viable.

En las LDME, los gliomas son los tipos de neoplasias más frecuentes de característica intradural intramedular, la resección quirúrgica presenta mayor morbilidad, por lo que el tratamiento con radioterapia y quimioterapia se plantean como la mejor opción.

Contribuciones de los autores: UTV, CSC y JCHV participaron en la redacción, interpretación de los datos y revisión crítica del manuscrito.

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

Conflictos de interés: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moghaddam SM, Bhatt AA. Location, length, and enhancement: systematic approach to differentiating intramedullary spinal cord lesions. *Insights Imaging*. 2018; 9(4): 511-26.
2. Trebst C, Raab P, Voss EV, Rommer P, Abu-Mugheisib M, Zettl UK, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis-it's not all neuromyelitis optica. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7(12): 688-98.
3. Ogundale J, Wiginton JG, Elia C, Odell T, Rao SC. Primary spinal astrocytomas: a literature review. *Cureus*. 2019; 11(7): e5247.
4. Grimm S, Chamberlain MC. Adult primary spinal cord tumors. *Expert Rev Neurother*. 2009; 9(10): 1487-95.
5. Weller M, Bent MVD, Preusser M, Rhun EL, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020; 18(3): 170-86.
6. Milano MT, Johnson MD, Sul J, Mohile NA, Korones DN, Okunieff P, et al. Primary spinal cord glioma: a surveillance, epidemiology, and end results database study. *J Neurooncol*. 2010; 98(1): 83-92.
7. Alarcón-Casanova OE. Tumores primarios de médula espinal y cauda equina en adultos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2007-2011 [Tesis de postgrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2013.
8. Wesseling P, Kros JM, Jeuken JW. The pathological diagnosis of diffuse gliomas: towards a smart synthesis of microscopic and molecular information in a multidisciplinary context. *Diagn Histopathol*. 2011; 17(11): 486-94.
9. Lombardi G, Barresi V, Castellano A, Tabouret E, Pasqualetti F, Salvalaggio A, et al. Clinical management of diffuse low-grade gliomas. *Cancers*. 2020; 12(10): 3008.
10. Brar K, Hachem LD, Badhiwala JH, Mau C, Zacharia BE, Moraes FY, et al. Management of diffuse low-grade glioma: the renaissance of robust evidence. *Front Oncol*. 2020; 10: 575658.
11. Lee SC. Diffuse gliomas for nonneuropathologists: the new integrated

- molecular diagnostics. *Arch Pathol Lab Med.* 2018; 142(7): 804-14.
12. Colman H. Adult gliomas. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2020; 26(6): 1452-75.
 13. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23(8): 1231-51.
 14. Albano D, Messina C, Gitto S, Papakonstantinou O, Sconfienza LM. Differential diagnosis of spine tumors: my favorite mistake. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2019; 23(1): 26-35.
 15. Shih RY, Koeller KK. Intramedullary masses of the spinal cord: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2020; 40(4): 1125-45.
 16. Chamberlain MC, Tredway TL. Adult primary intradural spinal cord tumors: a review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011; 11(3): 320-8.
 17. AlRaddadi KK, Farrash F, Baesa S, Alkhani AM. Primary spinal intramedullary astrocytomas; long-term outcomes and literature review. *Interdiscip Neurosurg.* 2022; 27: 101401.

Correspondencia:

Uriel Tagle Vega

Dirección: Urb Uvima II H-6. Cusco, Perú.

Teléfono: +51 920029208

Correo electrónico: urieltaglevega@gmail.com

Recibido: 08 de mayo de 2022

Evaluado: 31 de mayo de 2022

Aprobado: 08 de junio de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Uriel Tagle-Vega

 <https://orcid.org/0000-0002-2822-3922>

Cristian Eugenio Salazar-Campos

 <https://orcid.org/0000-0001-6833-884X>

Joham Choque-Velásquez

 <https://orcid.org/0000-0001-5220-1216>

Caso de hipoglicemia severa posterior a desviación gástrica en una mujer con enfermedad por esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA)

Gonzalo Miranda Manrique* 1,2,a,b

RESUMEN

La hipoglicemia posterior a la desviación gástrica se caracteriza por hipoglicemia posprandial con hipertrofia de las células de los islotes pancreáticos en pacientes tras someterse a una cirugía bariátrica, en quienes la EHGNA, la obesidad y la secreción alterada de la insulina y del glucagón pueden predisponerlos a presentar hipoglicemia.

Se presenta el caso de una paciente de 44 años con obesidad y EHGNA sometida a una desviación gástrica en Y de Roux, quien años después presentó hipoglicemia severa. Fue diagnosticada de hipoglicemia por hiperinsulinismo endógeno con histología de hiperplasia de células beta.

La hipoglicemia posterior a una desviación gástrica es un escenario que se afrontará más a menudo, por tal razón, es importante tenerla en cuenta para un tratamiento oportuno.

Palabras clave: Hipoglicemia; Bypass Gástrico; Obesidad; Hígado Graso (Fuente: DeCS BIREME).

A case of severe hypoglycemia after gastric bypass surgery in a woman with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

ABSTRACT

Post-gastric bypass hypoglycemia is characterized by postprandial hypoglycemia with pancreatic islet-cell hypertrophy in patients who have undergone a bariatric surgery and may be prone to hypoglycemia due to NAFLD, obesity, and impaired insulin and glucagon secretion.

We present the case of a 44-year-old obese woman with NAFLD who underwent a Roux-en-Y gastric bypass and years later presented with severe hypoglycemia. She was diagnosed with endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia and beta-cell hyperplasia.

Post-gastric bypass hypoglycemia is a scenario that will be faced more often; therefore, it is important to take it into account for a timely treatment.

Keywords: Hypoglycemia; Gastric Bypass; Obesity; Fatty Liver (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

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

a Médico asistente de endocrinología, exresidente de endocrinología.

b Magister en Docencia e Investigación, docente.

* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia posterior a la desviación gástrica se caracteriza por hipoglucemia posprandial con hipertrofia de las células de los islotes pancreáticos, junto con pruebas de ayuno negativas con investigaciones de imágenes negativas para insulinoma, pero con pruebas de estimulación con gluconato de calcio positivas. Generalmente, los resultados histopatológicos tienen similitud con lo observado en lactantes y en recién nacidos con hipoglucemias hiperinsulinémicas persistentes.

Existen factores predisponentes en estudios que pueden favorecer la aparición de hipoglucemia severa en este escenario, como son la presencia de obesidad o enfermedad por esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA), así como la hiperinsulinemia, que son comunes de encontrar en forma previa a realizar una cirugía bariátrica ⁽¹⁾.

La razón de presentar este caso es ilustrar lo que se hará más recurrente con el advenimiento de las cirugías bariátricas, con el fin de ahondar en el conocimiento y la prevención de los efectos de estos procedimientos novedosos para el tratamiento de este tipo de pacientes.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente con sobrepeso desde la niñez, mantenido hasta los 18 años (58 kg); posteriormente, incrementó su peso de manera progresiva hasta alcanzar los 118 kg a la edad de 44 años. Fue diagnosticada inicialmente de obesidad de tipo III y de EHGNA.

Luego de una valoración en el Hospital Lazarte de Trujillo, se efectuó una cirugía bariátrica según la técnica de Larrad hace 10 años, en la que se realizó una resección gástrica

subcardial de 4/5 junto con la creación de un canal biliopancreático corto con una medida de 50 a 75 cm, un canal común de 50 cm y un canal alimentario largo de 300 cm, con lo cual se logró en 1 año una disminución total en su peso de 45 kg.

Cuatro años después de la cirugía, la paciente desarrolló sudoración esporádica, palpitaciones, visión borrosa, parestesias, por lo que ingería bebidas azucaradas con lo cual sus síntomas fueron aliviados. Persistió la sintomatología indicada y se presentaron dos crisis tónico-clónicas junto con la pérdida de la conciencia.

Por tal razón, la paciente fue sometida a una evaluación médica por parte de Medicina Interna en Trujillo; posteriormente, fue derivada al Hospital Nacional Essalud “Guillermo Almenara Irigoyen” de Lima, donde se tomó la decisión de proceder a la hospitalización, ya que se evidenció hipoglucemias en ayunas y predominantemente posprandiales severas. Esto se catalogó como un cuadro de hiperinsulinismo endógeno de etiología por hipoglucemia posterior a la desviación gástrica.

Se indicó un fraccionamiento de la dieta, aunque los síntomas no cedieron, por lo cual se procedió a tratarla con octreótido durante 3 meses, pero sin ninguna mejora. En junta médica, se programó una esplenectomía y pancreatectomía corporal-caudal ante hallazgos ecoendoscópicos negativos para insulinoma con un test de estimulación intraarterial con gluconato de calcio positivo con gradiente superior a 2 en segmentos correspondientes a la arteria esplénica, mesentérica superior y gastroduodenal, así como por investigaciones negativas por imágenes (Tabla 1 y Figura 1).

Tabla 1. Resultados de test de estimulación con gluconato de calcio intraarterial

	0	30	60	120	Relación
	segundos				
Arteria gastroduodenal	12	25	26	25	2,23
Arteria esplénica	24	27	82	86	3,48
Arteria mesentérica superior	14	25	28	25	2,01

Caso de hipoglicemia severa posterior a desviación gástrica en una mujer con enfermedad por esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA)

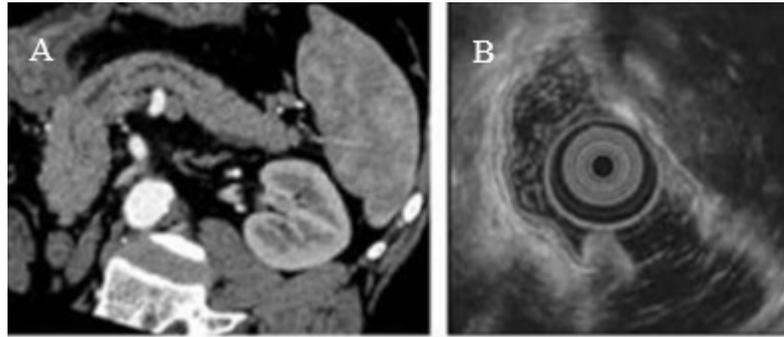


Figura 1. Estudios por imágenes de páncreas

A: Resonancia magnética de páncreas sin evidenciar lesiones focales

B: Ecoendoscopia negativa

No hubo complicaciones en la cirugía. El informe de histopatología postoperatoria reportó hiperplasia de islotes pancreáticos (Figura 2).

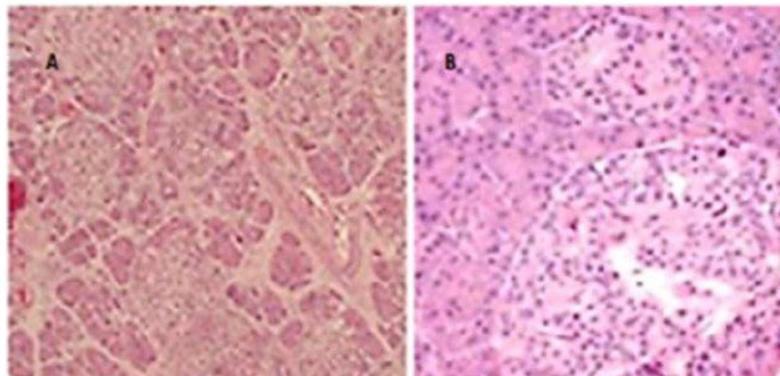


Figura 2. Informe de histopatología postoperatoria de páncreas

A: Hiperplasia difusa de islotes pancreáticos

B: Células pancreáticas pleomórficas con abundante citoplasma, hipertrofia y nucléolo prominente

Actualmente, la paciente ha mejorado parcialmente su sintomatología, ya que no ha presentado episodios de hipoglicemia y su seguimiento continúa por consulta externa.

DISCUSIÓN

Se expone el caso de una paciente diagnosticada con EHGNA y obesidad tipo III, quien cursó con hipoglicemias posprandiales, por lo cual desarrolló un cuadro de hiperinsulinismo endógeno por hipoglicemias relacionadas a la desviación gástrica.

A menudo, los pacientes con EHGNA tienen trastornos metabólicos que incluyen resistencia a la insulina (RI). En particular, se considera que la RI representa uno de los factores con mayor relevancia en la progresión de la EHGNA.

El desarrollo de hipoglicemia posprandial en pacientes con EHGNA es frecuente y, como en el presente caso y según estudios previos, depende de la elevación temprana de la concentración de glucosa posprandial, bajos niveles de insulina de ayuno e hiperinsulinemia tardías posprandiales⁽²⁾. En estudios previos han reportado la asociación de hipoglicemia severa y EHGNA, sobre todo en mujeres⁽³⁾.

El hígado es muy importante para la generación de glucosa mediante la gluconeogénesis y glucogenólisis, que también sirven como mecanismos de defensa si los niveles de glucosa plasmática caen por debajo del rango fisiológico.

Los posibles mecanismos que explican la asociación de la EHGNA con la hipoglucemia grave incluyen el metabolismo alterado de la glucosa en la EHGNA. Se explicaría ello debido a que el nivel de glucagón aumenta en presencia de la EHGNA, y la hiper glucagonemia podría inducir una disminución en la acción sobre el receptor de glucagón hepático y atenuar la respuesta contrarreguladora a los eventos hipoglucémicos en la producción hepática de glucosa. Además, la EHGNA puede estar asociada con una mayor variabilidad glucémica a través del aumento del estrés oxidativo, que es un determinante fundamental de la hipoglucemia ⁽⁴⁾.

Después de una desviación gástrica, se ha propuesto que el aumento persistente del tamaño de la masa de células B que se desarrolla en el contexto de la EHGNA, la obesidad y la secreción alterada de la insulina y del glucagón posiblemente predispone a los pacientes a la hipoglucemia ⁽⁵⁾.

Aunque las características patológicas subyacentes del “síndrome de hipoglucemia pancreatogénica no insulinoma” (SHPNI) así como de la hipoglucemia posterior a la cirugía bariátrica pueden ser similares, la hipoglucemia posterior a la cirugía bariátrica se considera una entidad clínica separada que ocurre después de una desviación gástrica en Y de Roux o de procedimientos similares que interrumpen la regulación del vaciamiento gástrico.

El diagnóstico de hipoglucemia posterior a una desviación gástrica está basado en la exclusión de un insulinoma y del síndrome de dumping, junto con pruebas de laboratorio y análisis histopatológicos del páncreas ⁽⁶⁾.

La hipoglicemia posterior a la desviación gástrica y el SHPNI tienen algunas características en común, tales como hipoglucemias hiperinsulinémicas posprandiales, estudios radiológicos negativos, pero con pruebas de estimulación de calcio positivas y hallazgos histológicos de nesidioblastosis como la hiperplasia de células de los islotes pancreáticos. Sin embargo, estas son enfermedades distintas y sus diferencias principales son las siguientes ⁽⁷⁾:

- El SHPNI es mucho menos usual que la hipoglucemia posterior a la desviación gástrica.
- Los pacientes con SHPNI nunca se han sometido a la desviación gástrica y, por lo general, son hombres, a diferencia del predominio femenino para la hipoglucemia posterior a la desviación gástrica como en nuestra paciente ⁽⁸⁾.
- Los pacientes con SHPNI nunca tienen insulinoma y, prácticamente, nunca tienen hipoglucemia en ayunas, lo cual puede observarse en la hipoglucemia posterior a la desviación gástrica. En nuestro paciente se presentaron algunos episodios de hipoglicemia en ayunas.

En la paciente del presente caso se observó hiperinsulinemia endógena a lo largo de episodios de hipoglucemia posprandial y estudios del páncreas por imágenes negativos. Además, se pudo excluir el insulinoma.

Por otro lado, el SHPNI y la hipoglicemia posterior a la desviación gástrica podrían confundirse con el síndrome de dumping, en el que se desarrollan síntomas como mareos, sudoración y debilidad, por un espacio de 15 a 30 minutos luego de las comidas, y donde la glucosa plasmática puede ser normal cuando los síntomas están presentes, lo cual no corresponde con el escenario clínico del presente caso ⁽⁹⁾.

Los resultados por histología de hipertrofia de células beta del páncreas con núcleos pleomórficos son los principales rasgos que suelen acompañar a los pacientes con hipoglicemia posterior a la desviación gástrica ^(7,10). Esta paciente tenía cada una de las características de la hipoglicemia posterior a la desviación gástrica a nivel histológico. Se han propuesto diversas hipótesis sobre el motivo de la hiperplasia de las células de los islotes posterior a una desviación gástrica, como la presencia de una alteración hormonal asociada a un nivel elevado de GLP-1 y una reducción de la ghrelina inducida por la pérdida acelerada de peso, así como de una elevación en los niveles de insulina ⁽¹¹⁾.

En cuanto al tratamiento de esta afección, gran parte de los pacientes con síntomas moderados a leves de hipoglucemia pueden responder ante una modificación en la dieta ⁽⁶⁾. Los pacientes que no responden favorablemente a una dieta baja en hidratos de carbono de fácil absorción pueden tratarse con verapamilo, diazóxido o inhibidores de la alfa-glucosidasa ⁽¹²⁾. Cuando este tratamiento médico no causa mejoría como en el presente caso y existen síntomas severos, se recomienda una pancreatectomía total o parcial ^(6,7,10).

A partir del caso presentado podemos concluir que la hiperinsulinemia poscirugía bariátrica e hipoglucemia pueden conducir a una alteración de la absorción de nutrientes y a una hiperfunción de las células beta pancreáticas. Además, el aumento persistente del tamaño de la masa de células B que se desarrolla en el contexto previo a una cirugía metabólica relacionado a la presencia de EHGNA, la obesidad y la secreción alterada de la insulina y del glucagón posiblemente predispone a los pacientes a presentar hipoglucemia luego de una desviación gástrica, por lo que es necesario prever esta condición y sus efectos metabólicos ⁽¹³⁾.

Asimismo, actualmente existen alternativas de tratamiento ante hipoglucemias luego de una desviación gástrica, tales como la gastrostomía y otros procedimientos quirúrgicos en estudio que pueden revertir este estado, los cuales deben ser evaluados y ameritarán mayor investigación a futuro ⁽¹⁴⁾.

Contribuciones de los autores: GMM participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original.

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

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Craig CM, McLaughlin TL. Defining clinically important hypoglycemia in patients with postbariatric hypoglycemia. *Surg Obes Relat Dis.* 2021; 17(11): 1865-72.
2. Oki Y, Ono M, Hyogo H, Ochi T, Munekage K, Nozaki Y, et al. Evaluation of postprandial hypoglycemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease by oral glucose tolerance testing and continuous glucose monitoring. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 30(7): 797-805.
3. Lee JY, Kim Y, Han K, Han E, Lee BW, Kang ES, et al. Analysis of severe hypoglycemia among adults with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(2): e220262.
4. Honka H, Salehi M. Postprandial hypoglycemia after gastric bypass surgery: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2019; 22(4): 295-302.
5. Wong M, Conway L, Cooper C, Sinha A, Nandi N. Nesidioblastosis in an adult with short gut syndrome and type 2 diabetes. *AAACE Clin Case Rep.* 2019; 5(6): e375-9.
6. Salehi M, Vella A, McLaughlin T, Patti ME. Hypoglycemia after gastric bypass surgery: current concepts and controversies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103(8): 2815-26.
7. Bernard B, Kline GA, Service FJ. Hypoglycemia following upper gastrointestinal surgery: case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 77.
8. Ritz P, Hanaire H. Post-bypass hypoglycaemia: a review of current findings. *Diabetes Metab.* 2011; 37(4): 274-81.
9. Deitel M. The change in the dumping syndrome concept. *Obes Surg.* 2008; 18(12): 1622-4.
10. Perez-Montes de Oca A, Pellitero S, Puig-Domingo M. Hypoglycemia after bariatric surgery: importance of exhaustive hormonal study. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2021; 2021: 20-0131
11. Costa ACC, Furtado MCMB, Godoy EP, Pontes ERJC, Tognini JRF, Ivo ML. Perda insuficiente de peso e ou ausência de remissão da diabetes melito tipo 2 após a derivação gástrica em Y-de-Roux: fatores que podem influenciar os resultados insatisfatórios. *Arq Bras Cir Dig.* 2013; 26(2): 112-6.
12. Fischer LE, Wolfe BM, Fino N, Elman MR, Flum DR, Mitchell JE, et al. Postbariatric hypoglycemia: symptom patterns and associated risk factors in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery study. *Surg Obes Relat Dis.* 2021; 17(10): 1787-98.
13. Jammah AA. Endocrine and metabolic complications after bariatric surgery. *Saudi J Gastroenterol.* 2015; 21(5): 269-77.
14. Sampaio-Neto J, Branco-Filho AJ, Nassif LS, Nassif AT, Masi FDD, Ximenez DR. Proposal of a revisional surgery to treat non-insulinoma hyperinsulinemic hypoglycemia postgastric bypass. *Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(4): 278-81.

Correspondencia:

Gonzalo Francisco Miranda Manrique
Dirección: Avenida Salaverry 2180 dpto. 202, Jesús María.
Lima, Perú.
Teléfono: + 51 959655844
Correo electrónico: sith1685@hotmail.com

Recibido: 22 de junio de 2022
Evaluado: 11 de julio de 2022
Aprobado: 14 de julio de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Gonzalo Miranda Manrique  <https://orcid.org/0000-0003-0162-1952>

Obstrucción intestinal por páncreas anular en etapa neonatal: reporte de caso

Luis S. Florian^{1,2,a}; Lizet Cuba Valencia^{1,2,a}; Melissa P. Gentile*^{1,2,a}; Raissa B. Bustamante^{1,b}; Orlando I. Bayona^{1,a}

RESUMEN

El páncreas anular es una malformación congénita rara caracterizada por un anillo pancreático que rodea la porción descendente del duodeno. Se reporta en 1/20 000 recién nacidos vivos. La edad de presentación depende de la severidad de la obstrucción intestinal. El diagnóstico requiere estudios de imagenología y exploración quirúrgica. Presentamos el caso de un neonato de trece días, hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Cursa con residuo gástrico, vómitos y distensión abdominal intermitente. Dada la persistencia de una sintomatología gastrointestinal a pesar del manejo instaurado, se realiza el examen radiológico de las vías digestivas altas con medio de contraste, donde se evidencia signos de estenosis duodenal. Se realizó una laparotomía exploratoria, con diagnóstico posoperatorio de páncreas anular. El tratamiento definitivo es mediante la cirugía de Kimura.

Palabras clave: Obstrucción Intestinal; Malformaciones Congénitas; Vómitos (Fuente: DeCS BIREME).

Intestinal obstruction due to annular pancreas in neonatal period: a case report

ABSTRACT

Annular pancreas is a rare congenital malformation characterized by a pancreatic ring surrounding the descending part of the duodenum. It occurs in 1:20,000 live births. The age of presentation depends on the severity of the intestinal obstruction. The diagnosis requires imaging studies and surgical exploration. This is the case of a 13-day-old newborn admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Hospital Nacional Arzobispo Loayza. He presented with gastric residuum, vomiting and intermittent abdominal distension. Given the persistent gastrointestinal symptoms despite the treatment administered, a radiological examination of the upper digestive tract with contrast dye was conducted. Signs of duodenal stenosis were found. An exploratory laparotomy showed a postoperative diagnosis of annular pancreas. Kimura's diamond-shaped side-to-side duodenoduodenal anastomosis was performed as a definitive treatment.

Keywords: Intestinal Obstruction; Congenital Abnormalities; Vomiting (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Servicio de Neonatología. Lima, Perú.

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

a Médico especialista en neonatología.

b Médico residente de la especialidad de pediatría.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El páncreas anular es una malformación congénita rara descrita por primera vez por Tiedemann en 1818 y nombrada bajo ese término por Ecker ⁽¹⁾. Puede manifestarse desde la etapa neonatal como obstrucción duodenal o permanecer asintomática hasta la edad adulta. La prevalencia exacta es desconocida, en la literatura se describe 1 caso por cada 20 000 recién nacidos vivos aproximadamente ⁽¹⁾. Se ha asociado con polihidramnios materno ⁽²⁾ y anomalías congénitas como atresia esofágica y duodenal, malformación anorrectal y divertículo de Meckel ⁽³⁾. El páncreas anular puede clasificarse, según la distribución anatómica del parénquima pancreático alrededor del duodeno, en completo e incompleto ⁽⁴⁾. El páncreas anular completo ocurre cuando el conducto anular rodea completamente la segunda porción del duodeno ⁽⁴⁾, mientras que el páncreas anular incompleto se da cuando el anillo se extiende en dirección posterolateral o anterolateral a la segunda porción del duodeno ⁽⁴⁾.

La edad de presentación dependerá de la gravedad de la obstrucción duodenal intrínseca ^(2,5). Aproximadamente dos tercios de la población infantil lo presentan durante el periodo neonatal, y tiende a ser severa, en cuyo caso se manifiesta desde el nacimiento con vómitos típicamente biliosos y distensión abdominal ⁽⁵⁾. El abordaje diagnóstico incluirá la evaluación clínica y pruebas radiológicas complementarias (radiografía simple de abdomen, serie gastrointestinal superior con contraste) ^(6,7). Sin embargo, el diagnóstico definitivo será por laparotomía diagnóstica ⁽⁸⁾. El tratamiento es mediante corrección quirúrgica ⁽⁸⁾.

CASO CLÍNICO

Recién nacido producto de cesárea por Síndrome de HELLP a las 32 semanas de edad gestacional, con peso al nacer de 1223 g. Nace con APGAR 7 al minuto y 8 a los cinco minutos; presentó dificultad respiratoria moderada por lo que fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), donde fue hospitalizado. Ingres a la UCIN con diagnóstico inicial de enfermedad de membrana hialina (EMH), por lo cual requiere soporte ventilatorio con presión continua positiva en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés), y, posteriormente, con cánula binasal con evolución ventilatoria favorable.

El paciente cursó desde las 12 horas de vida con vómitos lácteos (10-15cc) tras el inicio de la nutrición enteral (20cc/kg/día), que estuvo acompañada por distensión abdominal intermitente y residuos gástricos biliosos de cuantía 2-11cc. El paciente realizaba deposiciones de manera espontánea con una frecuencia de 1 vez cada 5 días. Se indicó reposo gástrico y al reinicio de vía oral presentó la sintomatología digestiva ya descrita, motivo por el cual fue sometido a estudios de laboratorio y de imágenes (Tabla 1). En la evaluación física general se evidenció abdomen globuloso con episodios de distensión abdominal intermitente, con ruidos hidroaéreos presentes pero disminuidos y poco depresible a la palpación; el resto del examen físico no mostró alteraciones. El paciente fue evaluado por Cirugía Pediátrica, sin evidencia de irritación peritoneal; no tributario de tratamiento quirúrgico, por lo que se solicitó complementar con un estudio de imagenología. Se realizaron radiografías simples de abdomen en decúbito y de pie, y se evidenció signo de doble burbuja (Figura 1).

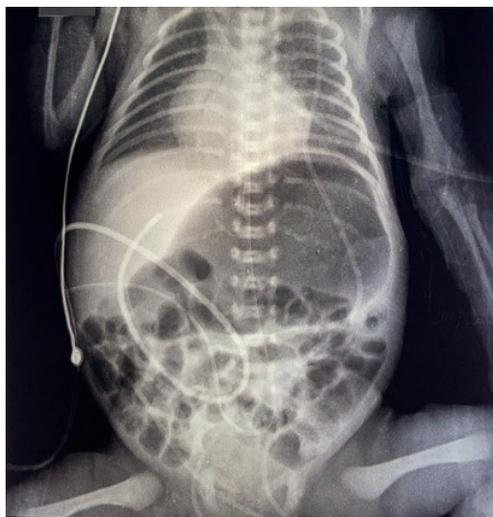


Figura 1. Evidencia de signo de doble burbuja, resultado de distensión de la cámara gástrica y del duodeno proximal

Tabla 1. Descripción cronológica de hallazgos clínicos y conducta

Fecha	Acontecimiento
09/09/2021	Distrés respiratorio secundario a enfermedad de membrana hialina.
09/09/2021	Vómitos y residuo gástrico bilioso tras inicio de nutrición enteral. Evaluado por cirugía pediátrica, indicándose no tributario de cirugía.
10/09/2021	Se solicita radiografía de abdomen: signo de “doble burbuja”.
11/09/2021	En dieta absoluta (NPO), persiste residuo gástrico bilioso. Reevaluado por cirugía pediátrica que indica realizar estudio GI contrastado.
12/09/2021	Vómitos y residuo gástrico bilioso. NPO.
14/09/2021	Se reinicia nutrición enteral. Persistencia de vómitos y residuo gástrico. Hemograma patológico con trombocitopenia en 80 000 mm ³ : se inicia cobertura antibiótica.
15/09/2021 al	Se reinicia nutrición enteral a volúmenes bajos (5-10 cc/kg/d), mantiene distensión abdominal
19/09/2021	intermitente, residuo gástrico escaso.
19/09/2021	Hemocultivo negativo. Se suspende antibioticoterapia.
20/09/2021	Persistencia de vómitos y residuo gástrico en aumento. Estudio contrastado del tracto GI superior: dilatación gástrica y de asa proximal intestinal.
22/09/2021	Laparotomía exploratoria.

Bajo alta sospecha de presentar una obstrucción intestinal por cuadro clínico previamente descrito, se indica una serie gastrointestinal superior con medio de contraste que reporta dilatación gástrica y dilatación de la primera y segunda porción del duodeno, así como escaso paso de medio de contraste al intestino distal. Este hallazgo corresponde a estenosis duodenal (Figura 2).

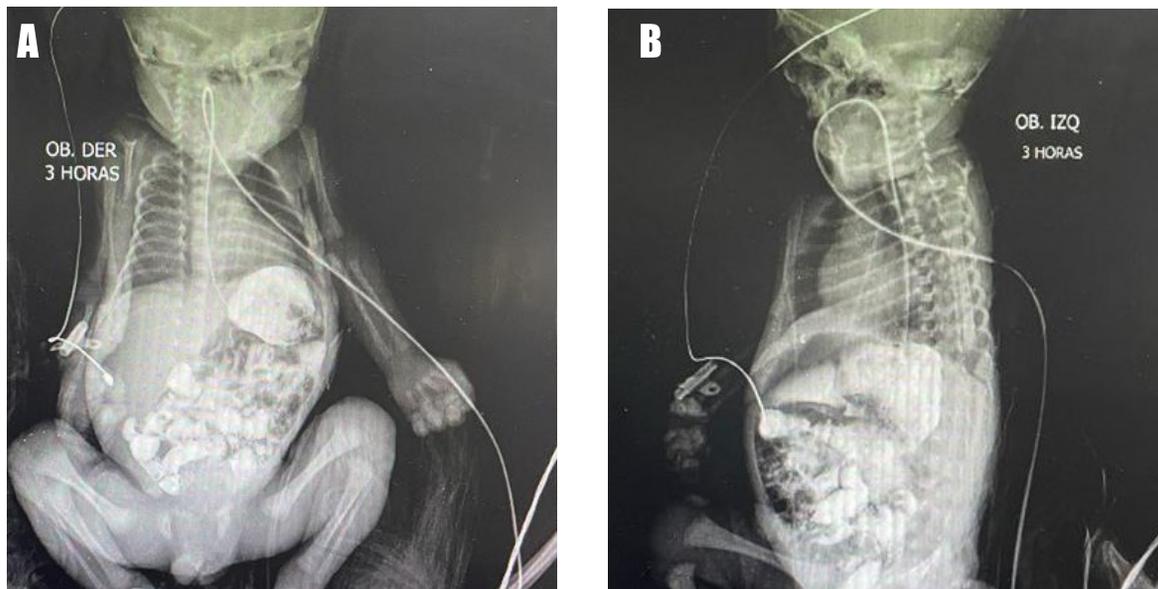


Figura 2. A. Gran distensión de la cámara gástrica asociado a pasaje filiforme de sustancia de contraste a través de antro pilórico; B. Adecuado tránsito de sustancia de contraste a través de asas delgadas y gruesas. No se observó imágenes de adición ni fístulas

Ante estos signos clínicos y la confirmación radiológica de una obstrucción intestinal, se realizó una laparotomía exploratoria. El diagnóstico posoperatorio fue de páncreas anular, con extensión de la cabeza del páncreas hacia la primera porción duodenal. Se procedió a realizar anastomosis entre el antro gástrico y la segunda porción duodenal (cirugía de Kimura).

El paciente se mantuvo en NPO por 18 días, debido al íleo inflamatorio. Posteriormente se inició la nutrición enteral a un volumen de 10 cc/kg/día, con un ascenso entre 15-20cc/kg/día de vía oral. El paciente cursó con evolución favorable, y recibió volúmenes completos de leche materna en el posoperatorio n.º 24 (tiempo de vida 37 días) con una adecuada tolerancia enteral.

DISCUSIÓN

El páncreas se desarrolla a partir de dos yemas ventrales y una yema dorsal que aparecen como evaginaciones del intestino anterior primitivo cerca de la quinta semana de gestación⁽⁹⁾. Las yemas ventrales corresponden a la parte inferior de la cabeza del páncreas y la apófisis uncinada, mientras que la yema dorsal se convierte en cola y cuerpo. El páncreas anular ocurre cuando la yema ventral no rota con el intestino, lo que provoca la envoltura del duodeno^(2,4,9). Esto da como resultado un anillo de tejido pancreático no distensible, que suele rodear la segunda porción del duodeno^(5,9). En aproximadamente el 70 % de casos, el páncreas anular suele asociarse a malformaciones congénitas del tubo digestivo, como la atresia o estenosis duodenal, mal rotación intestinal, atresia esofágica, y malformaciones cardiovasculares⁽¹⁰⁾.

El páncreas anular se puede manifestar desde la etapa neonatal como una obstrucción duodenal⁽¹¹⁾. La sintomatología gastrointestinal dependerá del grado de estenosis causada por el anillo pancreático en el duodeno⁽⁸⁾. Así como en el caso descrito de nuestro paciente, la principal forma de presentación clínica son los vómitos, que pueden ser biliosos o no, dependiendo de la localización de la estenosis intestinal; el nivel más frecuente es a nivel preambular en el 85 % de casos aproximadamente⁽¹²⁾. Además, puede manifestarse también como deposiciones escasas⁽¹³⁾, distensión abdominal intermitente⁽¹³⁾ o retraso en el crecimiento⁽¹⁴⁾. Debido a la evolución tórpida del paciente, se inició antibioticoterapia empírica ante una infección intrahospitalaria probable, lo cual pudo enmascarar el diagnóstico quirúrgico.

El diagnóstico generalmente se realiza por la presencia de una doble burbuja de aire (en una radiografía simple de abdomen), pero puede confirmarse mediante una serie gastrointestinal superior que demuestre obstrucción duodenal⁽⁸⁾. Pero no representa el diagnóstico definitivo debido a que puede verse en otras afecciones, como la atresia duodenal y la malrotación intestinal⁽¹⁵⁾. Los

hallazgos en la serie gastrointestinal superior incluyen un estrechamiento duodenal con un estrechamiento excéntrico o concéntrico de la segunda porción del duodeno, y dilatación simétrica del duodeno proximal⁽⁴⁾. Sin embargo, no se requieren pruebas adicionales debido a que la sospecha de obstrucción duodenal completa o parcial requieren intervención quirúrgica⁽¹⁵⁾. Por lo tanto, se realiza un diagnóstico definitivo en la laparotomía⁽⁸⁾. En el caso de nuestro paciente fue necesario complementar el estudio con la serie gastrointestinal superior con contraste, en la que se evidenció la dilatación de la porción superior y descendente del duodeno, junto a la estenosis duodenal distal. Este fue el motivo por el cual se ingresó a laparotomía exploratoria en su décimo primer día de vida.

La cirugía de Kimura o anastomosis duodeno-duodenal sigue siendo el procedimiento de elección⁽¹³⁾. El objetivo de la cirugía es aliviar la obstrucción de la salida duodenal o gástrica sin pasar por el anillo. Debe evitarse la resección del anillo, ya que se asocia con pancreatitis, formación de fístula pancreática y alivio incompleto de la obstrucción^(13,15).

El caso presentado comenzó a dar manifestaciones de distensión abdominal y vómitos en el primer día de vida, tal y como se describen los casos en etapa neonatal en la literatura. Se corroboró el diagnóstico con el examen radiográfico de pie, con la imagen típica de "doble burbuja"⁽¹⁵⁾, sumado a la estrechez duodenal evidenciada mediante la serie gastrointestinal superior con contraste. Lo anterior concuerda con la literatura respecto a la limitación diagnóstica que tiene el páncreas anular⁽¹⁴⁾; sin embargo, el diagnóstico definitivo y terapéutico es la intervención quirúrgica⁽¹³⁾. Durante el acto quirúrgico se identificó que la obstrucción intestinal era ocasionada por una estenosis duodenal secundaria a páncreas anular, por lo cual se procedió a realizar la técnica quirúrgica de elección (cirugía de Kimura) sin presentar complicaciones inmediatas.

El pronóstico del páncreas anular es bueno⁽¹⁴⁾, a pesar de la presencia de malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas asociadas. Esto se ha atribuido a la mejora de la atención neonatal, el manejo nutricional, la detección temprana y el manejo de las anomalías asociadas⁽¹⁴⁾. En el caso de nuestro paciente, no se presentaron otras malformaciones congénitas complejas.

Contribuciones de los autores: Los autores han realizado conjuntamente y en partes iguales la argumentación y la redacción del caso clínico descrito.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almoamin HHA, Kadhem SH, Saleh AM. Annular pancreas in neonates: Case series and review of literatures. *Afr J Paediatr Surg.* 2022; 19(2): 97-101.
2. Saalabian K, Friedmacher F, Theilen TM, Keese D, Rolle U, Gfroerer S. Prenatal detection of congenital duodenal obstruction - Impact on postnatal care. *Children.* 2022; 9(2): 160.
3. Yin C, Tong L, Ma M, Tan X, Luo G, Fei Z, et al. The application of prenatal ultrasound in the diagnosis of congenital duodenal obstruction. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20(1): 387.
4. Fortuna J, Rodrigues A, Amante S, Estevão-Costa J, Fragoso A. Annular pancreas: unusual presentation of a rare malformation. *Portuguese J Pediatr.* 2019; 50: 122-5.
5. Thornhill R, Sacks MA, Goodman LF, Khan FA, Radulescu A. Newborn with annular pancreas and H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2021; 75: 102068.
6. Martínez-Bautista P, Aguilar-Mena ME, Barbosa-Cruz X, Vilchis-Chaparro E, Espinoza-Anrubio G, Rodríguez-Elizondo JC. Annular pancreas, cause of abdominal pain: Case report. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019; 57(2): 118-23.
7. Ogunyoyin OO, Olulana DI, Lawal TA, Ajao AE. Outcome of management of neonatal intestinal obstruction at a tertiary center in Nigeria. *Niger J Surg.* 2019; 25(2): 163-6.
8. Vig DA, Kirtikumar J, Rathod D, Gupta DN, Kumari DK, Sinha DA. Laparoscopic treatment of annular pancreas in a neonate. *J Pediatr Surg.* 2021; 71: 101914.
9. Huddleston VS, Lippuner V, Dyer AW. Annular pancreas in an adult presenting with acute pancreatitis. *J Radiol Case Rep.* 2018; 12(10): 11-6.
10. Ladipo-Ajayi O, Ihediwa G, Akinjo AO, Awolola NA, Elebute OA, Ademuyiwa AE. Case report: Neonatal pancreatitis, chromosomal abnormality and duodenal stenosis in a newborn. A new syndrome? *Int J Surg Case Rep.* 2020; 77: 686-91.
11. Lamoshi AY, Abdulhai S, Ponsky TA. Duodenal obstruction in newborns. *Clinical algorithms in general surgery.* Cham: Springer International Publishing; 2019: 499-500.
12. Yang B, He F, He Q, Wang Z, Fang Q, Zhong W, et al. Diagnostic value of the acute angle between the prestenotic and poststenotic duodenum in neonatal annular pancreas. *Eur Radiol.* 2019; 29(6): 2902-9.
13. Florentino E, Betancouth L, Larios N, Velásquez A, Diaz M. Obstrucción intestinal secundaria a páncreas anular [Internet]. *Rev Postgrado Radiol.* 2020. Disponible en: <https://radiologiahn.com/casos-clinicos/obstruccion-intestinal-secundaria-a-pancreas-anular/>
14. Wang D, Kang Q, Shi S, Hu W. Annular pancreas in China: 9 years' experience from a single center. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34(8): 823-7.
15. Rueda H, Cárdenas V, Arias L. Obstrucción duodenal congénita de etiología múltiple: reporte de un caso con malrotación intestinal, bandas de Ladd y membrana duodenal intrínseca como causantes de obstrucción intestinal en el neonato. *Rev Chil Radiol.* 2019; 25(4): 146-9.

Correspondencia:

Melissa Patricia Gentile Sánchez

Dirección: Jirón Curazao 587. Lima, Perú.

Teléfono: +51 963751523

Correo electrónico: mgentile800@hotmail.com

Recibido: 07 de junio de 2022

Evaluado: 15 de julio de 2022

Aprobado: 02 de agosto de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Luis S. Florian

 <https://orcid.org/0000-0001-6003-1819>

Lizet Cuba Valencia

 <https://orcid.org/0000-0001-8739-2446>

Melissa P. Gentile

 <https://orcid.org/0000-0003-3240-8978>

Raissa B. Bustamante

 <https://orcid.org/0000-0002-0196-1925>

Orlando I. Bayona

 <https://orcid.org/0000-0001-9983-7545>

Implicancias éticas en la atención hospitalaria a personas con discapacidad intelectual: una revisión narrativa

Narcisa Reto ^{1,a}; Miriam Arredondo-Nontol* ^{1,2,b}; Rodolfo Arredondo-Nontol ^{1,2,c}; Marilu Barreto Espinoza ^{2,d}

RESUMEN

Las personas con discapacidad intelectual (PDI) son propensas a complicaciones durante algunas enfermedades debido a sus comorbilidades, por lo que requieren una atención hospitalaria diferenciada; sin embargo, no suelen recibir un trato idóneo y muchas veces se vulneran sus derechos, sobre todo en el ámbito ético. Los principios de justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía podrían estar transgrediéndose en el ámbito hospitalario no solo por parte del personal de salud, quienes, en oportunidades, brindan un trato deshumanizado y con poco involucramiento del cuidador, sino también por los sistemas de atención hospitalaria que no consideran las limitaciones, inequidades y necesidades prioritarias. Para identificar esta realidad se ha realizado la presente revisión narrativa donde se encontró 484 artículos de bases como Pubmed, Scopus y Lilacs, de los cuales se han incluido 53. Se destaca la escasa información directamente relacionada a la ética en la atención hospitalaria, sin embargo, se analizaron temas relacionados como salud reproductiva, trasplante, manejo de enfermedades crónicas y promoción de la salud, y se resaltó las faltas a la autonomía y justicia, principalmente. Luego de la revisión, se llegó a la conclusión de la importancia de difundir los principios éticos para todo el personal del sector salud, desde el inicio de su formación, así como sensibilizar a los decisores del rubro respecto al trato a las personas con discapacidad intelectual, especialmente en el ámbito hospitalario, donde se requiere un sistema de atención diferenciado y justo que favorezca la integración, el acceso y la comunicación.

Palabras clave: Bioética; Ética; Discapacidad Intelectual; Hospitalización (Fuente: DeCS BIREME).

Ethical implications in hospital care among people with intellectual disabilities: a narrative review

ABSTRACT

People with intellectual disabilities (PID) are prone to complications during some illnesses due to their comorbidities, thus requiring differentiated hospital care. However, they do not usually receive an appropriate treatment and their rights are often violated, especially in the ethical field. The principles of justice, non-maleficence, beneficence and autonomy could be violated in hospital settings not only by health personnel, who sometimes provide dehumanized treatment and with little involvement of the caregiver, but also by hospital care systems, which do not consider PID's limitations, inequalities and priority needs. To identify this reality, the present narrative review was conducted, finding 484 articles in databases such as PubMed, Scopus and LILACS, out of which 53 were included. The scarcity of information directly related to ethics in hospital care stands out; however, related topics such as reproductive health, transplantation, management of chronic diseases and health promotion were analyzed, mainly highlighting the lack of autonomy and justice. After the review, it was concluded that it is important to disseminate ethical principles to all healthcare personnel, from the beginning of their education, as well as to sensitize healthcare decision-makers regarding the treatment of PID, especially in hospital settings, where a differentiated and fair care system that favors integration, access and communication is required.

Keywords: Bioethics; Ethics; Intellectual Disability; Hospitalization (Source: MeSH NLM).

1 Hospital "Carlos Alberto Cortez Jiménez" - EsSalud. Tumbes, Perú.

2 Universidad Nacional de Tumbes. Tumbes, Perú.

a Médico especialista en neurología, Magister en Docencia, Currículo e Investigación.

b Médico especialista en pediatría, Magister en Medicina con mención en Pediatría.

c Médico especialista en medicina interna, Magister en Salud con mención en Salud Familiar y Comunitaria.

d Psicóloga, Doctora en Psicología

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Las PDI experimentan un mayor deterioro en su salud con altos niveles de morbilidad y mortalidad, así como una frecuencia elevada de infecciones asociadas a su condición y a sus comorbilidades ⁽¹⁾. Esto se reafirmó en la Declaración Política de Río sobre Determinantes Sociales de la Salud de la Organización Mundial de la Salud donde, además, los países miembros se comprometieron a desarrollar políticas inclusivas ⁽²⁾.

Este grupo humano es considerado vulnerable en el ámbito ético ante decisiones que afectan su salud, específicamente en relación con tres aspectos: el consentimiento informado, aplicado en particular a quienes presentan discapacidades mentales o del sensorio que los incapacitan parcial o totalmente para decidir por su propia voluntad; la toma de decisiones, que podrían ser injustas respecto del tratamiento por problemas de salud, y el abordaje de su sexualidad, tema en el que se combinan los dilemas éticos con los prejuicios sociales colectivos y personales de los profesionales de la salud ^(3,4).

A pesar de su condición de vulnerabilidad, suelen recibir una atención médica deficiente por muchas razones, entre las cuales se mencionan discriminación, dificultades en la comunicación, barreras de acceso tanto físicas como estructurales, ya que muchos hospitales no cuentan con la infraestructura adecuada para su desenvolvimiento y no tienen en cuenta que muchas de estas personas poseen trastornos físicos y funcionales muy limitantes ⁽⁵⁾.

En temas de salud pública, los datos nacionales de morbilidad son considerados “invisibles”, ya que, en muchos países, los datos están ausentes o subclasificados; esto origina que las políticas públicas no trabajen con cifras reales los problemas de salud al ser consideradas poblaciones sin necesidades prioritarias ^(5,6). Weise et al. ⁽⁷⁾ intentan alguna aproximación a la morbilidad, y mencionan como causas más frecuentes de consultas los problemas psicológicos, respiratorios, cutáneos, digestivos y neurológicos. En relación con el perfil de atención hospitalaria, hay predominio de enfermedades infecciosas, muchas veces con estancias hospitalarias prolongadas que requieren una intervención individualizada y con mayor apoyo debido a las limitaciones físicas, sin contar la polifarmacia que suelen recibir ⁽⁸⁾.

Las barreras de acceso a la atención de salud de las PDI están centradas en el tema ético, ya que la discriminación ha sido descrita como una de las experiencias más limitantes para ellos y sus cuidadores, quienes han manifestado tratos injustos y excluyentes no solo por el sistema organizacional de los servicios de salud, en donde predomina la ausencia de un trato personalizado, sino también por parte del personal de salud responsable de su atención directa, quienes les brindan un trato carente de empatía y deshumanizado ⁽⁹⁾.

Es necesario un cambio en el sistema organizacional hospitalario que incluya la creación de conciencia de quienes dirigen estos sistemas sobre la necesidad de las personas con discapacidades, un mayor aprendizaje en las áreas de atención dirigida a PDI que las personalicen, además de la creación de guías para enfocar esfuerzos, recursos, priorización, apoyo y capacitación al personal que trabaja en este tipo de áreas ⁽¹⁾. Bajo esta consideración, el planteamiento es que los sistemas de salud deben tener respeto por la dignidad de las PDI, prestar atención a sus preferencias y elecciones, proporcionar un trato respetuoso y no discriminatorio, trabajar en los cambios de actitud y actualizar la formación del personal de atención médica que trabaja con esta población ^(10,11).

De acuerdo con lo revisado, urge conocer el enfoque ético actual de la atención hospitalaria con relación a las PDI sobre sus inequidades, limitaciones, así como la calidad de atención. El objetivo de la presente revisión es exponer una visión actualizada acerca de la forma en que se aplican los principios éticos en los ámbitos de atención hospitalaria. De manera específica, identificar los problemas éticos relacionados con los servicios de salud, así como los que enfrentan los profesionales de la salud en la atención a PDI a nivel de los hospitales.

El presente artículo contribuye a mejorar el enfoque de las políticas de atención a las PDI, con una orientación a la sensibilización, al trato con justicia, autonomía, beneficencia y respeto.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la ejecución de esta revisión narrativa, se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, y para la literatura en español usamos una base Lilacs por tener el mayor número de revistas relacionadas a temas de salud ⁽¹²⁾, que incluyeron artículos publicados hasta el 11 de julio del 2022. La búsqueda de términos incluyó las palabras clave sugeridas por el vocabulario controlado Medical Subjects Headings (MeSH) y conectores booleanos: “Bioethics” [MESH] OR “Healthcare Disparities” OR “Ethics, Clinical” [MESH] OR “Hospitalization” AND “Intellectual Disability” [MESH] OR “Persons with Mental Disabilities” [MESH].

Con los criterios mencionados se obtuvo 484 resultados; de ellos, 254 corresponden a PUBMED, 215 a Scopus y 15 a Lilacs. Se empleó la herramienta web para revisiones sistemáticas Rayyan ⁽¹³⁾, y aquellos artículos que contenían información pertinente relacionada al tema fueron seleccionados por los investigadores; para ello se aplicaron filtros por título, resumen y texto completo. Como resultado de este proceso se incluyeron 53 artículos.

RESULTADOS

Problemas éticos relacionados con la atención hospitalaria a personas con discapacidad intelectual

Las PDI enfrentan una serie de limitaciones en la atención hospitalaria debido, principalmente, al tema de accesibilidad; las áreas hospitalarias carecen de un sistema organizado para atender sus necesidades. Esto incluye desde una infraestructura inadecuada —vías de difícil acceso para sillas de ruedas, escalones sin sujeción, baños no exclusivos y sin apoyo, etc.—, así como señalización deficiente, ausencia de elementos de apoyo organizacional y de comunicación como intérpretes de lenguaje de señas u otros sistemas de comunicación alternativos, situación que causa insatisfacción con los servicios de atención hospitalaria ^(11,14). Además, esto se acentúa si existe la barrera del idioma ⁽¹⁵⁾.

Amin et al. ⁽¹⁶⁾ reportan que, si bien las PDI son una población con muchas necesidades de atención en urgencias —debido a sus comorbilidades y uso de fármacos que los exponen a efectos adversos sistémicos—, la utilización de los servicios de emergencia es mucho menor en relación con la población general, quizás debido a los altos costos que demanda una hospitalización o a factores relacionados al sistema hospitalario que no les brindan un trato individualizado. Otra situación preocupante es el mayor riesgo de desarrollar diabetes y ser hospitalizado por ello, por lo cual la detección temprana, la prevención y el manejo apropiado de esta entidad en los adultos con discapacidad es urgente ⁽¹⁷⁾.

Maltais et al. ⁽¹⁸⁾ describieron en un estudio comparativo de frecuencia de examen médico completo en PDI y sin discapacidad que el 69,9 % de la población con discapacidad intelectual tuvo una evaluación en el último año; 21,5 %, en los últimos 5 años; 5,2 %, tras más de 5 años, y 3,4 % nunca la tuvo. El 81,9 % de las atenciones fue realizada por un médico general y las especialidades más consultadas fueron odontología, oftalmología, psiquiatría y neurología, mientras que para el despistaje de cáncer las consultas fueron similares a la población en general, salvo por el tamizaje de cáncer de cuello uterino, que fue menor. Tampoco se observó un cumplimiento de las guías internacionales de atención integral a las personas con discapacidad, lo cual demuestra inequidad. Brown ⁽¹⁹⁾ reporta hallazgos similares y, además, resalta que a las mujeres con discapacidad intelectual de las zonas rurales se les realizan menos tamizajes de cáncer de cuello uterino que a la población sin discapacidad.

La calidad de vida y salud de las personas con discapacidad, en especial la intelectual, es menor, pues la discapacidad en sí implica un factor de riesgo ⁽²⁰⁾. En un estudio australiano, las PDI mostraron mayor prevalencia de factores sociales deficientes, tendencia a la depresión, trastornos conductuales y enfermedades crónicas no

transmisibles ⁽²¹⁾. Por ejemplo, en la atención de entidades específicas como lo relacionado con abuso de sustancias en PDI, existe una brecha de atención en relación con las personas con la misma adicción, pero sin discapacidad, lo cual es más notorio en mujeres; esto motiva a mejorar las políticas de salud y bienestar en este grupo de personas ⁽²²⁾. Ellas no solo experimentan barreras financieras y físicas en el acceso a la atención médica, sino que también se enfrentan a prácticas discriminatorias e irrespetuosas por el comportamiento de los profesionales de la salud ⁽¹⁰⁾.

Los factores de riesgo asociados a insatisfacción en PDI han sido descritos en publicaciones como la de Burke et al. ⁽²³⁾, donde la pertenencia a grupos minoritarios como la población de color, además, la comunicación no verbal, la baja condición socioeconómica y cultural, así como aquellos que conviven con cuidadores jóvenes son más propensos a recibir una atención que no brinda satisfacción; sobresale el nivel socioeconómico, ya que el acceso a servicios de apoyo como personal de enfermería especializado se limita por los altos costos, por lo que quedan supeditados a la atención en servicios gubernamentales no siempre idóneos. La implementación de un personal de “enlace”, tal vez una enfermera entrenada en la atención de PDI, podría ser un recurso útil en los hospitales para facilitar la comunicación, aunque son necesarios más estudios que demuestren fehacientemente esta afirmación ^(24,25).

La promoción de la salud en PDI podría constituirse como una forma de solucionar las inequidades y disparidades, lo que les permitiría controlar su salud para alcanzar un estado de completo bienestar físico, mental y social; en ese sentido, las dimensiones que emplea Wilcock para las interacciones dinámicas, como son “haciendo”, “siendo”, “perteneciendo” y “logrando ser”, reflejan la naturaleza de un proceso de crecimiento y simbolizan las acciones que pueden realizar las PDI en conjunto con los profesionales de promoción de la salud como una estrategia de acercamiento. En suma, todos pueden contribuir a una mejor atención a las PDI, pero deben hacerlo en entornos accesibles e inclusivos y con sentido de responsabilidad compartida ^(26,27).

En otro ámbito de la atención hospitalaria, como lo relacionado a trasplantes de órganos, se describe que en muchos países la discapacidad intelectual es considerada una contraindicación para el trasplante; aunque no existen datos del número de pacientes que son descalificados por este motivo, se reporta, por ejemplo, en programas estadounidenses de trasplante cardíaco, renal y hepático una exclusión cercana al 50 % de las PDI. Esta situación claramente amenaza el principio de autonomía y justicia, por consiguiente, no favorece la calidad de vida ni la supervivencia de estas personas ⁽²⁸⁾.

Mizen et al. ⁽²⁹⁾ realizaron una revisión sistemática de 36

guías clínicas; de ellas, una excluía a las personas con discapacidad intelectual, las otras 35 identificaron a la discapacidad intelectual como factor de “alto riesgo”, pero no lograron establecer un manejo terapéutico diferenciado, lo cual incrementa la inequidad para esta población. Por lo tanto, es necesario incorporar métodos para considerar a los grupos de población desfavorecidos en los procesos utilizados para desarrollar guías clínicas.

Problemas bioéticos que enfrentan los profesionales de la salud en la atención a personas con discapacidad intelectual

La toma de decisiones es un proceso durante el cual es posible cambiar de opinión. El impacto inicial ante una noticia de un serio problema de salud acentúa la negación y dificulta la comunicación al interferir en la toma de decisiones, más aun en circunstancias en las cuales las PDI no son capaces de asumir una postura; según los principios éticos y legales, será su cuidador quien deberá asumir las decisiones de común acuerdo con la familia, y si no existe consenso, se podrá recurrir al comité de bioética o incluso al juez⁽³⁰⁾. En caso de no contar con tutor legal o familiar, el médico deberá actuar a favor del interés del paciente, y el criterio que impere será el de mayor beneficio, lo que supone decidir entre las opciones posibles, lo que es mejor para la PDI basado en sus valores y creencias, considerando alguna manifestación de autonomía anticipada por el individuo⁽³¹⁾.

En las PDI, el enfoque humanista del cuidado del paciente se centra en la atención de sus necesidades y no en las necesidades del servicio, respeta la autonomía y justicia, aunque el personal de salud no siempre lo cumple así; está descrito que las actitudes negativas de los proveedores de salud contribuyen a disparidades en la atención, y son los sentimientos de frustración, incertidumbre, miedo y los prejuicios sobre la calidad de vida de los PDI los que impactan negativamente en la manera de actuar frente a ellas, lo que atenta contra la atención igualitaria⁽³²⁾.

En el ámbito hospitalario surge como necesidad que los profesionales de salud se tomen un tiempo para analizar y comprender las necesidades de la PDI desde su perspectiva. Un interesante reporte describe la actitud reflexiva de los profesionales farmacéuticos, quienes enfrentan el expendio de la medicación en esta población, y se cuestionan si el paciente comprende realmente la importancia del uso de sus medicamentos y si este recibe la información adecuada por parte del médico tratante. Esta preocupación lo lleva a una necesidad de velar por la seguridad del paciente, por lo que se involucra en brindarles adecuada información respecto a las indicaciones, así como el adecuado expendio y registro de eventos adversos, lo cual evita un trato discriminatorio y carente de empatía^(11,33).

Por otro lado, los equipos de salud han manifestado

también su posición en el contexto de la atención a las PDI, y refieren que se sienten limitados en el abordaje de sus problemas de salud por falta de capacitación para un enfoque integral, incluso desde el pregrado, así como la falta de motivación para investigar sobre el tema. Por consiguiente, se propone que el mayor contacto con las PDI y la especialización en su cuidado podrían ser un adecuado predictor de emociones positivas en el personal que las atiende y promueva una atención continua, personalizada, lo que fomentará el trabajo en equipo y considerará prioritarios sus intereses^(11,34-36).

Las barreras en la información que enfrentan las PDI y sus cuidadores son la mala comunicación médico-paciente, la falta de reconocimiento de sus necesidades, la falta de consideración de la autonomía en las PDI; por otro lado, se identifican como facilitadores una adecuada comunicación, estrategias de intervención y capacitación^(9,37). Estas barreras aumentan en la transición de la etapa infantil a la adultez, pues los cuidadores perciben a sus hijos como personas indefensas que requieren atención especial, y consideran a algunos médicos como poco minuciosos en comparación con los pediatras⁽³⁸⁾. Para mejorar la calidad de la atención médica, las barreras que incluyen actitudes, conocimientos y habilidades de los médicos, se puede mejorar desde la educación médica para facilitar que las PDI tengan oportunidades de contribuir a la vida social y económica de las comunidades⁽³⁹⁾.

DISCUSIÓN

A lo largo de la historia las personas pertenecientes a poblaciones vulnerables en países en desarrollo han sido víctimas de violaciones a los principios éticos, aun a pesar del desarrollo de regulaciones establecidas en documentos consensuados como el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, entre otros. Estos eventos podrían continuar observándose en la actualidad, pero de una forma distinta en el contexto de la atención sanitaria en hospitales y que son motivo de discusión y reflexión acerca de si en la atención de personas con vulnerabilidad se están considerando los clásicos principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía⁽⁴⁰⁾.

Principio de justicia en el paciente con discapacidad intelectual

El principio de justicia en bioética es dar a cada uno lo que le corresponde, este es observado cuando se respeta la dignidad inherente a cada persona⁽⁴¹⁾. El cuestionamiento es si la gran brecha de atención en la salud primaria o preventiva en las PDI está siendo cerrada o tal vez no; en realidad, según reportes como el de Huges-McCormack et al.⁽⁴²⁾, la respuesta es difícil, ya que, en términos cuantitativos, se desconoce la verdadera necesidad de esta población debido a sus múltiples y diversas condiciones socioculturales que limitan descubrirlas plenamente.

Es posible que en la actualidad muchos servicios de salud aún no hayan abordado cuestiones importantes para aliviar estas disparidades. Al respecto, un estudio demuestra la disminución en el uso del servicio de salud mental a los 18 meses de seguimiento en niños con discapacidad de más de 6 años, debido a un sistema que promueve poca inversión en ellos, por tanto, se requiere un seguimiento cuidadoso de las políticas públicas para asegurarse que los servicios necesarios permanezcan disponibles para los niños en alto riesgo ⁽⁴³⁾. Por otro lado, se ha visto que países como Israel han adoptado un seguro universal sin distinción, así como leyes protectoras a favor de las PDI, lo que garantiza una atención de calidad e igualdad ⁽⁴⁴⁾.

La estrategia de rehabilitación basada en la comunidad, propiciada por la OMS, tiene como objetivo asegurar el grado máximo de inclusión social y ejercicio de los derechos de las personas con discapacidad mediante la aplicación de diversos componentes como salud, social, subsistencia, fortalecimiento y educación, tal como lo hizo Chile desde el 2004 al 2016, con la mejora del componente salud, que le da a cada individuo lo que le corresponde y se promueve así el principio de justicia ⁽⁴⁵⁾.

Otra forma de fomentar este principio sería implementar el chequeo médico anual como una manera de hacer un diagnóstico de base y realizar un posterior seguimiento de los problemas de salud de las PDI, a fin de generar un abordaje integral de acuerdo con sus necesidades ⁽⁴⁶⁾. Al respecto, una revisión sistemática realizada por Robertson et al. ⁽⁴⁷⁾ afirma que los controles de salud tienen el potencial de incrementar el conocimiento de las necesidades de salud de esta población, al mismo tiempo, permiten identificar las brechas en los servicios de salud, y sugieren continuar con aquellas investigaciones que consideren estrategias para optimizar la eficiencia de los controles de salud.

Principios de beneficencia y no maleficencia en los pacientes con discapacidad intelectual

El principio de la beneficencia es la búsqueda del bien socio-personal y ambiental, como aquellos actos de bondad y caridad que van más allá de la obligación estricta; en lo que respecta a las PDI, se presupone la postura de no causar daño y siempre procurarles el bien, con la consideración de sus necesidades. Por consiguiente, la no maleficencia es jamás hacer el mal o provocar daño ⁽⁴¹⁾.

Desde la década pasada se ha tenido la intención de reintegrar a las PDI a la sociedad, dejando de lado la institucionalización, lo que se ha reforzado por una mejora en la calidad de los fármacos y la universalización de la seguridad social, que ha permitido la reinserción sociolaboral y familiar de las PDI; sin duda, esta tendencia está orientada al respeto del principio de beneficencia y no maleficencia, pues mejora su calidad de vida ⁽⁴⁸⁾.

Principio de autonomía en el paciente con discapacidad intelectual

El principio de autonomía implica la aceptación del sujeto en su libre voluntad de tomar decisiones, por lo que el consentimiento informado es el instrumento en el cual esto es plasmado. En el caso de las PDI, muchas veces, este principio se ve limitado por los procesos de comorbilidad del paciente como déficit cognitivo severo o crisis conductuales. En esta situación, a veces, es necesaria la búsqueda de interlocutores, pero eso no es garantía de que la voluntad del individuo sea plenamente expresada; por ello, el personal de salud debe fomentar en las PDI la autonomía mientras sea posible, especialmente durante los episodios de estabilidad, entendiendo sus limitaciones y fomentando la comunicación ⁽⁴⁾.

La autonomía en las PDI de alto funcionamiento es un dilema ético frecuente, ya que son personas que cuentan con independencia económica y social, pero en lo que respecta a la toma de decisiones en cuestiones de salud, en ocasiones, no existe reglamentación o se requiere de un representante que asuma la responsabilidad, razón por lo cual en muchas ocasiones se retrasan los tratamientos ⁽⁴⁹⁾.

Los comités de apoyo a la ética clínica, implantados en Europa, emplean estrategias de deliberación moral de casos, además, facilitan una comunicación más abierta, comprensión, respeto y mejor escucha ante diferentes perspectivas al identificar preguntas éticas centrales, y desarrollan habilidades de análisis; estas constituyen estrategias que mejoran el consenso al enfrentar situaciones éticas que deberían implementarse en todos los servicios de salud ⁽⁵⁰⁾.

Existen controversias respecto a la autonomía y la salud reproductiva en las PDI; según argumentos como los mencionados por Elkins et al. ⁽⁵¹⁾. Se considera que cada paciente debe tratarse de manera individual y, a la vez, su problema debe considerarse como parte del “todo” en relación con su familia; y que, al tomar decisiones médicas, se considere el interés del paciente con los medios menos restrictivos o nocivos, y tomando en cuenta las opiniones del comité de ética, el cual debe revisar las decisiones médicas de cualquier procedimiento quirúrgico esterilizante o tratamiento controversial, y asegurarse de que se haya dado el debido proceso para evitar la pérdida de los derechos del paciente.

En la toma de decisiones se deben considerar las corrientes filosóficas por las que se rigen los principios éticos, las cuales intentan brindar un enfoque explicativo que se muestra bajo posiciones controversiales pues, según la corriente del utilitarismo, que argumenta que todo acto es juzgado como correcto o incorrecto por sus consecuencias, se contraponen las posturas kantianas y neokantianas, que son absolutistas; los primeros podrían justificar la

morte de un embrión si esto implica salvar muchas vidas, y los segundos rechazarían, por ejemplo, la eutanasia voluntaria independientemente del sufrimiento que pueda causar; pero a pesar de estas diferencias, ambas corrientes defienden la autonomía y tratan de unificarse para la resolución de algunos problemas éticos y en la aplicación de las políticas públicas donde las acciones individuales deben maximizar la utilidad definida en términos de felicidad o satisfacción para las personas ⁽⁴⁰⁾.

Recibir cursos de bioética y mejorar los conocimientos facilitan el cambio de los patrones de comunicación entre los profesionales de la salud que deben ser formados en ética desde el pregrado, incluyendo sensibilización en relación a temas de discapacidad dentro de su plan de estudios. Esto ayudaría a acortar la brecha de inequidad y el resultado será un enfoque colaborativo basado en valores y principios éticos, teniendo en cuenta que las decisiones pertenecen por igual a los pacientes, sus familias y los profesionales, y se dará prioridad al valor de la verdad, por lo cual se reducirá el paternalismo y se mantendrá respeto a la autonomía ⁽⁵²⁾.

Como en muchas otras áreas de la salud e investigación social, se ha descuidado sistemáticamente a la mayoría de las PDI, para aquellos que viven en países de ingresos bajos y medios del mundo. La mayoría de trabajos se centran en “las personas que nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen”, pero estas investigaciones no ayudan a comprender las formas en las que la pobreza, exclusión social y abuso influyen en la salud y bienestar de las PDI, peor aun acerca de cómo reducir sus adversidades y riesgos o contrarrestar los efectos de su propia condición ⁽²⁾. Estas investigaciones reducirían las inequidades en su atención tanto en la promoción y tratamiento de enfermedades crónicas, incluyendo programas de salud y bienestar de una manera eficiente mediante la mejora del acceso a la atención médica general o a un programa especializado ^(53,54).

CONCLUSIONES

Las personas con discapacidad intelectual tienen poco acceso a los servicios de salud a nivel internacional, tanto por barreras arquitectónicas como por barreras humanas que ponen las instituciones o los trabajadores de los servicios de salud. Desde el punto de vista de las políticas de salud, es urgente fomentar un adecuado cumplimiento de las leyes y normas que protejan los principios éticos, los cuales deben ser difundidos a todo el personal del sector salud. Ello sensibilizará a los trabajadores respecto al trato justo, con beneficencia y no maleficencia, y considerará la autonomía de las personas con discapacidad, en especial de quienes tienen discapacidad intelectual, así se revalorará la función del cuidador como representante y vínculo entre

la persona con discapacidad intelectual y el personal de salud que permitirá una comunicación abierta con respeto a la autonomía.

Se recomienda la conformación de comités de ética clínica para la revisión de casos especiales y, en particular, relacionados con la toma de decisiones respecto a los tratamientos médicos o quirúrgicos dirigidos a personas con discapacidad intelectual en todos los niveles de atención en salud. Asimismo, debe impulsarse la investigación dirigida a esta población, tanto cualitativa como cuantitativa, con la finalidad de poder conocer la dimensión real de sus problemas y poder brindar un tratamiento justo y eficiente sin desmedro de su condición de discapacidad. La producción y validación de guías clínicas para el manejo de enfermedades agudas y crónicas dirigidas a las PDI contribuirían a eliminar la inequidad.

El presente artículo muestra que, en la actualidad, las barreras éticas en la atención hospitalaria para las PDI siguen siendo el trato inadecuado, las barreras arquitectónicas y las políticas de salud poco claras que dificultan la atención con eficiencia y equidad.

Contribución de los autores: NRO planteó la idea de la investigación y colaboró con la elaboración y revisión. MAN participó en la búsqueda, análisis, elaboración y revisión del artículo; RAN, en la búsqueda análisis y elaboración y revisión del artículo. MBE concibió la intención del artículo y ayudó en su revisión.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dunn K, Hughes-McCormack L, Cooper SA. Hospital admissions for physical health conditions for people with intellectual disabilities: Systematic review. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2018; 31(Suppl. 1): 1-10.
2. Emerson E. The Rio Declaration: Addressing the health inequalities experienced by people with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil.* 2012; 16(2): 83-4.
3. Rueda LC, Zuñiga OM. Principales dilemas bioéticos en las personas con discapacidad prolongada. *Acta Bioeth.* 2002; 8(1): 127-35.
4. Coronados VY, García LES, González JAA, Gelabert CJA. Principales dilemas bioéticos en personas con discapacidad. *Rev Cubana Med Fis Rehab.* 2018; 10(2).
5. Hosking FJ, Carey IM, Dewilde S, Harris T, Beighton C, Cook DG. Preventable emergency hospital admissions among adults with intellectual disability in England. *Ann Fam Med.* 2017; 15(5): 462-70.
6. Bemd MVD, Cuypers M, Bischoff EWMA, Heutmekers M, Schalk B, Leusink GL. Exploring chronic disease prevalence in people with intellectual disabilities in primary care settings: A scoping review. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2022; 35(2): 382-98.

Implicancias éticas en la atención hospitalaria a personas con discapacidad intelectual: una revisión narrativa

7. Weise J, Pollack A, Britt H, Trollor JN. Primary health care for people with an intellectual disability: an exploration of demographic characteristics and reasons for encounters from the BEACH programme. *J Intellect Disabil Res.* 2016; 60(11): 1119-27.
8. Cooper SA, Henderson A, Kinnear D, Mackay D, Fleming M, Smith GS, et al. Cohort profile: Scotland's record-linkage e-cohorts of people with intellectual disabilities, and autistic people (SCIDA). *BMJ Open.* 2022; 12(5): e057230.
9. Ali A, Scior K, Ratti V, Strydom A, King M, Hassiotis A. Discrimination and other barriers to accessing health care: Perspectives of patients with mild and moderate intellectual disability and their carers. *PLoS One.* 2013; 8(8): 70855.
10. Matin BK, Williamson HJ, Karyani AK, Rezaei S, Soofi M, Soltani S. Barriers in access to healthcare for women with disabilities: a systematic review in qualitative studies. *BMC Women's Health.* 2021; 21(1): 44.
11. Heslop P, Turner S, Read S, Tucker J, Seaton S, Evans B. Implementing reasonable adjustments for disabled people in healthcare services. *Nurs Stand.* 2019; 34(8): 29-34.
12. Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Revistas indexadas en LILACS [Internet]. 2022. Disponible en: <https://lilacs.bvsalud.org/es/revistas-lilacs/revistas-indexadas-en-lilacs/>
13. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016; 5(1).
14. Fulford R, Bender K. How can health departments better serve populations with intellectual disabilities? *J Public Health Manag Pract.* 2018; 24(Suppl. 3): 55-7.
15. Brolan CE, Gomez MT, Lennox NG, Ware RS. Australians from a non-English speaking background with intellectual disability: The importance of research. *J Intellect Develop Dis.* 2013; 38(1): 70-3.
16. Amin MR, Gentile JP, Edwards B, Davis M. Evaluation of health care disparities for individuals with intellectual and developmental disabilities in Ohio. *Community Ment Health J.* 2021; 57(3): 482-9.
17. Balogh RS, Lake JK, Lin E, Wilton A, Lunsby Y. Disparities in diabetes prevalence and preventable hospitalizations in people with intellectual and developmental disability: A population-based study. *Diabet Med.* 2015; 32(2): 235-42.
18. Maltais J, Morin D, Tassé MJ. Healthcare services utilization among people with intellectual disability and comparison with the general population. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2020; 33(3): 552-64.
19. Brown HK, Plourde N, Ouellette-Kuntz H, Vigod S, Cobigo V. Brief report: Cervical cancer screening in women with intellectual and developmental disabilities who have had a pregnancy. *J Intellect Disabil Res.* 2016; 60(1): 22-7.
20. Haverkamp SM, Scott HM. National health surveillance of adults with disabilities, adults with intellectual and developmental disabilities, and adults with no disabilities. *Disabil Health J.* 2015; 8(2): 165-72.
21. Haider SI, Ansari Z, Vaughan L, Matters H, Emerson E. Health and wellbeing of Victorian adults with intellectual disability compared to the general Victorian population. *Res Dev Disabil.* 2013; 34(11): 4034-42.
22. Slayter E. Disparities in substance abuse treatment utilization among women with intellectual disability. *J Soc Work Disabil Rehabil.* 2016; 15(2): 96-115.
23. Burke MM, Heller T. Disparities in unmet service needs among adults with intellectual and other developmental disabilities. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2017; 30(5): 898-910.
24. Oulton K, Gibson F, Carr L, Hassiotis A, Jewitt C, Kenten C, et al. Mapping staff perspectives towards the delivery of hospital care for children and young people with and without learning disabilities in England: A mixed methods national study. *BMC Health Serv Res.* 2018; 18(1): 203.
25. Chapman HM, Lovell A, Bramwell R. Do health consultations for people with learning disabilities meet expectations? A narrative literature review. *Br J Learn Disabil.* 2018; 46(2): 118-35.
26. Cardell B. Reframing health promotion for people with intellectual disabilities. *Glob Qual Nurs Res.* 2015.
27. Naaldenberg J, Banks R, Lennox N, Ouellette-Kunz H, Meijer M, Schroyenstein Lantman-de-Valk HV. Health inequity in people with intellectual disabilities: From Evidence to Action Applying an Appreciative Inquiry Approach. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2015; 28(1): 3-11.
28. Chen A, Ahmad M, Flescher A, Freeman WL, Little S, Martins PN, et al. Access to transplantation for persons with intellectual disability: Strategies for nondiscrimination. *Am J Transplant.* 2020 Aug 1; 20(8):2009-16.
29. Mizen LA, Macfie ML, Findlay L, Cooper SA, Melville CA. Clinical guidelines contribute to the health inequities experienced by individuals with intellectual disabilities. *Implement Sci.* 2012; 7: 42.
30. Proyecto Quip. Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad [Internet]. 2017. Disponible en: www.idea12.eu
31. De Pena L, Fajardo A, Guida S, Larrosa O, Machado M, Menéndez M, et al. Análisis y reflexiones desde una mirada bioética, en la práctica clínica psiquiátrica, a propósito de un caso. *Rev Psiquiatr Urug.* 2014; 78(1): 31-41.
32. Desroches ML, Sethares KA, Curtin C, Chung J. Nurses' attitudes and emotions toward caring for adults with intellectual disabilities: Results of a cross-sectional, correlational-predictive research study. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2019; 32(6): 1501-13.
33. Flood B. Safety of people with intellectual disabilities in hospital. What can the hospital pharmacist do to improve quality of care? *Pharmacy.* 2017; 5(4): 44.
34. Krch-Cole EL, Lynch P, Ailey SH. Clients with intellectual disabilities on psychiatric units: Care coordination for positive outcomes. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2012; 19(3): 248-56.
35. Edwards J, Mold F, Knivett D, Boulter P, Finn M, Carey N. Quality improvement of physical health monitoring for people with intellectual disabilities: an integrative review. *J Intellect Disabil Res.* 2018; 62(3): 199-216.
36. Prokup JA, Andridge R, Haverkamp SM, Yang EA. Health care disparities of ohioans with developmental disabilities across the lifespan. *Ann Fam Med.* 2017; 15(5): 471-4.
37. Mastebroek M, Naaldenberg J, Mareeuw FAVDD, Lagro-Janssen ALM, Valk HMJVSL. Experiences of patients with intellectual disabilities and carers in GP health information exchanges: A qualitative study. *Fam Pract.* 2016; 33(5): 543-50.
38. Boyce DM, Devinsky O, Meskis MA. Barriers to transition from pediatric to adult care for patients with Dravet syndrome: A focus group study of caregivers. *Epilepsy Behav.* 2020; 109: 107096.
39. Tracy J, McDonald R. Health and disability: Partnerships in health care. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2015; 28(1): 22-32.
40. Schüklenk U. Protecting the vulnerable: testing times for clinical research ethics. *Soc Scie Med.* 2000; 51: 969-72.
41. Vigil ZIA, Domínguez ECF, Hernández ZMS, Domínguez OCA. Bioethical approach of disability and life quality. *MEDISAN.* 2013; 17(1): 148.
42. Hughes-McCormack L, Greenlaw N, McSkimming P, McCowan C, Ross K, Allan L, et al. Changes over time in the management of long-term conditions in primary health-care for adults with intellectual disabilities, and the health-care inequalities gap. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2021; 34(2): 634-47.
43. McCue HS, Hurlburt MS, Goldhaber-Fiebert JD, Heneghan AM, Zhang J, Rolls-Reutz J, et al. Mental health services use by children investigated by child welfare agencies. *Pediatrics.* 2012; 130(5): 861-9.
44. Gal G, Munitz H, Levav I. Health care and mortality among persons

- with severe mental illness: A case-control epidemiological study. *Can J Psychiatry*. 2017; 62(4): 259-67.
45. Besoain-Saldaña Á, Sanhueza JR, Hizaut MM, Rojas VC, Ortega GH, Aliaga-Castillo V. Community-based rehabilitation (CBR) in primary care centers in Chile. *Rev Saúde Publica*. 2020; 54: 38.
 46. Slowie D, Martin G. Narrowing the health inequality gap by annual health checks for patients with intellectual disability. *Br J Gen Pract*. 2014; 64(619): 101-2.
 47. Robertson J, Hatton C, Emerson E, Baines S. The impact of health checks for people with intellectual disabilities: An updated systematic review of evidence. *Res Dev Disabil*. 2014; 35(10): 2450-62.
 48. Levinson D, Lerner Y. Hospitalization of patients with schizophrenic and affective disorders in Israel in the aftermath of the structural and rehabilitation reforms. *Isr J Health Policy Res*. 2013; 2: 29.
 49. Artnak KE. Ethics consultation in dual diagnosis of mental illness and mental retardation: Medical decision making for community-dwelling persons. *Camb Q Healthc Ethics*. 2008; 17(2): 239-46.
 50. De Snoo-Trimpp J, Widdershoven G, Svantesson M, Vet R, Molewijk B. What outcomes do Dutch healthcare professionals perceive as important before participation in moral case deliberation? *Bioethics*. 2017; 31(4): 246-57.
 51. Elkins TE, Strong C, Wolfe AR, Brown D. An ethics committee in a reproductive health clinic for mentally handicapped persons. *Hastings Cent Rep*. 1986; 16(3): 20-2.
 52. Ángeles-Llerenas A, Domínguez-Esponda R, Katz-Guss G, Astudillo-García CI, Rodríguez-Valentín R, Madrigal-de León E, et al. Comunicación abierta entre profesionales de la salud mental y padres de pacientes con discapacidad intelectual. *Salud Pública Mex*. 2020; 62(5): 494-503.
 53. Anderson LL, Humphries K, McDermott S, Marks B, Sisarak J, Larson S. The state of the science of health and wellness for adults with intellectual and developmental disabilities. *Intellect Dev Disabil*. 2013; 51(5): 385-98.
 54. Caux C, Lecomte J. Consent to care of persons with intellectual disability in Quebec: From vulnerability to capability. *Salud Pública Mex*. 2017; 59(4): 462-7.

Correspondencia:

Miriam Arredondo Nontol

Dirección: Mz D Lote 18 Urbanización "Santa Rosa". Tumbes, Perú.

Teléfono: +51988930781

Correo electrónico: marredondon@untumbes.edu.pe

Recibido: 07 de agosto de 2022

Evaluado: 22 de agosto de 2022

Aprobado: 31 de agosto de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Narcisa Reto

 <https://orcid.org/0000-0002-8107-1657>

Miriam Arredondo-Nontol

 <https://orcid.org/0000-0001-6269-7593>

Rodolfo Arredondo-Nontol

 <https://orcid.org/0000-0003-3333-2741>

Marilú Barreto Espinoza

 <https://orcid.org/0000-0001-8883-5501>

Riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria

Ivan David Lozada Martínez* ^{1,2,a}; María Teresa Navarro Peña ^{3,b}; Adriana Isabel Castiblanco Cortes ^{4,b}; Angela María Torres Villalobos ^{5,b}; Juan Pablo Duque Varela ^{6,b}; Natalia Bautista Motta ^{7,b}; Carol Juliana Parra Navarro ^{8,b}; Germán Felipe Aponte Vargas ^{9,b}; Maickol Tocarruncho Tiria ^{4,b}

RESUMEN

La salud materna y perinatal es una de las prioridades actuales de la salud global. La enfermedad cardiovascular y el accidente cerebrovascular son las principales causas de mortalidad materna. La abrupción placentaria sigue siendo una preocupación crítica para la morbilidad materna debido a que se ha asociado a enfermedad vascular a largo plazo. Sin embargo, no existe mucha literatura disponible en español ni evidencia reciente que haya dilucidado algunas interrogantes sobre este tópico. Entonces, el objetivo de esta revisión consiste en sintetizar evidencia reciente sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria. Se encontró que, a través de mecanismos fisiopatológicos complejos, que involucran la estructura y funcionalidad de la red vascular placentaria con posterior extensión de lesión vascular y producción de factores proinflamatorios y procoagulantes que permanecen después del parto, se precipita la aparición de eventos cardiovasculares mayores a mediano y largo plazo. Evidencia de alta calidad ha revelado que el riesgo de sufrir de complicaciones maternas en aquellas mujeres con abrupción placentaria es de 2,14, que se eleva aún más para aquellas con desprendimiento severo. A mediano y largo plazo, el riesgo de mortalidad por cardiopatía coronaria es de 2,64, y de 1,70 para desorden cerebrovascular, con igual riesgo tanto para el tipo isquémico como hemorrágico. Entonces, se puede concluir que el riesgo cardiovascular y cerebrovascular es inminente en mujeres con antecedente de abrupción placentaria, dado por numerosos mecanismos fisiopatológicos vasculares. No obstante, este riesgo se eleva considerablemente al asociarse con factores modificables tradicionales y no tradicionales.

Palabras clave: Enfermedades Cardiovasculares; Trastornos Cerebrovasculares; Complicaciones del Embarazo; Rotura Prematura de Membranas Fetales; Riesgo; Cuidados a Largo Plazo (Fuente: DeCS BIREME).

Long-term risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in women with a personal history of placental abruption

ABSTRACT

Maternal and perinatal health is one of today's global health priorities. Cardiovascular disease and stroke are the leading causes of maternal mortality. Placental abruption remains a critical concern for maternal morbidity because it has been associated with long-term vascular disease. However, there is neither much literature available in Spanish nor recent evidence elucidating some questions on this topic. Thus, this review aims to synthesize recent evidence on the long-term risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in women with a personal history of placental abruption. It was found that, through complex pathophysiological mechanisms involving the structure and functionality of the placental vascular

1 Grupo Prometheus y Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas, School of Medicine, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

2 International Coalition on Surgical Research, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua, Nicaragua.

3 School of Medicine, Universidad del Sinú. Cartagena, Colombia.

4 School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

5 School of Medicine, Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

6 School of Medicine, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

7 School of Medicine, Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

8 School of Medicine, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

9 School of Medicine, Fundación Universitaria San Martín. Bogotá, Colombia.

a Estudiante de medicina.

b Médico general.

*Autor corresponsal.

network with subsequent extension of vascular injury and production of proinflammatory and procoagulant factors which remain after delivery, major cardiovascular events are precipitated in the medium and long term. High-quality evidence has shown that the risk of maternal complications in women with placental abruption accounts for 2.14, rising even higher for those with severe placental abruption. In the medium and long term, the mortality risk caused by coronary heart diseases is 2.64 and by cerebrovascular disorders is 1.70, with equal risk for both ischemic and hemorrhagic strokes. It can therefore be concluded that cardiovascular and cerebrovascular risk is imminent in women with a history of placental abruption due to a number of vascular pathophysiological mechanisms. However, this risk is considerably increased when associated with traditional and non-traditional modifiable factors.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Cerebrovascular Disorders; Pregnancy Complications; Fetal Membranes, Premature Rupture; Risk; Long-Term Care (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La salud materna y perinatal es una de las prioridades actuales de la salud global, determinada dentro del programa de salud internacional de los objetivos de desarrollo sostenible de las Naciones Unidas (ONU) ⁽¹⁾, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽²⁾ y el Departamento de Servicios Humanos y de Salud de los Estados Unidos de América ⁽³⁾. Aunque se ha registrado una disminución significativa de la morbimortalidad materna desde el año 2000, estas organizaciones estiman que, de igual forma, sigue existiendo una brecha muy amplia de cobertura y cumplimiento de indicadores, ya que este indicador es 14 veces mayor en países en vía de desarrollo, en comparación con los países desarrollados ⁽¹⁻³⁾. Dentro de las guías de estrategias y líneas para la investigación producidas por la OMS, se encuentra la salud materna, tanto inmediata como tardía, como un campo de interés de imperativo desarrollo, sobre todo por el vacío que aún existe sobre los mecanismos fisiopatológicos moleculares de impacto traslacional en el cuidado agudo y crítico que sufre la gestante durante el parto ⁽¹⁾.

La enfermedad cardiovascular (CVD), incluidos la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) y el accidente cerebrovascular (ACV), es la principal causa de mortalidad materna ⁽⁴⁾. Los resultados adversos del embarazo, incluidos la preeclampsia, el parto prematuro, la diabetes *mellitus* gestacional (DMG) y la edad del producto de la concepción (EPC), se han asociado con el riesgo futuro de CVD materno ⁽⁴⁻⁶⁾. El embarazo normal requiere de una adaptación cardio-metabólica materna significativa, con un aumento del gasto cardíaco del 30 % al 50 %, cambios en el perfil de lípidos, que incluyen un aumento aproximado del 50 % en el colesterol total, y un aumento significativo en la resistencia a la insulina durante la segunda mitad de la gestación para facilitar la transferencia de glucosa al feto ⁽⁵⁾. Dadas estas modificaciones orgánicas drásticas, se ha formulado la hipótesis de que el embarazo puede actuar como una "prueba de esfuerzo" para futuras enfermedades cardiovasculares ⁽⁵⁾. La abrupción placentaria sigue siendo una preocupación crítica para la morbilidad y

mortalidad materna, fetal y neonatal ^(6,7). De hecho, es una complicación rara pero grave que afecta de 3 a 10 de cada 1000 embarazos en todo el mundo ⁽⁸⁾, lo que representa alrededor del 10-20 % de todas las muertes neonatales en los países desarrollados ^(7,9). Las complicaciones maternas asociadas con el desprendimiento de placenta incluyen *shock* hemorrágico, coagulación intravascular diseminada (CID), insuficiencia renal, isquemia y necrosis de órganos y muerte, las cuales están relacionadas con la enfermedad coronaria y el ACV ^(10,11).

Ahora bien, si se dejan a un lado todas las implicaciones que acarrear las complicaciones maternas al momento del parto o posparto en la salud cardiovascular y solamente se estudia la abrupción placentaria como factor de riesgo independiente para la aparición de eventos cerebro y cardiovasculares, se tiene que evidencia emergente y con alta calidad sostiene que esta condición aumenta más del doble el riesgo de morir por causa cardiovascular a mediano y largo plazo, principalmente por CAD ⁽¹¹⁾. Actualmente, la evidencia en español que haya estudiado esta condición es prácticamente inexistente, con resultados inconclusos provenientes de Latinoamérica ⁽¹²⁾. No obstante, en nuestra región, la morbimortalidad materna sigue siendo elevada. Considerando lo anterior, además de la magnitud, gravedad y trascendencia de las enfermedades maternas y las implicaciones sobre los programas y metas en salud global ⁽¹³⁻¹⁶⁾, el objetivo de esta revisión es sintetizar evidencia reciente sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando términos como "Cardiovascular Disease", "Cerebrovascular Disease" y "Placental Abruption", así como sinónimos, que se combinaron con los operadores booleanos "AND" y "OR" en los motores de búsqueda y bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO y MEDLINE. Como criterio de inclusión, se definió que cualquier artículo relacionado con la evaluación del riesgo cardiovascular y cerebrovascular

en mujeres con antecedente de abrupción placentaria sería incluido, y se daría prioridad a los estudios originales y a las revisiones sistemáticas y metaanálisis; además, debían estar disponibles en texto completo. Como criterios de no inclusión, se estableció que no se considerarían los artículos publicados en un idioma distinto al español y al inglés. Dada la amplitud del tema y la gran variedad de publicaciones, se incluyeron los artículos publicados entre el 2000 y el 2022. Se identificaron un total de 210 artículos potencialmente relevantes, con una revisión del título y el resumen de todos ellos, de los que finalmente se consideraron 65 artículos, tras su discriminación según los criterios de inclusión y no inclusión. Asimismo, se incluyeron otras referencias de utilidad para la discusión de conceptos generales. Las estimaciones y cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya sean frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza (IC), diferencia de medias (DM), riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) o hazard ratio (HR).

RESULTADOS

Aspectos fisiopatológicos de la abrupción placentaria y su relación con la enfermedad cardiovascular

El desprendimiento de placenta es una de las causas de hemorragia durante la segunda mitad del embarazo, la cual consiste en la separación temprana de la placenta del revestimiento del útero antes de completar la segunda etapa del trabajo de parto ⁽¹⁷⁾. El desprendimiento de placenta es una complicación relativamente rara pero grave del embarazo, que pone en riesgo el bienestar de la madre y el feto. El *abruptio placentae* ocurre cuando hay un compromiso de las estructuras vasculares que soportan la placenta, específicamente por una alteración en la continuidad de las redes vasculares que conectan el revestimiento uterino y el lado materno de la placenta, y tiene como factor importante la hemorragia a nivel de la interface decidua-placenta ⁽¹⁸⁾. A medida que el hematoma aumenta de tamaño, se produce una mayor separación y compresión del espacio intervilloso suprayacente, lo que provoca la destrucción local del tejido placentario y un déficit en el aporte de oxígeno y nutrientes al feto.

Un estudio descriptivo retrospectivo, cuyo objetivo fue determinar los resultados de embarazos con desprendimiento de placenta e investigar la relación entre las características clínicas maternas y los desenlaces perinatales negativos, encontró varias complicaciones en pacientes que presentaron desprendimiento de placenta, tales como útero de Couvelaire (16,5 %), CID (5,8 %) y *shock* hemorrágico (2,9 %) ⁽¹⁹⁾. Además, el 19,4 % de las pacientes presentadas requirió transfusión de sangre, pero ninguna terminó con histerectomía o insuficiencia renal o muerte ⁽¹⁹⁾. Cuando la pérdida sanguínea sobrepasa el 25 % de la volemia, se presenta un rápido deterioro en la estabilidad hemodinámica, lo cual, en contexto de hipoperfusión tisular junto con metabolismo anaeróbico y acidosis, conlleva a la falla ventricular izquierda y posterior *shock* ⁽¹⁸⁾. La cascada de la coagulación se activa con el consumo de factores de coagulación y desencadena una, la cual, en contexto de hemorragia, conduce a un mayor consumo de factores de coagulación, y se forma un círculo vicioso ^(20,21).

De acuerdo con lo descrito hasta la fecha, los factores de riesgo que influyen sobre la integridad de la red vascular de soporte placentario son el trauma abdominal, el consumo de cocaína, la hipertensión arterial, el polihidramnios, la corioamnionitis, la edad de la gestación, los antecedentes de anomalías vasculares, el tabaquismo y el antecedente de isquemia placentaria ⁽²²⁻²⁸⁾. La afectación vascular con posterior sangrado puede tener distintos desenlaces de acuerdo con la severidad del sangrado, el estado hipóxico del tejido circundante y el efecto de masa ocasionado por la acumulación de sangre ^(22,25). En el mejor de los casos, no hay manifestaciones y, si se llega a identificar la abrupción, se realiza una vigilancia estricta por riesgo de parto pretérmino; cuando existe separación mínima o parcial de la placenta, hay activación de nociceptores con expresión de dolor a nivel abdominal o dorsal ^(22,23). Cuando la acumulación de sangre y el sangrado son significativos, hay dolor acompañado de contracciones y sangrado vaginal, con posterior hipotensión. Estos últimos mecanismos desencadenan respuestas compensadoras en el feto, lo que provoca taquicardia por un tiempo determinado; cuando se produce fatiga, se desencadena una bradicardia con acidosis y lesión multiorgánica (Figura 1) ⁽²²⁾.

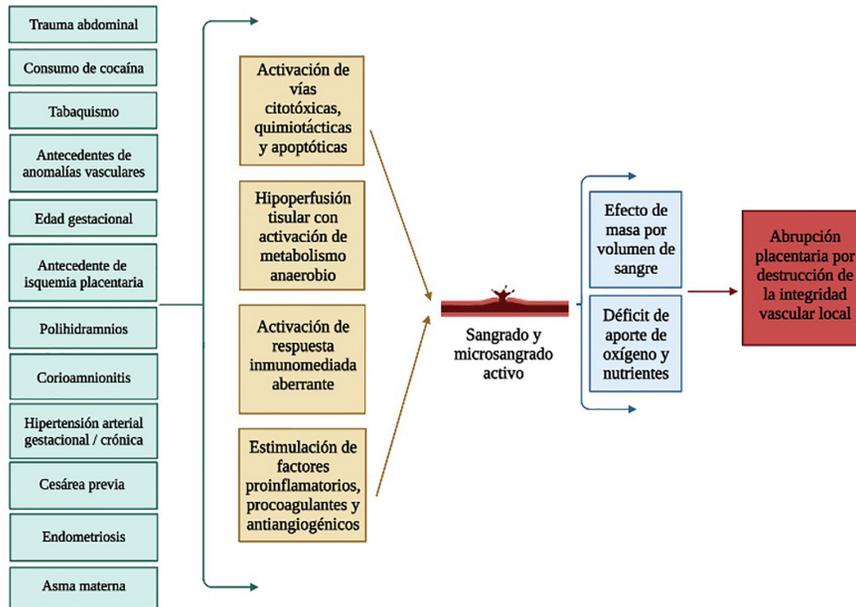


Figura 1. Factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos asociados a la abrupción placentaria ⁽²²⁻²⁶⁾

Ahora bien, los mecanismos secundarios asociados al desarrollo de la enfermedad cardiovascular aguda y a largo plazo son más complejos y condicionantes. Se cree que la persistencia del desbalance antiangiogénico y proinflamatorio entre el periodo de la complicación y el tiempo postparto es la base de este proceso fisiopatológico ⁽²⁵⁻²⁷⁾. Durante la exacerbación de los mecanismos fisiopatológicos iniciales del daño estructural en la red vascular placentaria, se produce una desregulación inmunomediada por células asesinas naturales y células dendríticas, que causan remodelado de las arterias espirales, lo que genera estrés oxidativo, hipoperfusión y activación de nuevas vías citotóxicas ⁽²⁶⁾. Esto tiene un impacto sistémico, lo que ocasiona también disfunción endotelial materna e hipertensión gestacional, la cual persiste posterior al embarazo ⁽²⁹⁾. Esto se sabe debido a la detección sérica que han realizado algunos estudios de niveles elevados de factores antiangiogénicos (sFlt-1: soluble fms-like tyrosine kinase 1; y sEng: soluble endogline) en gestantes, y que dichos niveles persisten incluso por tiempo representativo posterior al parto ^(28,29).

La secreción de estas proteínas en esta condición se ha asociado como factor de riesgo independiente de disfunción miocárdica durante la gestación, además de servir como predictores de desenlaces adversos en el embarazo ^(30,31). Adicionalmente, la aterosclerosis de las arterias espiraladas (también llamada aterosclerosis aguda) es una complicación que deriva de todos los mecanismos citotóxicos e inmunomediados del estrés oxidativo ⁽³²⁾, genera eventos microtrombóticos y diseminación del depósito de moléculas lipídicas en otras regiones vasculares, las cuales podrían

explicar el aumento del riesgo cardiovascular e incremento de la incidencia de eventos cerebro-cardiovasculares, en comparación con aquellas que no presentan abrupción placentaria ⁽³⁰⁻³²⁾.

Se ha observado que esta respuesta aberrante no se resuelve fácilmente tiempo después de la gestación ⁽³²⁻³⁵⁾. Evidencia con soporte sobre estudios proteómicos ha encontrado que las mujeres con este antecedente presentan una sobreexpresión de vías de señalización proinflamatorias y procoagulantes ⁽³³⁻³⁵⁾, las cuales, acompañadas de factores epigenéticos, tales como sobrepeso/obesidad, hipertensión arterial esencial, hiperglicemia/insulinorresistencia, disfunción endotelial, enfermedad vascular periférica, enfermedad vascular aterosclerótica establecida específica, disfunción miocárdica, consumo de alcohol, dieta hipercalórica, facilitan, sin lugar a duda, la presentación de un evento vascular mayor con lesión de órgano blanco ⁽³⁰⁻³⁵⁾. Fisiológicamente, las mujeres realizan un cambio adaptativo cardíaco y vascular para la redistribución del flujo sanguíneo y resistencia vascular que permita un adecuado suministro al feto ⁽³⁶⁾. Sin embargo, en mujeres que presentan abrupción placentaria y otras complicaciones, existe menor reserva cardiovascular, menor regulación de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial media (causados principalmente por lesión vascular), lo cual puede acompañarse también de alteraciones neurobiológicas de la presión arterial, que son más frecuentes en población de nuestra región (afrodescendientes), incrementando de manera irremediable el riesgo cardiovascular a mediano y largo plazo (Figura 2) ⁽³⁶⁾.

Riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria

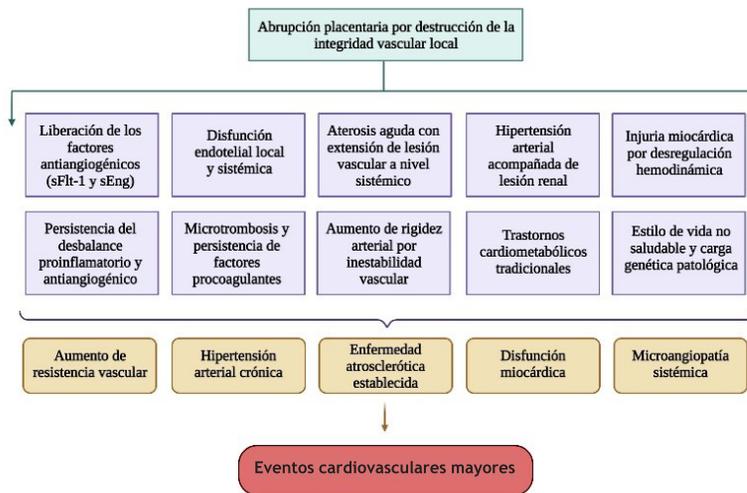


Figura 2. Mecanismos primarios y secundarios de eventos cardiovasculares mayores, derivados de la abrupción placentaria

Carga de enfermedad y datos epidemiológicos de las complicaciones cerebro-cardiovasculares postparto

Conociendo la compleja adaptación cardiovascular e inmune materna, se deduce, entonces, que la mala adaptación durante el embarazo es el principal mecanismo fisiopatológico de complicaciones asociadas a la gestación y al parto⁽³⁷⁾. Aunque la mayoría de estos cambios vuelven a la normalidad después del parto, aquellas mujeres que presentan complicaciones como la abrupción placentaria tienen un mayor riesgo de desarrollar infarto de miocardio, tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular en etapas posteriores de la vida⁽³⁸⁾. Muchos estudios han demostrado que las mujeres con antecedentes de preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro y parto de bebés con bajo peso al nacer (BPN) tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos cardiometabólicos y eventos cardiovasculares posteriores^(37,39-43). Además, un estudio reciente, cuyo objetivo fue analizar el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves en el puerperio posterior al parto por cesárea, reportó que el riesgo de tener un evento cardiovascular adverso fue significativamente mayor en el grupo de cesárea (OR 2,23; IC 95 % 1,98-2,51) para todos los tipos de eventos cardiovasculares, y se halló que la trombosis venosa profunda fue la complicación más frecuente con una incidencia del 0,11 % tras el parto por cesárea y del 0,06 % tras el parto vaginal⁽⁴⁴⁾.

La tromboembolia en el embarazo ocurre en aproximadamente 0,5 a 2,0 por cada 1000 partos⁽⁴⁵⁾. El riesgo de desarrollar tromboembolismo aumenta en un factor de 4 a 5 durante el embarazo, y de 20 a 80 durante los 3 meses posteriores al parto⁽⁴⁶⁾. En particular, se ha determinado que el periodo más crítico es el que se encuentra entre las primeras 2 semanas después del parto⁽⁴⁷⁾, que representa aproximadamente el 10 % de la

mortalidad materna, lo que resulta en 1,1 a 1,5 muertes por cada 10 000 partos⁽⁴⁸⁾. De la mano, el riesgo de ACV isquémico arterial es mayor durante el puerperio que durante el embarazo⁽⁴⁹⁾. Por su parte, el ACV hemorrágico ocurre con mayor frecuencia durante el segundo o principios del tercer trimestre y en el periodo posparto temprano. De manera específica, el riesgo de hemorragia subaracnoidea aneurismática alcanza su punto máximo entre las 30 y 34 semanas de embarazo. Sin embargo, la hemorragia intracerebral ocurre más durante el puerperio que durante el embarazo⁽⁴⁹⁾. Aproximadamente el 50 % de todas las rupturas aneurismáticas en mujeres <40 años están relacionadas con el embarazo. Pero las malformaciones arteriovenosas (MAV) son más controvertidas, pues los estudios han demostrado que la hemorragia cerebral debida a MAV asociada con el embarazo se producen de manera uniforme, tanto durante el periodo de gestación como en el posparto^(50,51).

Si bien existen muchas causas de ictus durante el embarazo o el puerperio, la mayoría son similares, con etiologías comunes como el ictus isquémico o hemorrágico, aunque las causas específicas del embarazo incluyen preeclampsia/eclampsia. La embolia de líquido amniótico (ELA), las MAV, el aneurisma de la arteria cerebral, el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y la angiopatía posparto (PPA) también son causas bien conocidas^(52,53). Comparativamente, la incidencia de ACV específica por edad para los menores de 45 años oscila entre 10 y 30 por 100 000 años-persona⁽⁵⁴⁾. Pero, entre los casos de ictus relacionados con el embarazo, el 11 % son anteparto, el 41 % se producen en el momento del parto (ingreso por parto) y el 48 % son posparto (ingreso por una complicación posparto)⁽⁵⁵⁾.

El estudio más reciente a la fecha que ha evaluado el fenómeno principal discutido en esta revisión es el de Ananth et al. ⁽¹¹⁾, quienes sintetizaron un volumen representativo de casos con abrupción placentaria (más de 60 000), con el fin de comparar los perfiles de morbilidad materna en caso de desprendimiento prematuro de placenta grave con respecto a los casos de desprendimiento leve, moderado y sin desprendimiento ⁽¹¹⁾. En comparación con las mujeres sin desprendimiento, el RR de complicaciones maternas fue de 2,14 (IC 95 % 1,89-2,41) en mujeres con desprendimiento leve y de 4,29 (IC 95 % 4,11-4,47) en mujeres con desprendimiento grave. Los RR para muchas de las complicaciones fueron de 2 a 7 veces más altos entre los casos de desprendimiento severo. De hecho, los RR para edema pulmonar (RR 2,40; IC 95 % 1,82-3,17), insuficiencia cardíaca aguda (RR 4,20; IC 95 % 3,08-5,74), enfermedad cerebrovascular puerperal (RR 1,20; IC 95 % 0,92-1,55), cardiomiopatía (RR 1,68; IC 95 % 1,26-2,26) fueron todos considerablemente más altos en mujeres con desprendimientos severos ⁽¹¹⁾. Esto permite evidenciar con claridad el impacto que tiene la abrupción placentaria sobre la carga de enfermedad y supervivencia cardiovascular.

Salud neurovascular y cardiovascular a largo plazo en mujeres con antecedente de abrupción placentaria

A pesar de que aún existen vacíos en la evidencia, el perfil de riesgo cardiovascular en mujeres con antecedente de abrupción parece ser distinto al de mujeres con embarazos sin complicaciones, dado que Veerbeek et al. ⁽⁵⁶⁾ ejecutaron un estudio donde encontraron que las mujeres con antecedente de desprendimiento placentario tenían una presión arterial media, índice de masa corporal, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, glucemia en ayunas y proteína C reactiva significativamente más altos en comparación con los controles con embarazos sin incidentes ⁽⁵⁶⁾.

Además de lo expuesto previamente, evidencia sintetizada permite observar que las mujeres que sufrieron desprendimiento de placenta tienen un riesgo de 2,65 veces mayor (IC 95 % 1,55-4,54) de muerte relacionada con cardiopatía coronaria/accidente cerebrovascular vs. complicaciones no fatales de cardiopatía coronaria/accidente cerebrovascular (RR 1,32; IC 95 % 0,91-1,92). Además, el desprendimiento se ha asociado con una mayor mortalidad por cardiopatía coronaria (RR 2,64; IC 95 % 1,57-4,44) que por ACV (RR 1,70; IC 95 % 1,19-2,42) ⁽¹¹⁾. Por otro lado, un estudio de cohorte prospectivo encontró que el desprendimiento se asoció con mayores tasas de ACV isquémico no mortal (HR 1,4; IC 95 % 1,1-1,7) y ACV hemorrágico (HR 1,4; IC 95 % 1,1-1,9), y las tasas de mortalidad cerebrovascular fueron de 0,8 y 0,5 por 10 000 años-persona entre mujeres con y sin desprendimiento, respectivamente (HR 1,6; IC 95 % 0,9-3,0) ⁽⁵⁷⁾.

Factores de riesgo que se asocian con la abrupción placentaria, ¿se pueden controlar?

Dentro de los metaanálisis existentes que han estimado la magnitud de los factores de riesgo asociados con la abrupción placentaria, se puede identificar que algunos son modificables y pueden ayudar a las mujeres que poseen un mayor riesgo a un control estricto del cuidado.

Una revisión general ⁽⁵⁸⁾ encontró ocho factores de riesgo, dentro de los cuales están el asma materna (RR 1,29; IC 95 % 1,14-1,47), la cesárea previa (RR 1,38; IC 95 % 1,35-1,42), el consumo de cocaína (RR 4,55; IC 95 % 1,78-6,50), la endometriosis (OR 1,40; IC 95 % 1,12-1,76), la hipertensión crónica (OR 3,13; IC 95 % 2,04-4,80), la edad materna avanzada (OR 1,44; IC 95 % 1,35-1,54), el tabaquismo materno (OR 1,80; IC 95 % 1,75-1,85) y el uso de técnicas de reproducción asistida (OR 1,87; IC 95 % 1,70-2,06), que se calificaron como evidencia sugestiva (clase III) ⁽⁵⁸⁾. Otros factores de riesgo son peso inferior al normal antes del embarazo (OR 1,38; IC 95 % 1,12-1,70), la preeclampsia (OR 1,73; IC 95 % 1,47-2,04), el leiomioma uterino (OR 2,63; IC 95 % 1,38-3,88) y el consumo de marihuana (OR 1,78; IC 95 % 1,32-2,40), que se calificaron como factores de riesgo con evidencia débil (clase IV) ⁽⁵⁸⁾.

El desprendimiento de placenta también se asocia con el doble de riesgo del evento cardiovascular mayor en el futuro, y las mujeres con diabetes gestacional tienen más de 7 veces el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 ^(59,60). Un metaanálisis evidenció que el riesgo de abrupción entre las anomalías müllerianas en comparación con el útero normal fue de 3,10 (IC 95 % 1,47-4,74) veces mayor ⁽⁶¹⁾. Igualmente, otras anomalías uterinas como leiomiomas presentan una asociación significativa con el riesgo de abrupción (2,63; IC 95 % 1,38-3,88) ⁽⁶²⁾.

Perspectivas futuras y consideraciones sobre la salud materna en países de bajos y medianos ingresos

En los últimos años, se ha prestado cada vez más atención a los impactos sociales y económicos de las barreras para garantizar la salud materna, y se ha enmarcado el problema como una preocupación de desarrollo más amplia con influencia en el bienestar del hogar y como indicador de desarrollo territorial. Pocos estudios han explorado el gasto de bolsillo y catastrófico de la morbilidad materna, que pueden ser particularmente graves en las economías rurales donde el hogar es la principal unidad económica que cubre la mayor parte de sus propias necesidades de subsistencia.

Un estudio realizado en Kes ⁽⁶³⁾, con el fin de indagar las consecuencias de la muerte materna para los hogares en las zonas rurales del oeste, centrándose, particularmente, en los impactos financieros inmediatos, encontró que los hogares que sufrieron una muerte materna gastaron alrededor de un tercio de su gasto de consumo anual

per cápita en el acceso y uso de la atención médica, en comparación con un máximo del 12 % entre los hogares que tuvieron un embarazo y un parto saludables ⁽⁶³⁾. Los costos de los funerales a menudo eran más altos que los costos de atención médica y, en conjunto, obligaron a los hogares a liquidar activos y pedir dinero prestado. Además, los miembros sobrevivientes de los hogares tenían una importante redistribución del trabajo y las responsabilidades para compensar las contribuciones perdidas de las mujeres fallecidas ⁽⁶³⁾. El seguimiento posparto para las mujeres con factores de riesgo cardiovascular debe incluir modificaciones en el estilo de vida y un abordaje adecuado de los factores de riesgo, tales como hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidad, entre otros, con el fin de disminuir eventos adversos en el puerperio y las futuras gestaciones. Graves et al. ⁽⁶⁴⁾ recomiendan evaluar, a los 6 y 12 meses posparto, las cifras de tensión arterial, perfil lipídico completo, índice de masa corporal, uroanálisis, modificaciones en el estilo de vida que incluya una dieta saludable baja en grasas, actividad física, y educar a las pacientes sobre los riesgos del desarrollo de una enfermedad cerebrovascular y, además, en caso de ser necesario, considerar la remisión a un especialista para una evaluación o intervención adicional, todo esto con el fin de optimizar su salud para las futuras gestaciones ⁽⁶⁴⁾. Aún falta mucho para alcanzar las metas de la salud materna establecidas por la salud global ⁽⁶⁵⁾. No obstante, existen hojas de rutas que pueden ser implementadas de manera estricta para controlar la carga de enfermedad, el impacto económico y mejorar los indicadores de desarrollo humano, con el objetivo de promover la calidad de vida y los determinantes de la salud en el enfoque materno-perinatal.

CONCLUSIONES

Se puede concluir, entonces, que el riesgo cardiovascular y cerebrovascular es inminente en mujeres con antecedente de abrupción placentaria, dado por numerosos mecanismos fisiopatológicos complejos. No obstante, este riesgo se eleva considerablemente al asociarse con factores modificables tradicionales y no tradicionales. Es necesario llevar a cabo mayor número de estudios en países de bajos y medianos ingresos, que permitan identificar si existen diferencias en magnitud y gravedad de la presentación de los eventos vasculares, tiempos, capacidad funcional y supervivencia, adaptados al contexto social y de salud de estas sociedades. Además, se necesitan programas estrictos de evaluación cardiovascular personalizados a largo plazo, para valorar y prevenir la aparición de eventos cerebro y cardiovasculares.

Contribuciones de los autores: IDLM, MTNP, AICC, AMTV, JPDV participaron de forma similar en la idea original, diseño del estudio, recolección y análisis de la bibliografía, redacción del borrador, redacción del artículo y aprobación

de la versión final. Asimismo, NBM, CJPN, GFAV, MTT colaboraron con la concepción y diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible [Internet]. PDNU; 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
2. U.S. Department of Health and Human Services. Global Health [Internet]. Disponible en: <https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/browse-objectives/global-health>
3. World Health Organization. Research in maternal, perinatal, and adolescent health [Internet]. WHO; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/activities/research-in-maternal-perinatal-and-adolescent-health>
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29-32.
5. Landon M, Galan H, Jauniaux E, et al. *Gabbe's Obstetrics: Normal and problem pregnancies*. 8th ed. New York: Elsevier; 2016.
6. Ananth CV. Ischemic placental disease: a unifying concept for preeclampsia, intrauterine growth restriction, and placental abruption. *Semin Perinatol*. 2014; 38(3): 131-2.
7. Elsasser DA, Ananth CV, Prasad V, Vintzileos AM. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 148(2): 125-30.
8. Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, Gissler M, Wu C, Liu S, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-cohort analysis. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0125246.
9. Tikkanen M. Placental abruption: Epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011; 90: 140-9.
10. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, Lapinski RH. Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA*. 1999; 282(17): 1646-51.
11. Ananth CV, Patrick HS, Ananth S, Zhang Y, Kostis WJ, Schuster M. Maternal cardiovascular and cerebrovascular health after placental abruption: A systematic review and meta-analysis (CHAP-SR). *Am J Epidemiol*. 2021; 190(12): 2718-29.
12. Liñayo-Chouza J, Álvarez-Silvares E, Domínguez-Vigo P, Alves-Pérez MT, Castro-Vilar L. Morbilidad y mortalidad a largo plazo en mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. *Ginecol Obstet Méx*. 2019; 87(3): 167-76.
13. Chen X, Li H, Lucero-Prisno DE, Abdullah AS, Huang J, Laurence C, et al. What is global health? Key concepts and clarification of misperceptions: Report of the 2019 GHRP editorial meeting. *Glob Health Res Policy*. 2020; 5: 14.
14. Moran PS, Wuytack F, Turner M, Normand C, Brown S, Begley C, et al. Economic burden of maternal morbidity - A systematic review of cost-of-illness studies. *PLoS One*. 2020; 15(1): e0227377.
15. Nuñez-Gomez JA, Medina-Bravo PA, Piñeros-López NF, Contreras GA, Rosero-Burgos ME, Lozada-Martínez ID, et al. Global outcomes, surgical teams and COVID-19 pandemic: Will the same objectives of global surgery persist? *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 71: 103002.

16. Silva-Rued ML, Ramírez-Romero A, Guerra-Maestre LR, Forero-Hollmann AM, Lozada-Martínez ID. The need to develop specialized surgical centers: the evidence that surgical diseases cannot wait. *Int J Surg*. 2021; 92: 106036.
17. Schmidt P, Skelly CL, Raines DA. Placental Abruption [Internet]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482335/>
18. Hall D. Abruption placentae and disseminated intravascular coagulopathy. *Semin Perinatol*. 2009; 33(3): 189-95.
19. Pitaphrom A, Sukcharoen N. Pregnancy outcomes in placental abruption. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89(10): 1572-8.
20. Braila A, Gluhovschi A, Neacsu A, Virgil C, Braila M, Luminita E, et al. Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications. *Rom J Morphol Embryol*. 2018; 59(1): 187-95.
21. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol*. 2006; 108(4): 1005-16.
22. University of Calgary. The Calgary guide to understanding disease: Placental abruption [Internet]. 2022. Disponible en: <https://calgaryguide.ucalgary.ca/placental-abruption/>
23. Lane-Cordova AD, Khan SS, Grobman WA, Greenland P, Shah SJ. Long-term cardiovascular risks associated with adverse pregnancy outcomes: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(16): 2106-116.
24. Naruse K, Shigemi D, Hashiguchi M, Imamura M, Yasunaga H, Arai T, et al. Placental abruption in each hypertensive disorders of pregnancy phenotype: a retrospective cohort study using a national inpatient database in Japan. *Hypertens Res*. 2021; 44(2): 232-8.
25. Zhang J, Dunk C, Croy AB, Lye SJ. To serve and to protect: the role of decidual innate immune cells on human pregnancy. *Cell Tissue Res*. 2016; 363(1): 249-65.
26. Balasubramanian D, Gelston CAL, Mitchell BM, Chatterjee P. Toll-like receptor activation, vascular endothelial function, and hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacol Res*. 2017; 121: 14-21.
27. McCarthy CG, Goulopoulou S, Wenceslau CF, Spitler K, Matsumoto T, Webb RC. Toll-like receptors and damage-associated molecular patterns: novel links between inflammation and hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 306(2): H184-96.
28. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation*. 2011; 123(24): 2856-69.
29. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, Hingorani AD, Williams DJ. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation*. 2010; 122(5): 478-87.
30. Kvehaugen AS, Dechend R, Ramstad HB, Troisi R, Fugelseth D, Staff AC. Endothelial function and circulating biomarkers are disturbed in women and children after preeclampsia. *Hypertension*. 2011; 58(1): 63-9.
31. Catov JM, Muldoon MF, Reis SE, Ness RB, Nguyen LN, Yamal JM, et al. Preterm birth with placental evidence of malperfusion is associated with cardiovascular risk factors after pregnancy: a prospective cohort study. *BJOG*. 2018; 125(8): 1009-17.
32. Kim YM, Chaemsaitong P, Romero R, Shaman M, Kim CJ, Kim JS, et al. The frequency of acute atherosclerosis in normal pregnancy and preterm labor, preeclampsia, small-for-gestational age, fetal death and midtrimester spontaneous abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(17): 2001-9.
33. Hage C, Michaëlsson E, Linde C, Donal E, Daubert JC, Gan LM, et al. Inflammatory biomarkers predict heart failure severity and prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A holistic proteomic approach. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017; 10(1): e001633.
34. Cantonwine DE, Zhang Z, Rosenblatt K, Goudy KS, Doss RC, Ezrin AM, et al. Evaluation of proteomic biomarkers associated with circulating microparticles as an effective means to stratify the risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214(5): 631.e1-11.
35. Wölter M, Röwer C, Koy C, Rath W, Pecks U, Glocker MO. Proteoform profiling of peripheral blood serum proteins from pregnant women provides a molecular IUGR signature. *J Proteomics*. 2016; 149: 44-52.
36. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 283(4): H1627-33.
37. Mahendru AA, Morris E. Cardiovascular disease in menopause: does the obstetric history have any bearing? *Menopause Int*. 2013; 19(3): 115-20.
38. Mehta PK, Minissian M, Bairey Merz CN. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular risk factor management. *Semin Perinatol*. 2015; 39(4): 268-75.
39. Adams T, Yeh C, Bennett-Kunzier N, Kinzler WL. Long-term maternal morbidity and mortality associated with ischemic placental disease. *Semin Perinatol*. 2014; 38(3): 146-50.
40. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007; 335(7627): 974.
41. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28(1): 1-19.
42. Catov JM, Wu CS, Olsen J, Sutton-Tyrrell K, Li J, Nohr EA. Early or recurrent preterm birth and maternal cardiovascular disease risk. *Ann Epidemiol*. 2010; 20(8): 604-9.
43. Lykke AJ, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension*. 2009; 53(6): 944-51.
44. Larsson C, Matsson A, Moee T, Soderstrom L, Tunón K, Nordin P, et al. Cardiovascular complications following cesarean section and vaginal delivery: a national population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021; 1-8.
45. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2025-33.
46. Konkle BA. Diagnosis and management of thrombosis in pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015; 105: 185-9.
47. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke*. 1993; 24: 1880-4.
48. James AH. Thrombosis in pregnancy and maternal outcomes. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015; 105: 159-66.
49. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996; 335: 768-74.
50. Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *J Neurosurg*. 1990; 27: 855-65.
51. Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, Adams RD, Kjellberg RN. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1990; 27: 867-71.
52. Fugate JE, Ameriso SF, Ortiz G, Schottlaender LV, Wijidicks EF, Flemming KD, et al. Variable presentations of postpartum angiopathy. *Stroke*. 2012; 43: 670-6.
53. Feske SK. Stroke in pregnancy. *Semin Neurol*. 2007; 27: 442-52.
54. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009; 8(4): 355-69.
55. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Elkind MS, et al. Risk of pregnancy-associated stroke across age groups in New York

Riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular a largo plazo en mujeres con antecedente personal de abrupción placentaria

- State. *JAMA Neurol.* 2016; 73(12): 1461-7.
56. Veerbeek J, Smit J, Koster M, Post E, Rijn B, Koenen S, et al. Maternal cardiovascular risk profile after placental abruption. *Hypertension.* 2013; 61(6): 1297-301.
 57. Ananth CV, Hansen AV, Elkind MSV, Williams MA, Rich-Edwards JW, Nybo Andersen AM. Cerebrovascular disease after placental abruption. A population-based prospective cohort study. *Neurology.* 2019; 93(12): 1148-58.
 58. Jenabi E, Salimi Z, Ayubi E, Bahirian S, Salehi A. The environmental risk factors prior to conception associated with placental abruption: an umbrella review. *Systematic Reviews.* 2022; 11(1): 55.
 59. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer later in life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 335(7629): 974.
 60. Hauspurg A, Ying W, Hubel CA, Michos ED, Ouyang P. Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clin Cardiol.* 2018; 41(2): 239-46.
 61. Khazaei S, Jenabi E, Veisani Y. The association of Mullerian anomalies and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(3): 512-6.
 62. Jenabi E, Zagami S. The association between uterine leiomyoma and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(22): 3742-6.
 63. Kes A, Ogwang S, Prabha R, Douglas Z, Karuga R, Odhiambo F, et al. The economic burden of maternal mortality on households: evidence from three sub-counties in rural western Kenya. *Reproductive Health.* 2015; 12(Suppl. 3).
 64. Graves M, Howse K, Pudwell J, Smith G. Pregnancy-related cardiovascular risk indicators: primary care approach to postpartum management and prevention of future disease. *Can Fam Physician.* 2019; 65(12): 883-9.
 65. Deneux C. Pregnancy complications and women's long-term health: challenges for research and care. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2017; 31(3): 219-20.

Correspondencia:

Ivan David Lozada-Martínez

Dirección: Las Gaviotas, primera etapa, manzana 37 lote 05. Cartagena de Indias, Bolívar, Colombia.

Teléfono: +57 315 7799823

Correo electrónico: ilozadam@unicartagena.edu.com

Recibido: 12 de agosto de 2022
Evaluado: 24 de agosto de 2022
Aprobado: 01 de setiembre de 2022

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

ORCID iDs

Ivan David Lozada Martínez	 https://orcid.org/0000-0002-1960-7334
María Teresa Navarro Peña	 https://orcid.org/0000-0003-0247-822X
Adriana Isabel Castiblanco Cortes	 https://orcid.org/0000-0002-5031-5997
Angela María Torres Villalobos	 https://orcid.org/0000-0002-1025-4237
Juan Pablo Duque Varela	 https://orcid.org/0000-0003-0980-3275
Natalia Bautista Motta	 https://orcid.org/0000-0003-3365-5006
Carol Juliana Parra Navarro	 https://orcid.org/0000-0003-3024-3022
Germán Felipe Aponte Vargas	 https://orcid.org/0000-0002-0227-0739
Maickol Tocarruncho Tiria	 https://orcid.org/0000-0002-1312-9589

Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/ β -catenina en cáncer colorrectal

Franklin Aldecoa Bedoya * 1,2,a,b,c

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es comprender la complejidad de la vía de señalización canónica Wnt/ β -catenina (VSC-WBC) en el cáncer colorrectal (CCR): funcionamiento, principales mutaciones y nuevas moléculas terapéuticas en investigación. Se buscaron los artículos médicos más relevantes del tema en PubMed, Scopus y SciELO. VSC-WBC controla importantes fenómenos biológicos celulares; las alteraciones genéticas de esta vía contribuyen significativamente al CCR. La VSC-WBC se activa por la unión del ligando Wnt con el receptor Frizzled y la proteína relacionada al receptor 5 o 6 de la lipoproteína de baja densidad (LRP5/6); este complejo ternario en la membrana extracelular activa a las quinasas que inducen la fosforilación del dominio intracelular de LRP5/6 e inicia la cascada de señalización celular. La VSC-WBC está alterada en más del 90 % de todos los CCR, y es el gen de la poliposis coli adenomatosa, uno de los componentes con mayores transgresiones en este tipo de cáncer. La VSC-WBC es un blanco importante en la investigación de los nuevos tratamientos del cáncer, en los últimos años; varios inhibidores de la vía se han desarrollado para el tratamiento de CCR (anticuerpos monoclonales, proteínas inhibidoras, pequeñas moléculas selectivas y otras familias innovadoras), la mayoría de ellos en etapas preclínicas. En conclusión, el CCR está asociado con mutaciones en VSC-WBC, cuya activación continua otorga a las células cancerosas propiedades de crecimiento autorrenovables y se asocia con la resistencia al tratamiento del CCR. Existe una activa investigación de nuevas moléculas innovadoras que modulan esta vía de señalización; sin embargo, ninguna ha sido aprobada para uso comercial hasta la fecha.

Palabras clave: Vía de Señalización Wnt; beta Catenina; Neoplasias Colorrectales; Genes APC (Fuente: DeCS BIREME).

Genetic changes in the canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway in colorectal cancer

ABSTRACT

The goal of this study is to better understand the complexity of the canonical Wnt/ β -catenin (C-WNT) signaling pathway in colorectal cancer (CRC): how it works, its key mutations and the novel therapeutic compounds under development. PubMed, Scopus and SciELO were used to find the most relevant medical literature on the issue. The C-WNT signaling pathway regulates essential cellular biological processes: genetic changes in this pathway are significant contributors to CRC. The Wnt ligand binding to the Frizzled receptor and low-density lipoprotein receptor-related protein 5 or 6 (LRP5/6) stimulates the C-WNT signaling pathway; this extracellular membrane ternary complex activates kinases that promote phosphorylation of the intracellular domain of LRP5/6 and starts the cell signaling cascade. The C-WNT signaling pathway is changed in more than 90 % of all CRCs, with the adenomatous polyposis coli gene showing the great majority of mutations in this type of cancer. In recent years, the C-WNT signaling pathway has been an important target for researching new cancer treatments; various inhibitors of the pathway (monoclonal antibodies, inhibitory proteins, selective small compounds and other novel families) have been developed for the treatment of CRC, being the majority of them still in preclinical phases. In conclusion, CRC is related to mutations in the C-WNT signaling pathway, whose persistent activation provides cancer cells with self-renewing growth capabilities and is linked to treatment resistance in CRC. There is active research on novel and innovative compounds that affect this signaling pathway; however, none has received commercial approval so far.

Keywords: Wnt Signaling Pathway; beta Catenin; Colorectal Neoplasms; Genes, APC (Source: MeSH NLM).

1 Clínica Internacional, sede San Borja. Lima, Perú.

2 Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

a Médico oncólogo.

b Profesor a tiempo parcial.

c Doctorando en Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal constituye la tercera causa más frecuente de cáncer en el mundo, su incidencia y letalidad han disminuido en pacientes mayores de 50 años, pero ha aumentado en pacientes más jóvenes ⁽¹⁾. En EE.UU., el diagnóstico y tratamientos tempranos han logrado que las tasas de supervivencia a 5 años estén alrededor del 91 % para el estadio I y 82 % para el estadio II; sin embargo, solo el 20 % y 22 % de pacientes, respectivamente, son diagnosticados en esos estadios; la supervivencia declina a 68 % en estadio III y a 12 % en estadio IV ⁽²⁾. En el Perú, de acuerdo con el último registro de cáncer de Lima Metropolitana (período 2013-2015), la tasa de incidencia de cáncer colorrectal estandarizada es de 10,94 casos por 100,000 habitantes, lo que representó el 5 % del total de las neoplasias malignas ⁽³⁾. A pesar de no contar con estadísticas por estadio para Perú, los autores sospechamos, basándonos en nuestras experiencias profesionales, que los estadios avanzados sobrepasan largamente a los tempranos.

El tracto gastrointestinal constituye el sistema fundamental clave para la digestión de los alimentos y la absorción de nutrientes. En estos procesos existe un continuo recambio celular a través de la generación y desarrollo de las células madre intestinales, las cuales se diferenciarán en varios tipos celulares, incluidos enterocitos, células de Paneth, células caliciformes, células enteroendocrinas, entre otras ⁽⁴⁾. Las vías de señalización Wnt son un factor fundamental en la función intestinal normal, sobre todo, con relación a la replicación y mantenimiento de las células madre epiteliales, ubicadas en la base de las criptas intestinales. Las alteraciones en diferentes niveles de estas vías promueven la hiperactividad de señales y son críticas para la oncogénesis colónica, por lo que la vía de señales Wnt es considerada un conductor del cáncer colorrectal en prácticamente todos aquellos que poseen alteraciones en genes claves para su regulación ⁽⁵⁾. No se tiene aún claro cómo se produce una señal específica dentro de todas las posibles variantes en la vía Wnt, pero probablemente dependa del tipo celular y de qué clase de componentes de señalización se encuentra expresada en ese momento en el contexto celular ⁽⁶⁾.

Las alteraciones en la vía Wnt/ β -catenina son muy importantes en la oncogénesis del cáncer colorrectal y, por tanto, es indispensable continuar investigando al respecto, pues, a pesar de la gran cantidad de publicaciones que se tiene sobre sus alteraciones en diversos tipos de cáncer, esta es insuficiente para todas las preguntas que se tienen aún por contestar.

El objetivo de esta revisión es conocer los nuevos mecanismos oncogénicos relacionados al cáncer colorrectal por alteraciones genéticas ligadas a la vía de señalización canónica (a la cual llamaremos Wnt/ β -catenina); para ello, incluimos información sobre su historia, revisión de la vía de señalización dependiente de β -catenina, su interacción con los otros componentes, sus alteraciones a nivel genético y posibles blancos terapéuticos en base a la más reciente información disponible.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO, a partir del año 2000 hasta el 2022. Se buscaron todas las referencias con relación a la vía canónica Wnt (WNT/ β -catenina) asociadas al cáncer colorrectal, con las palabras clave: Vía de señalización Wnt, beta Catenina, neoplasias colorrectales, genes APC (español); Wnt proteins, Wnt signaling pathway; colorectal neoplasms; genes, APC (inglés). De los artículos seleccionados, se excluyeron aquellas revisiones repetitivas, y se consideraron las fuentes originales como prioritarias.

CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias malignas humanas más frecuentes en el mundo, la cual generalmente se asociaba a países con mejores condiciones de vida, pero cuyos casos van aumentando paulatinamente en países en vías de desarrollo ⁽⁷⁾. Los avances en el conocimiento molecular, en las estrategias de prevención y detección temprana, así como en el tratamiento, han conseguido resultados muy alentadores (tasa de supervivencia a 5 años del CCR en estadio localizado es del 91 %; si el cáncer se diseminó a los tejidos u órganos circundantes y/o a los ganglios linfáticos regionales, la tasa de supervivencia a 5 años es del 72 %) ⁽⁸⁾; sin embargo, sigue siendo un importante problema de salud pública en pacientes en estadio IV, en los cuales la supervivencia a 5 años no llegaba ni al 13 % en Perú en el 2019 ⁽⁹⁾.

El CCR fue uno de los primeros tumores en los que se construyó un modelo de oncogénesis, propuesto por Vogelstein et al ⁽¹⁰⁾. Esto se hizo en forma secuencial y se explicó cómo se produce la formación de los adenomas y cómo evolucionaban hacia el fenotipo carcinomatoso a través de la acumulación de distintos eventos genéticos y epigenéticos. Este modelo describió las distintas alteraciones conductoras de los principales oncogenes (K-ras, N-ras, B-raf y PI3K) y los genes supresores de tumores (APC, TP53 y PTEN) implicados en la biología del CCR ⁽¹¹⁾ (Figura 1).

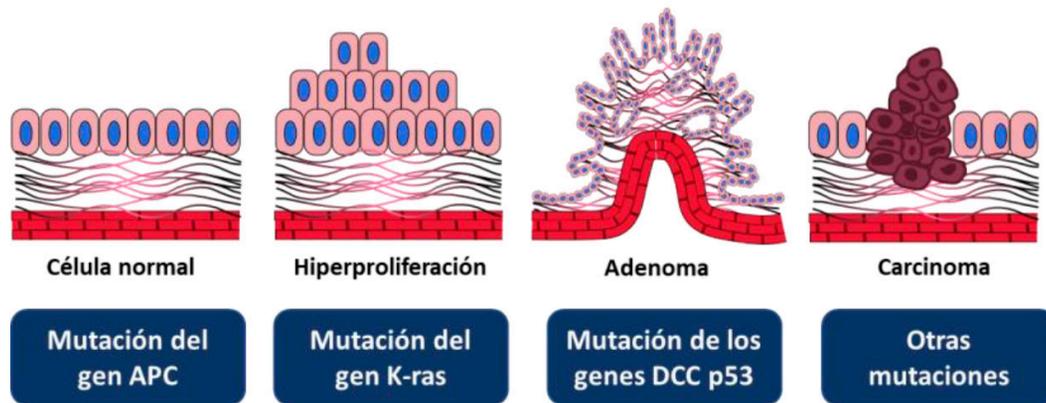


Figura 1. Modelo genético que explica el proceso de carcinogénesis al cáncer colorrectal desde el epitelio normal hasta el carcinoma esporádico. Las alteraciones se originan por diversas mutaciones adquiridas en células somáticas, que ocasionan la inactivación de genes supresores de tumores y la amplificación de oncogenes. Modificado de: Multistep model of carcinogenesis. The stepwise genetic alterations that lead to colorectal cancer. From Aspinall and Taylor-Robinson, 2001.

Las alteraciones moleculares patológicas del cáncer colorrectal han sido ampliamente estudiadas; no obstante, todavía se continúan estudiando para comprender mejor sus mecanismos e interacciones. El cáncer colorrectal puede clasificarse en función a sus características moleculares en dos tipos principales: A) tumores con inestabilidad cromosómica (CIN) y estabilidad microsatélite (MSS), no hipermutados, los cuales comprenden el 85 % de todos los adenocarcinomas del CCR y están asociados a la pérdida del gen supresor de tumores APC, como evento temprano en la formación de adenomas; B) tumores con inestabilidad de microsatélites o hipermutados (MSI), generalmente encontrados en el colon derecho y asociados con el fenotipo metilador de las islas CpG (CIMP) ⁽¹²⁾.

En los últimos años, los avances de la biología molecular están considerando una tercera vía para explicar la carcinogénesis del CCR, la cual no está asociada a cambios a nivel cromosómico ni a tumores con inestabilidad en microsatélites. Esta vía se produce por hipermetilación de los genes promotores en regiones específicas del ADN ricas en islas CpG. Esta vía se denomina vía aserrada, por la apariencia del tumor en la evaluación histológica ⁽¹³⁾.

Las vías de señalización WNT

Son un conjunto de vías de transducción de señales, las cuales participan en varios mecanismos del desarrollo celular, como proliferación, diferenciación, apoptosis, migración, mantenimiento de células madre, entre otros. La familia de genes Wnt es muy grande y su estructura genética está altamente conservada en el mundo animal, por lo que juega un papel fundamental en el desarrollo embrionario. Esta vía puede agruparse en dos tipos: a) vía canónica (o β -catenina dependiente), relacionada con la regulación de transcripción de genes; b) vía no canónica

(o β -catenina independiente), que incluye la vía de la polaridad celular planar, que regula el citoesqueleto en relación con la forma de la célula y la vía no canónica Wnt/calciol, que regula este ion dentro de la célula, entre otras vías no canónicas actualmente en investigación. Esta división, sin embargo, es convencional, ya que estas vías forman una red de comunicación con diversas interacciones entre sus miembros con regulación mutua ^(14,15).

Existen 19 genes de la familia Wnt que son potestad de los animales multicelulares. Las proteínas Wnt pueden enviar señales a través de una amplia gama de receptores, pero aquellos más ampliamente reconocidos son los receptores Frizzled (Fzd), los cuales comprenden una familia de 10 receptores acoplados a proteínas G diferentes. Las proteínas Wnt pueden provocar una variedad de respuestas en la célula objetivo a través de la activación del receptor Fzd, pero la mejor estudiada es la vía de señalización canónica ⁽¹⁶⁾.

Las alteraciones que ocurren en la vía Wnt causan distintas enfermedades, tales como osteoporosis, artritis reumatoide y cáncer, por lo cual es un objetivo terapéutico importante en la búsqueda de nuevas moléculas selectivas e inteligentes ⁽¹⁷⁾.

Descubrimiento de la vía WNT

Sabemos que los estudios genéticos están inexorablemente ligados al estudio de las criaturas menos complejas en su estructura cromosómica; uno de estos es, sin duda, la mosca de las frutas. Las mutaciones que se lograron en estos insectos proporcionaron muchos conocimientos, como, por ejemplo, el hallazgo de un gen necesario para el desarrollo de las alas en la *Drosophila melanogaster*, el cual fue llamado gen wg (derivado del Wingless [sin

alas]) y fue descubierto por Sharma ⁽¹⁸⁾. Años más tarde, en experimentos que integraban el virus del tumor mamario del ratón (MMTV), con protooncogenes activando la formación de tumores, se reconoció al gen int-1 ⁽¹⁹⁾. Posteriormente se descubrió que había homología entre los genes wg e int-1 y se propuso llamarlos genes Wnt, que es un acrónimo creado a partir de los nombres Wingless e Int-1 ⁽²⁰⁾.

En 1991, las mutaciones del gen de la poliposis coli adenomatosa (APC) fueron descubiertas y asociadas como la causa subyacente del cáncer de colon hereditario al síndrome denominado poliposis adenomatosa familiar (FAP) ^(21,22). Dos años después se demostró que el gen APC interactuaba con la β -catenina, dentro de la vía canónica Wnt, para producir las alteraciones subyacentes al CCR ^(23,24). También se demostró que la pérdida de la función de APC producía un aumento de la actividad del factor de células T (TCF), un factor de transcripción nuclear cuando se asociaba a la β -catenina ⁽²⁵⁾.

Posteriores estudios han ido completando los componentes y procesos identificados en la vía de señalización WNT, con el auxilio de la tecnología de secuenciación génica. Asimismo, se demostró que las mutaciones de esta vía están frecuentemente alteradas en algunos cánceres humanos ⁽²⁶⁾.

Producción y secreción del ligando WNT

La comunicación celular es fundamental para el desarrollo de los organismos multicelulares y para su homeostasis. Una forma común de lograr esta comunicación se produce a través de la secreción de moléculas de señalización que son recibidas por los receptores de las células vecinas o a distancia, las cuales producirán diferentes efectos a nivel nuclear. Los ligandos Wnt son una gran familia de glicoproteínas secretadas, hidrófobas, que controlan una variedad de procesos. Sin embargo, para que el ligando Wnt sea activo, necesita ser procesado en el retículo endoplásmico y secretado a través del aparato de Golgi hacia la membrana celular ⁽²⁷⁾.

Después de su síntesis, la proteína Wnt es modificada por lipidación en un residuo de cisteína, lo cual es fundamental para su función. La aciltransferasa puercoespín (PORCN) es una enzima residente en el retículo endoplásmico, necesaria para la unión del ácido palmítico al ligando Wnt ⁽²⁸⁾; la inhibición de la aciltransferasa por la 2-bromopalmitato o por la remoción enzimática del palmitato o por otros medios da como resultado que el ligando no sea activo ⁽²⁹⁾. La palmitoilación es necesaria en la vía de señalización de Wnt porque inicia el direccionamiento de la proteína Wnt a la membrana plasmática para su secreción y permite que se una a su receptor, debido a la unión covalente de los

ácidos grasos ⁽³⁰⁾. Una vez que Wnt está asociado a lípidos, es exportado al aparato de Golgi, donde se une a las proteínas transmembrana Wntless/Evenness interrupted (Wls/Evi/Mom-3) para ser secretados hacia la membrana plasmática ^(31,32). Después de la secreción del ligando Wnt, las proteínas Wls/Evi/Mom-3 se someten a endocitosis a base de clatrina y se reciclan al aparato de Golgi por el complejo retrómero (proteínas muy importantes en el reciclado de receptores transmembrana) ⁽³³⁾.

Los ligandos WNT pueden estar en la membrana celular o salir de la célula por múltiples rutas, incluidas la liberación directa de la membrana plasmática por solubilización, la formación de exosomas o en partículas de proteínas lipídicas. Los diferentes mecanismos de liberación de los ligandos WNT pueden estar asociados a la función que tiene que cumplir.

Vía canónica del WNT (WNT/ β -catenina)

Antes de describir los fenómenos y procesos que suceden en la vía canónica, es importante saber que algunos componentes son compartidos por ambas vías, como Fzd y Dvl (proteína Dishevelle). Asimismo, algunos efectos de la vía canónica pueden ser antagonizados por la vía no canónica y ambas vías están estrechamente relacionadas, de tal forma que no es posible concebirlas de forma paralela, sino, más bien, de forma complementaria. En lo concerniente a esta revisión, cabe destacar que la vía no canónica puede tener funciones tanto promotoras como represivas del CCR ⁽³⁴⁻³⁷⁾.

A) Vía Wnt/ β -catenina no activa

La vía de señalización de Wnt actúa controlando la expresión génica y otras funciones celulares de forma autocrina o paracrina. Los ligandos Wnt, los cuales son glicoproteínas modificadas con lípidos de 80 kDa, actúan como morfógenos al unirse al receptor Frizzled y al correceptor RLP5 o RLP6 (proteína relacionada al receptor de LDL), formando un trímero, que inicia la cascada de acciones de la vía.

No se activa la vía Wnt/ β -catenina en los siguientes casos: a) ausencia de los ligandos Wnt; b) presencia del ligando, pero no llegan a actuar con el receptor por presencia de algunos factores como WIF (factor inhibidor de Wnt); SFRP (proteína secretada relacionada a Frizzled), que impide que el ligando se acople al receptor FZD; DKK (proteína relacionada a Dickkopf), que inhibe a RLP5 o 6, lo que imposibilita la formación del trímero; c) inducción de la expresión de ligasas E3 que promueven la ubiquitinación de FZD y la internalización de este receptor para ser degradado por los proteasomas (Figura 2).

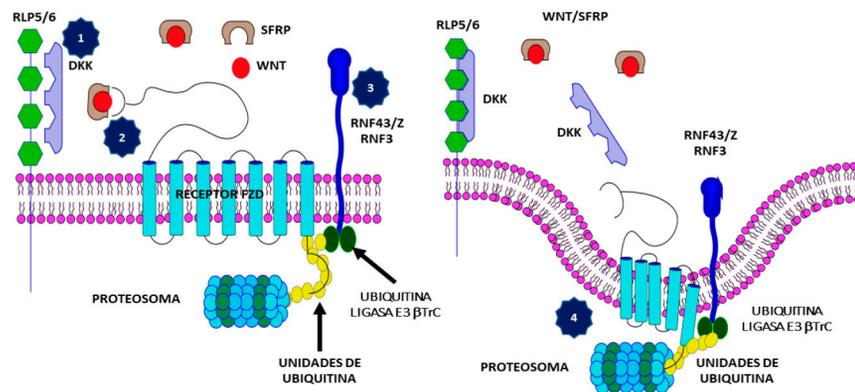


Figura 2. Mecanismos que impiden la formación del trímero activador de la vía Wnt/B-catenina (WNT-FZD-RLP5/6): 1) bloqueo del correceptor RLP5/6 por DKK; 2) bloqueo del ingreso del ligando al receptor FZD, por la presencia de SFRP; 3) activación de RNF43/ZRNF3 que acciona la ubiquitina ligasa E3 BTrC, lo que promueve la ubiquitinación del receptor FZD; 4) FZD, posteriormente, se internaliza y luego es destruida por los proteosomas. RLP5/6: proteínas relacionadas al receptor 5 o 6 del LDL; DKK: proteína relacionada a Dickkopf; SFRP: proteína secretada relacionada a Frizzled; RNF43: ring finger protein 43; ZRNF3: zinc and ring finger protein 3; B-TrC: repetición de beta-transducina (Ligasa E3).

La proteína β -catenina citoplasmática se degrada constantemente por la acción del complejo proteico destructor, el cual se encuentra compuesto por a) proteínas de andamiaje (Axin [inhibidor de Axis]; la proteína APC, producto del gen supresor de tumores *Adenomatous polyposis coli*); b) las proteínas quinasas (caseína quinasa 1 a [CK1 α]; la glucógeno sintasa quinasa 3b [GSK3 β]). CK1 α inicia un conjunto de fosforilaciones en secuencia de la

β -catenina, con la fosforilación del aminoácido serina en posición 45 y, posteriormente, GSK3 β lo hace en los residuos serina en las posiciones 33 y 37, y en la treonina 41. La fosforilación secuencial de la región amino terminal de la β -catenina atrae a la proteína ubiquitina ligasa E3 BTrC, la cual inicia un proceso de ubiquitinación de la β -catenina y su posterior degradación en el proteosoma (Figura 3).

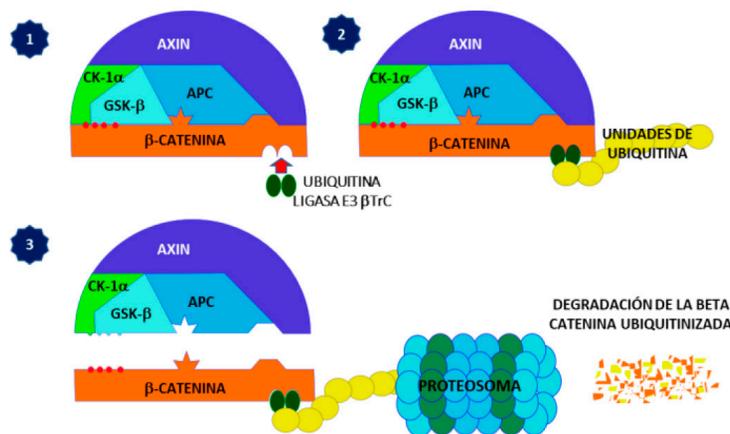


Figura 3. Destrucción de la proteína β -catenina citoplasmática por la acción del complejo proteico destructor. 1) El complejo proteico destructor está compuesto por dos proteínas de andamiaje: Axin y APC, y por las proteínas quinasas CK1 α y GSK3 β . CK1 α fosforila el aminoácido serina en posición 45 de la β -catenina y, posteriormente, GSK3 β lo hace en serina en las posiciones 33 y 37, y en la treonina 41. 2) La fosforilación secuencial atrae a la proteína ubiquitina ligasa E3 BTrC, e inicia un proceso de ubiquitinación de la β -catenina. 3) la β -catenina sufre degradación en el proteosoma. Axin (Inhibidor de Axis); APC: supresor de tumores Adenomatous polyposis coli; CK1 α : proteína quinasa caseína quinasa 1-a; GSK3 β : glucógeno sintasa quinasa 3-b.

Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/ β -catenina
en cáncer colorrectal

β TrC es activado por un correceptor RLP5 o RLP6 (proteína relacionada al receptor de LDL), que usualmente permite que β TrC transfiera péptidos ubiquitinados a la β -catenina. Todo este proceso implica una baja concentración de la β -catenina a nivel citoplasmático y nuclear, por tanto, los factores nucleares TCF/LEF (factor celular T/factor de realce linfoide), que son proteínas promotoras de transcripción genética, son reprimidos por agentes supresores como Groucho ^(4,14,38-41) (Figura 4).

B) Vía Wnt/ β -catenina activa

Cuando la vía de señalización se activa por la unión del ligando Wnt con el receptor Fzd y la proteína LRP5 o LRP6, formando un complejo ternario en la membrana extracelular, se activan quinasas que inducen la fosforilación de residuos de serina en los dominios intracelulares de LRP5/6, lo que resulta en el inicio de la cascada de señalización de Wnt. En consecuencia, la fosfoproteína Dvl se asocia a la membrana plasmática, por lo que atrae a las proteínas Axin y GSK-3 β del citoplasma, disociando el complejo de destrucción e interrumpiendo la destrucción de β -catenina. La β -catenina aumenta en el citoplasma y en el núcleo celular. A nivel nuclear forma un complejo con TCF/LEF en el cual la β -catenina actúa

como activador de la transcripción, y desplaza a Groucho y recluta coactivadores como la proteína nuclear que se une a proteínas de unión, ligadas a elementos de respuesta a AMPc (CBP) o su homólogo p300. La señalización WNT mediada por CBP está asociada con la proliferación de células colónicas, y aquella mediada por p300 promueve la diferenciación ^(4,14,38-41).

Existen varios mecanismos de retroalimentación negativa para evitar una señalización excesiva de Wnt, así, por ejemplo, el gen AXIN2 (también conocido como conductin) ayuda a aumentar la actividad del complejo de destrucción citosólica y produce una disminución de transcripción mediada por β -catenina ⁽⁴²⁾; la inducción de la expresión de las ligasas E3 unidas a la membrana ring finger protein 43 (RNF43) y zinc and ring finger protein 3 (ZNF3) median la ubiquitinación de los receptores Wnt, lo que impulsa su internalización y degradación lisosomal ^(43,44). Sin embargo, dentro de la célula madre adulta, esta retroalimentación negativa es contrarrestada localmente por la familia de proteínas R Spondin, que forma un complejo con el receptor acoplado a la proteína G que contiene repeticiones ricas en leucina (LGR) y RNF43 o ZNF3, lo que promueve su degradación lisosomal ⁽⁴⁵⁾ (Figura 4).

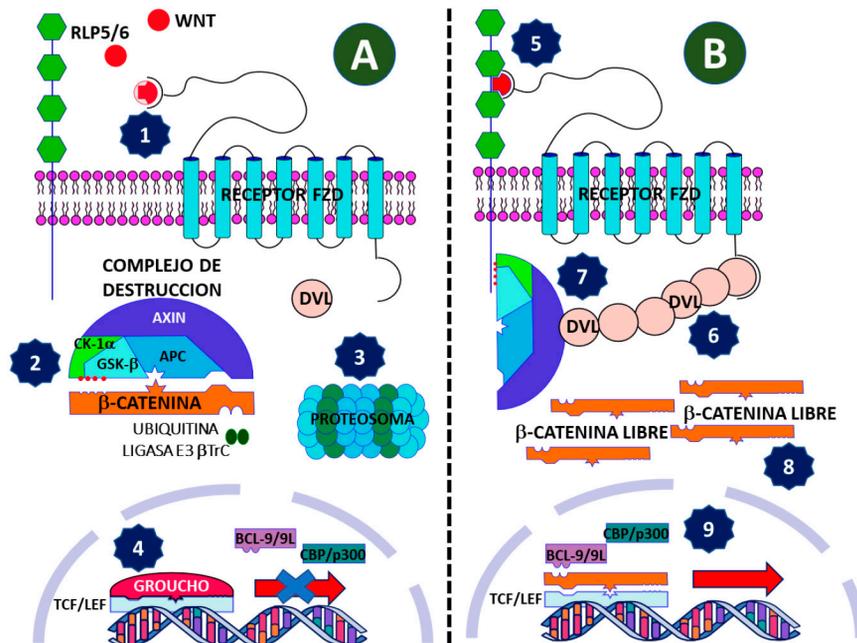


Figura 4. Actividad de la vía Wnt/ β -catenina. A. Vía inactiva: 1) el ligando WNT no llega a formar el trímero de activación de la vía, por tanto, la proteína DVL no se asocia a la parte intracitoplasmática del receptor FZD y permanece inactiva. 2) El complejo de destrucción no migra hacia la membrana celular y atrae a la β -catenina, que es fosforilada por CK-1a y GSK3-b, activando la ligasa E3 β TrC. 3) La β -catenina es llevada al proteosoma, donde se destruye. 4) En el núcleo el factor de transcripción TCF/LEF está inactivo por el bloqueo de su actividad por la proteína Groucho, como consecuencia, no se produce activación de los genes derivados de la activación de esta vía. B. Vía activa: 1) el ligando WNT se une al receptor FZD y provoca un cambio de conformación. 5) El cambio conformacional permite

su acople al correceptor RLP5/6 y la activación de la parte intracitoplasmática del receptor FZD, lo cual promueve su acoplamiento con DVL. 6) DVL sufre polimerización y secuestro del complejo de destrucción hacia la membrana celular. 7) CK-1a y GSK3-b fosforilan la cola intracitoplasmática de RLP5/6, y permanece allí. 8) Aumenta la β -catenina libre en el citoplasma, desplazándose al núcleo celular. 9) Groucho es desplazado por la β -catenina, lo que permite el acople de β -catenina al factor de transcripción TCF/LEF y el adose de BCL9/9L y CBP/p300, reguladores transcripcionales, con lo cual se inicia las transcripciones genéticas respectivas. Axin (Inhibidor de Axis); APC: supresor de tumores Adenomatous Polyposis Coli; CK1a: proteína quinasa caseína quinasa 1-a; GSK3b: glucógeno sintasa quinasa 3-b. RLP5/6: proteínas relacionadas al receptor 5 o 6 del LDL. DVL: proteína Dishevelled; TCF/LEF: factor celular T/factor de realce linfoides; BCL9/9L: B-cell CLL/lymphoma 9 protein; CBP/p300: CREB-binding protein.

Mutaciones genéticas en la vía Wnt/ β -catenina en cáncer colorrectal

El CCR es una enfermedad heterogénea en la que podemos encontrar diversas anomalías en las vías de transducción de señales sensibles, como Notch, TGF β -Smads, Hedgehog, JAK-STAT, Ras-MAPK, PI3K-Akt, Wnt, p53, o procesos de reparación del ADN alterados, los cuales desempeñan un papel importante en el inicio y la progresión del CCR ⁽⁴⁶⁾. En particular, la vía de señalización Wnt es importante en el desarrollo de la carcinogénesis del CCR, ya que esta vía está muy activa a nivel de las células basales de las criptas intestinales, donde su influencia es crucial para el mantenimiento de las células madre y la homeostasis tisular; por tanto, se espera que la activación aberrante de esta vía sea fundamental en la oncogénesis del cáncer colorrectal.

Las células tumorales en el CCR muestran acumulación nuclear de β -catenina y características de la transición epitelio-mesénquima (EMT) asociadas con activación local de la vía de señalización Wnt; sin embargo, es preciso tener en cuenta que la diseminación de las células cancerosas no se debe únicamente a los cambios genéticos, sino que también es importante el microambiente tumoral donde la matriz extracelular, factores de crecimiento y factores inflamatorios juegan un papel clave en la invasión tumoral ⁽⁴⁷⁾.

El grupo de estudio del Atlas Genómico del Cáncer (TGCA) realizó un análisis del genoma completo en 96 muestras de cáncer colorrectal, y encontró 24 genes con mutaciones significativas sobre todo en los genes APC, TP53, SMAD4, PIK3CA y KRAS, ARID1A, SOX9 y FAM123B. La vía de señalización Wnt se alteró en el 94 % de todos los tumores (224 muestras), incluida la inactivación bialélica de APC o las mutaciones activadoras de CTNNB1 en el 80 % de los casos. Asimismo, el receptor Frizzled (FZD) estuvo sobreexpresado en 17 % de las muestras. En total, se encontraron 16 diferentes genes alterados de la vía Wnt, lo que refuerza la importancia de esta vía en CCR ⁽⁴⁸⁾.

La evaluación de la influencia de cada variante del ligando Wnt con relación al CCR puede ser compleja y heterogénea; se han explorado diversos estudios preclínicos y clínicos tempranos, y se ha logrado demostrar que existen diferentes influencias sobre la vía de transducción respecto

de las funciones de estos ligandos durante la tumorigénesis del CCR humano y que pueden estar asociadas tanto a la ruta canónica como a la no canónica ⁽⁴⁹⁾.

Mutaciones en el gen APC

La poliposis adenomatosa familiar (FAP) es el resultado de mutaciones en la línea germinal del gen APC. Generalmente, las mutaciones somáticas de APC de la FAP colónica se encuentran en la región llamada "grupo de mutaciones colorrectales" (MCR, codones 1286 a 1581) y son los más adecuados para generar un nivel definido de señalización Wnt que favorece el crecimiento tumoral. También es importante señalar que, en los pacientes con FAP, el sitio de la mutación de la línea germinal determina el tipo de mutación somática (segundo golpe) de los pólipos colorrectales. Aproximadamente el 76 % del CCR esporádico tiene mutaciones en al menos un alelo que comprende un truncamiento de MCR ⁽⁵⁰⁾. A pesar de que podemos encontrar la proteína APC incompleta, truncada por mutaciones en ambos alelos del gen correspondiente, en el inicio del CCR, la función de estas APC alteradas no está totalmente inactiva. Una explicación del modelo de señalización "suficientemente correcta" es que la eliminación de todos los sitios de unión a β -catenina termina siendo menos favorable para la célula tumoral, porque la activación constitutiva de la vía de β -catenina conduce a cambios extensos en la regulación génica que resultan en un mayor riesgo de muerte celular. Por el contrario, retener algunos de los sitios de unión de β -catenina puede permitir una regulación negativa parcial, lo que proporciona una actividad de señalización de Wnt óptima que es suficiente para conferir una ventaja de proliferación sin inducir la muerte celular ⁽⁵⁰⁾.

La pérdida de la actividad por mutaciones en el gen APC puede ser compensada parcialmente por la acción de su homólogo APC2, ya que su acción es mucho más débil. Una parte importante de pacientes con APC mutado en CCR muestra hipermetilación del promotor APC2, lo que puede indicar que el silenciamiento del gen por esta acción epigenética podría proporcionar una ventaja en el crecimiento tumoral ⁽⁵¹⁾.

Mutaciones en los genes AXIN

Las mutaciones AXIN1 y AXIN2 son detectadas en una pequeña fracción del CCR, sin embargo, el mecanismo

más relevante puede ocurrir a través de su ubiquitinación y posterior destrucción por aumento de la actividad transcripcional de RNF146, una ubiquitina ligasa E3 que promueve la destrucción de AXIN1 y AXIN2, y de esa forma genera proliferación del CCR a través de la liberación y activación de la β -catenina. La sobreexpresión de RNF146 ocurre en el 6 % de los casos de CCR y se correlaciona con un mal pronóstico ⁽⁵²⁾.

Otras mutaciones relevantes

La inactivación de los genes RNF43 y ZNRF3 es muy importante para el crecimiento tumoral, de tal forma que en los CCR aserrados humanos, a menudo, ambos genes están alterados de diversas formas. En el cáncer humano, el espectro mutacional de RNF43 está dominado por mutaciones truncadas y sin sentido, mientras que el ZNRF3 se ve afectado con mayor frecuencia por mutaciones sin sentido y deleciones. Los mecanismos de estas alteraciones pueden ser múltiples ⁽⁵³⁾.

En estudios previos con animales se encontró que una sola mutación CTNNB1 impulsa la tumorigénesis en el intestino delgado, pero es insuficiente para inducir la transformación en el colon; el efecto discrepante en el intestino delgado y el intestino grueso se explica por una mayor expresión de E-cadherina que ancla el exceso de β -catenina a la membrana celular y, por lo tanto, compensa el efecto oncogénico de las mutaciones CTNNB1 heterocigotas en el colon. Sin embargo, el efecto supresor de tumor de la E-cadherina se supera en presencia de mutaciones

homocigóticas del gen CTNNB1, lo que indica que la superación del umbral de los niveles de β -catenina mutada también juega un papel en la neoplasia colorrectal.

Blancos terapéuticos en la vía Wnt/ β -catenina

La vía de señalización Wnt/ β -catenina está frecuentemente alterada en las células cancerosas, sobre todo en el contexto del CCR, lo que confiere a las células características similares a las células madre, como autoduplicación, potencial diferencial y transición epitelial a mesenquimal, lo cual trae como consecuencia el desarrollo de una enfermedad más agresiva, con la consiguiente posibilidad de metástasis y una mayor resistencia a quimioterapia o radioterapia. El estudio permanente de las alteraciones de la señalización de Wnt/ β -catenina ha abierto nuevas ventanas de investigación en el desarrollo de nuevas drogas que puedan contrarrestar la actividad oncogénica y posterior desenlace en el CCR (Figura 5). Esta visión se ve reforzada por el hecho de que, en el CCR en ratones, la restauración de la expresión de APC impulsa la diferenciación de las células tumorales y la restauración de la homeostasis del tejido normal ⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, a pesar de que se han explorado muchas moléculas en esta vía, aún no se ha logrado la aprobación comercial de ninguna droga. Dado que es una vía tan compleja, que interviene en procesos celulares muy importantes para la homeostasis, constituye un gran desafío para la ciencia buscar medicamentos que inhiban las señales de la vía Wnt en las células cancerosas, y evitar una toxicidad prohibitiva en el resto del organismo.

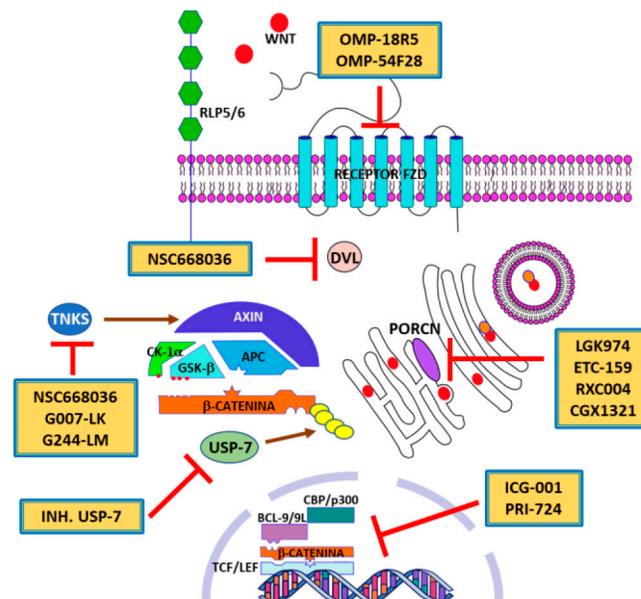


Figura 5. Principales blancos terapéuticos en la vía Wnt/ β -catenina. Proteínas relacionadas al receptor 5 o 6 del LDL; Axin (inhibidor de Axis); APC: supresor de tumores Adenomatous Polyposis Coli; CK1 β : proteína quinasa caseína quinasa 1-B; GSK3 β : glucógeno sintasa quinasa 3B. RLP5/6: proteínas relacionadas al receptor 5 o 6 del LDL. DVL: proteína Dishevelled; TCF/LEF: factor celular T/factor de realce linfoide; BCL9/9L: B-cell CLL/lymphoma 9 protein; CBP/p300: CREB-binding protein; PORC: proteína porcupine; USP-7: proteasa específica 7 de ubiquitina. TNKS: tanquirasa.

Los anticuerpos monoclonales OMP-18R5 y OMP-54F28 interactúan con los receptores Fzd y bloquean la vía de señalización Wnt canónica a través del impedimento de los múltiples ligandos de la familia Wnt. Lamentablemente, la eficacia y la toxicidad de estos agentes no ha sido la mejor y se espera que las terapias combinadas tengan un mejor resultado ⁽⁵⁵⁾.

Dishevelled (Dsh) es una familia de proteínas involucradas en las vías de señalización de Wnt canónicas y no canónicas. Dsh (Dvl en mamíferos) es una fosfoproteína citoplasmática que es reclutada a la membrana atrayendo a Axin y GSK3B, lo cual previene la degradación de β -catenina. NSC668036 es un pequeño inhibidor orgánico de Dvl, que suprime la transcripción génica impulsada por la β -catenina a través de la formación de un complejo con Dvl al unirse a su dominio PDZ. Esta droga aún no ha sido probada en CCR ⁽⁵⁶⁾.

XAV939 es un poderoso potenciador de la actividad del complejo de destrucción, al promover la estabilización de AXIN en líneas celulares de CRC con mutación de APC. XAV939 inhibe la PARilación (incorporación de la poli-ADP-ribosil) de las enzimas tankirasa (TNKS1 y TNKS2), lo cual impide la PARilación de AXIN1 y 2, y su posterior ubiquitinación y degradación mediada por RNF146. Lamentablemente, los estudios clínicos revelaron resultados conflictivos, debido, posiblemente, a la resistencia por otras alteraciones oncogénicas concurrentes en otras vías como KRAS, pero también se demostró que las dosis elevadas con inhibidores de TNKS provoca toxicidad intestinal, pérdida de peso y muerte en roedores. Sin embargo, la aplicación de dosis reducidas de los inhibidores de TNKS en combinación con otros regímenes de tratamiento revelaron respuestas antitumorales prometedoras ^(57,58). Existen nuevos inhibidores de tankirasa, G007-LK y G244-LM, que reducen la señalización de Wnt/ β -catenina impulsada por mutaciones de APC, en aproximadamente un 50 %, en la mayoría de las líneas celulares de CRC ⁽⁵⁹⁾.

La proteasa específica de ubiquitina 7 (USP7) es una de las enzimas desubiquitinizantes que destruye la ubiquitina, protegiendo así a la proteína sustrato de la degradación. De acuerdo con ello, la β -catenina puede desubiquitinarse y estabilizarse mediante la acción de la USP7 en el CCR mutado en APC, pero no en el CCR con el gen APC no alterado. El mecanismo propuesto para esta actividad es que el

dominio inhibidor de la β -catenina (CID) del APC no mutado protege la β -catenina de la desubiquitinación mediada por USP7, mientras que la APC que carece de CID expone la β -catenina a la USP7 para su desubiquitinación. Por lo tanto, la inhibición de USP7 en CRC con mutación del APC suprime la activación de Wnt al recuperar la ubiquitinación de β -catenina, lo que conduce a la diferenciación celular e inhibe el crecimiento tumoral ⁽⁶⁰⁾. Estudios con inhibidores de la USP7 lograron suprimir la activación de Wnt en líneas celulares con APC mutado en CCR in vivo ⁽⁶¹⁾; sin embargo, estos hallazgos fueron cuestionados por otro estudio, en el cual los inhibidores de la USP7 fueron identificados como reguladores positivos de la vía Wnt/ β -catenina mediante la inhibición de la estabilización de AXIN ⁽⁶²⁾.

Los inhibidores de PORCN (enzima porcupine) se utilizan para interrumpir la señalización de Wnt al bloquear la secreción de proteínas Wnt mediante la inhibición de una enzima biosintética clave. Existen hasta cuatro moléculas en actual investigación (LGK974, ETC-159, RXC004 y CGX1321), las cuales están siendo exploradas en estudios clínicos incipientes. A pesar de los prometedores resultados preclínicos, los efectos adversos de los inhibidores de PORCN, que incluyen pérdida ósea y disgeusia, posiblemente limiten la dosis a la que se pueden aplicar en la clínica ⁽⁶³⁾. GSK-3B es una parte importante del "complejo de destrucción" en la vía Wnt/ β -catenina. Pequeñas moléculas de GSK-3B están siendo usadas en melanoma maligno con un relativo éxito, sin embargo, no han funcionado igual en CCR ⁽⁶⁴⁾.

La interacción TCF/ β -catenina puede ser bloqueada eficazmente por moléculas pequeñas en el contexto nuclear, en células de CCR in vitro, por lo cual tienen un potencial grande para el tratamiento de esta neoplasia maligna. Existen múltiples sustancias con estas características: PKF115-584, CGP049090 y PKF222-815, inhibidores de la transcripción de repuesta a la β -catenina: PNU-74654, 2,4-diamino-quinazolina, LF3, CWP232228, etc.; sin embargo, todas se encuentran en estudios preclínicos y se espera su llegada a los primeros estudios clínicos para evaluar su valía dentro del CCR. Algunas de las moléculas que bloquean la vía Wnt/ β -catenina están en fases clínicas incipientes y pueden seguirse a través del portal ClinicalTrials.gov de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (Tabla 1).

Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/ β -catenina en cáncer colorrectal

Blanco terapéutico	Droga	NCT	Fase
Anti-Frizzled	Vantictumab	1345201, 2005315,	I
1,2,5,7,8	(OMP-18R5)	1957007, 1973309	I
Anti-Wnt receptor	lpafricept	2069145, 2092363,	I
	(OMP-54F28)	2050178, 1608867	I
Inhibidor PORCN	ETC-159	2521844	I
(bloqueo de la	RXC004	3447470	I
secreción de Wnt)	CGX1321	3507998, 2675946	I
	LGK974	1351103, 2278133	I-II
Bloqueo interacción	PRI-724	1764477, 1302405	I-II
β -catenina/CBP		1606579, 2413853	I-II

Tabla 1. Principales inhibidores de la vía Wnt/ β -catenina asociados a los protocolos de investigación de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. NCT: número del estudio clínico. Modificado de Zhong Z, Cancer. Mol Pharmacol. 2020 Feb;97(2):72-89 ⁽⁶⁵⁾.

También se han investigado antagonistas de coactivadores transcripcionales, los cuales interrumpen la interacción entre β -catenina y estos cofactores como CBP y BCL9. ICG-001, un antagonista de la interacción de β -catenina/CBP, ha demostrado que disminuye el crecimiento de las células de CRC en ratones con mutación de uno de los alelos de APC, al unirse específicamente a CBP, sin interactuar con su homólogo p300, el cual controla el cambio fundamental de células madre y/o progenitoras. PRI-724, otro agente antagonista específico de CBP/ β -catenina de segunda generación, ha demostrado acciones similares a ICG-001, con un perfil de toxicidad aceptable ⁽⁶⁶⁾.

CONCLUSIONES

El CCR fue uno de los primeros tumores para el que se construyó un modelo de carcinogénesis de forma secuencial y a través de la acumulación de distintos eventos genéticos y epigenéticos. Las alteraciones que ocurren en la vía Wnt causan distintas enfermedades, como osteoporosis, artritis reumatoide y cáncer, por lo cual es un objetivo terapéutico importante realizar la búsqueda de nuevas moléculas selectivas e inteligentes. No hay duda de que la vía canónica (Wnt/ β -catenina) es crítica en la génesis del CCR, ya que se han encontrado múltiples cambios genéticos y epigenéticos que alteran diversos componentes de la vía de señalización canónica WNT, sobre todo a nivel del gen APC. Los avances en la investigación biomolecular nos han proporcionado nuevos caminos para situar esta vía de señalización como un objetivo terapéutico importante, por lo cual existen muchas drogas en diferentes fases de la investigación. Lamentablemente, ninguna de ellas ha sido aprobada para su uso comercial en el CCR hasta la fecha.

Contribuciones de los autores: El autor es responsable de lo escrito en el artículo. No existen consideraciones de tipo ético y confidencialidad de datos.

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

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017; 67(3): 177-93.
- American Cancer Society. Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2019-2021. Atlanta: American Cancer Society; 2019.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2013 - 2015 [Internet]. Lima: INEN; 2021. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana/>
- Novellademunt L, Antas P, Li VSW. Targeting Wnt signaling in colorectal cancer. A review in the theme: Cell signaling: Proteins, pathways and mechanisms. Am J Physiol Cell Physiol. 2015; 309(8): C511-21.
- Schatoff EM, Leach BI, Dow LE. Wnt signaling and colorectal cancer. Curr Colorectal Cancer Rep. 2017; 13(2): 101-10.
- Hayat R, Manzoor M, Hussain A. Wnt signaling pathway: A comprehensive review. Cell Biol Int. 2022; 46(6): 863-77.
- GBD 2019 Colorectal Cancer Collaborators. Global, regional, and national burden of colorectal cancer and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022; 7(7): 627-47.
- ASCO. Cancer Net. Colorectal Cancer: Statistics [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics>
- Aldecoa F. Cáncer colorrectal metastásico: supervivencia global con diferentes alternativas de tratamiento en Lima Metropolitana. Acta Méd Peru. 2019; 36(3): 195-201.
- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. N Engl J Med. 1988; 319(9): 525-32.
- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell. 1990; 61(5): 759-67.
- Redston M. Carcinogenesis in the GI tract: from morphology to

- genetics and back again. *Mod Pathol.* 2001; 14(3): 236-45.
13. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology.* 2010; 138(6): 2088-100.
 14. Clevers H. Wnt/beta-catenin signaling in development and disease. *Cell.* 2006; 127(3): 469-80.
 15. Semenov MV, Habas R, MacDonald BT, He X. SnapShot: Noncanonical Wnt signaling pathways. *Cell.* 2007; 131(7): 1378.
 16. Bejsovec A. Wingless Signaling: A genetic journey from morphogenesis to metastasis. *genetics.* 2018; 208(4): 1311-36.
 17. Blagodatski A, Klimenko A, Jia L, Katanaev VL. Small molecule Wnt pathway modulators from natural sources: History, state of the art and perspectives. *Cells.* 2020; 9(3): 589.
 18. Sharma RP. Wingless - a new mutant in *Drosophila melanogaster*. *Drosoph Inf Serv.* 1973; 50: 134.
 19. Nusse R, Varmus HE. Many tumors induced by the mouse mammary tumor virus contain a provirus integrated in the same region of the host genome. *Cell.* 1982; 31(1): 99-109.
 20. Nusse R, Brown A, Papkoff J, Scambler P, Shackleford G, McMahon A, et al. A new nomenclature for int-1 and related genes: the Wnt gene family. *Cell.* 1991; 64(2): 231.
 21. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, Vogelstein B, Bryan TM, Levy DB, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science.* 1991; 253(5020): 661-5.
 22. Nishisho I, Nakamura Y, Miyoshi Y, Miki Y, Ando H, Horii A, et al. Mutations of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science.* 1991; 253(5020): 665-9.
 23. Rubinfeld B, Souza B, Albert I, Muller O, Chamberlain S, Masiarz F, et al. Association of the APC gene product with beta-catenin. *Science.* 1993; 262(5140): 1731-4.
 24. Su LK, Vogelstein B, Kinzler KW. Association of the APC tumor suppressor protein with catenins. *Science.* 1993; 262(5149): 1734-7.
 25. Korinek V, Barker N, Morin PJ, Wichen DV, de Weger R, Kinzler KW, et al. Constitutive transcriptional activation by a beta-catenin-Tcf complex in APC-/- colon carcinoma. *Science* 1997; 275(5307): 1784-7.
 26. Wang Z, Zhao T, Zhang S, Wang J, Chen Y, Zhao H, et al. The Wnt signaling pathway in tumorigenesis, pharmacological targets, and drug development for cancer therapy. *Biomark Res.* 2021; 9(1): 68.
 27. Mikels AJ, Nusse R. Wnts as ligands: processing, secretion and reception. *Oncogene.* 2006; 25(57): 7461-8.
 28. Kadowaki T, Wilder E, Klingensmith J, Zachary K, Perrimon N. The segment polarity gene *porcupine* encodes a putative multitransmembrane protein involved in Wingless processing. *Genes Dev.* 1996; 10(24): 3116-28.
 29. Zhai L, Chaturvedi D, Cumberledge S. *Drosophila wnt-1* undergoes a hydrophobic modification and is targeted to lipid rafts, a process that requires *porcupine*. *J Biol Chem.* 2004; 279(32): 33220-7.
 30. Kurayoshi M, Yamamoto H, Izumi S, Kikuchi A. Post-translational palmitoylation and glycosylation of Wnt-5a are necessary for its signalling. *Biochem J.* 2007; 402(3): 515-23.
 31. Ching W, Nusse R. (2006). A dedicated Wnt secretion factor. *Cell.* 2006; 125(3): 432-3.
 32. Yu J, Chia J, Canning CA, Jones CM, Bard FA, Virshup DM. WLS Retrograde transport to the endoplasmic reticulum during Wnt secretion. *Dev Cell.* 2014; 29(3): 277-91.
 33. Gasnereau I, Herr P, Chia PZC, Basler K, Gleeson PA. Identification of an endocytosis motif in an intracellular loop of Wntless protein, essential for its recycling and the control of Wnt protein signaling. *J Biol Chem.* 2011; 286(50): 43324-33.
 34. Torres MA, Yang-Snyder JA, Purcell SM, DeMarais AA, McGrew LL, Moon RT. Activities of the Wnt-1 class of secreted signaling factors are antagonized by the Wnt-5A class and by a dominant negative cadherin in early *Xenopus* development. *J Cell Biol.* 1996; 133(5): 1123-37.
 35. Dong X, Liao W, Zhang L, Tu X, Hu J, Chen T, et al. RSP02 suppresses colorectal cancer metastasis by counteracting the Wnt5a/Fzd7-driven noncanonical Wnt pathway. *Cancer Lett.* 2017; 402: 15-65.
 36. Voloshanenko O, Schwartz U, Kranz D, Rauscher B, Linnebacher M, Augustin I, et al. B-catenin-independent regulation of Wnt target genes by RoR2 and ATF2/ATF4 in colon cancer cells. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 3178.
 37. Flores-Hernández E, Velázquez DM, Castañeda-Patlán MC, Fuentes-García G, Fonseca-Camarillo G, Yamamoto-Furusho JK, et al. Canonical and non-canonical Wnt signaling are simultaneously activated by Wnts in colon cancer cells. *Cell Signal.* 2020; 72: 109636.
 38. Gajos-Michniewicz A, Czyz M. WNT signaling in melanoma. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(14): 4852.
 39. Jackstadt R, Hodder MC, Sansom OJ. WNT and B-Catenin in Cancer: Genes and Therapy. *Cancer Biol.* 2020; 4: 177-96.
 40. MacDonald BT, Tamai K, He X. Wnt/beta-catenin signaling: components, mechanisms, and diseases. *Dev Cell.* 2009; 17(1): 9-26.
 41. Zhan T, Rindtorff N, Boutros M. Wnt signaling in cancer. *Oncogene.* 2017; 36(11): 1461-73.
 42. Lustig B, Jerchow B, Sachs M, Weiler S, Pietsch T, Karsten U, et al. Negative feedback loop of Wnt signaling through upregulation of conductin/Axin2 in colorectal and liver tumors. *Mol Cell Biol.* 2002; 22(4): 1184-93.
 43. Hao HX, Xie Y, Zhang Y, Charlat O, Oster E, Avello M, et al. ZNRF3 promotes Wnt receptor turnover in an R-spondin-sensitive manner. *Nature.* 2012; 485(7397): 195-200.
 44. Koo BK, Spit M, Jordens I, Low TY, Stange DE, Wetering MVD, et al. Tumour suppressor RNF43 is a stem-cell E3 ligase that induces endocytosis of Wnt receptors. *Nature.* 2012; 488(7413): 665-9.
 45. Zebisch M, Xu Y, Krastev C, MacDonald BT, Chen M, Gilbert RJC, et al. Structural and molecular basis of ZNRF3/RNF43 transmembrane ubiquitin ligase inhibition by the Wnt agonist R-spondin. *Nat Commun.* 2013; 4: 2787.
 46. Pandurangan AK, Divya T, Kumar K, Dineshbabu V, Velavan B, Sudhandiran G. Colorectal carcinogenesis: insights into the cell death and signal transduction pathways: a review. *World J Gastrointest Oncol.* 2018; 10(9): 244-59.
 47. Huang D, Du X. Crosstalk between tumor cells and microenvironment via Wnt pathway in colorectal cancer dissemination. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(12): 1823-7.
 48. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature.* 2012; 487(7407): 330-7.
 49. Nie X, Liu H, Liu L, Wang YD, Chen WD. Emerging roles of Wnt ligands in human colorectal cancer. *Front Oncol.* 2020; 10: 1341.
 50. Albuquerque C, Breukel C, Luijt RVD, Fidalgo P, Lage P, Slors FJM. The 'just-right' signaling model: APC somatic mutations are selected based on a specific level of activation of the B-catenin signaling cascade. *Hum Mol Genet.* 2002; 11(13): 1549-60.
 51. He Y, Sun LY, Wang J, Gong R, Shao Q, Zhang ZC et al. Hypermethylation of APC2 is a predictive epigenetic biomarker for chinese colorectal cancer. *Dis Markers.* 2018; 2018: 8619462.
 52. Shen J, Yu Z, Li N. The E3 ubiquitin ligase RNF146 promotes colorectal cancer by activating the Wnt/B-catenin pathway via ubiquitination of Axin1. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 503(2): 991-7.
 53. Bugter JM, Fenderico N, Maurice MM. Mutations and mechanisms of WNT pathway tumour suppressors in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2021; 21(1): 5-21.
 54. Arnold A, Tronser M, Sers C, Ahadova A, Endris V, Mamlouk S, et al. The

Alteraciones genéticas en la vía canónica Wnt/ β -catenina en cáncer colorrectal

- majority of β -catenin mutations in colorectal cancer is homozygous. *BMC Cancer*. 2020; 20(1): 1038.
55. Dow LE, O'Rourke KP, Simon J, Tschaharganeh DF, Es JHV, Clevers H, et al. *Apc* restoration promotes cellular differentiation and reestablishes crypt homeostasis in colorectal cancer. *Cell*. 2015; 161(7): 1539-52.
 56. Wang C, Dai J, Sun Z, Shi C, Cao H, Chen X, et al. Targeted inhibition of disheveled PDZ domain via NSC668036 depresses fibrotic process. *Exp Cell Res*. 2015; 331(1): 115-22.
 57. Huang SMA, Mishina YM, Liu S, Cheung A, Stegmeier F, Michaud GA, et al. Tankyrase inhibition stabilizes axin and antagonizes Wnt signalling. *Nature*. 2009; 461: 614-20.
 58. Kahn M. Can we safely target the WNT pathway? *Nat Rev Drug Discov*. 2014; 13(7): 513-32.
 59. Lau T, Chan E, Callow M, Waaler J, Boggs J, Blake RA, et al. A novel tankyrase small-molecule inhibitor suppresses APC mutation-driven colorectal tumor growth. *Cancer Res*. 2013; 73(10): 3132-44.
 60. Novellademunt L, Foglizzo V, Cuadrado L, Antas P, Kucharska A, Encheva V, et al. USP7 is a tumor-specific WNT activator for APC-mutated colorectal cancer by mediating β -catenin deubiquitination. *Cell Rep*. 2017; 21(3): 612-27.
 61. An T, Gong Y, Li X, Kong L, Ma P, Gong L, et al. USP7 inhibitor P5091 inhibits Wnt signaling and colorectal tumor growth. *Biochem Pharmacol*. 2017; 131: 29-39.
 62. Ji L, Lu B, Zamponi R, Charlat O, Aversa R, Yang Z, et al. USP7 inhibits Wnt/ β -catenin signaling through promoting stabilization of Axin. *Nat Commun*. 2019; 10(4184).
 63. Madan B, McDonald MJ, Foxa GE, Diegel CR, Williams BO, Virshup DM. Bone loss from Wnt inhibition mitigated by concurrent alendronate therapy. *Bone Res*. 2018; 6(17).
 64. Atkinson JM, Rank KB, Zeng Y, Capen A, Yadav V, Manro JR, et al. Activating the Wnt/ β -catenin pathway for the treatment of melanoma--Application of LY2090314, a novel selective inhibitor of glycogen synthase kinase-3. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0125028.
 65. Zhong Z, Virshup DM. Wnt signaling and drug resistance in cancer. *Mol Pharmacol*. 2020; 97(2): 72-89.
 66. Eguchi M, Nguyen C, Lee SC, Kahn M. ICG-001, a novel small molecule regulator of TCF/ β -catenin transcription. *Med Chem*. 2005; 1(5): 467-72.

Correspondencia:

Franklin Aldecoa Bedoya

Dirección: Calle Mariel 190 Dpto. 403 Urb. Chacarilla del Estanque, Surco. Lima, Perú.

Teléfono: +51 938 159 635

Correo electrónico: franklin.aldecoa@yahoo.com

Recibido: 06 de junio de 2022

Evaluado: 07 de julio de 2022

Aprobado: 25 de julio de 2022

© La revista. Publicado por la 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

Franklin Aldecoa Bedoya  <https://orcid.org/0000-0003-3401-3689>

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

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

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

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

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

I. NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Horizonte Médico (Lima) se edita de acuerdo a los Requerimientos uniformes para los manuscritos remitidos a las Revistas Médicas y Normas de Vancouver de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (National Library of Medicine).

NORMAS GENERALES

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

- Tratar temas relacionados al área bio-psico-médico-social de la salud.
- Ser originales e inéditos.
- Los autores deben leer las Normas de Publicación en su totalidad. Los trabajos serán redactados en español, con tipo de letra Arial, tamaño de fuente 10 puntos, a espacio simple, con márgenes de 25 mm y en formato Microsoft Word.
- Las tablas e imágenes deben estar incluidas en el texto al que corresponden (Tabla 1, Figura 1).
- El texto debe cumplir con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las Normas para autores del formato Vancouver.
- Se deben considerar las recomendaciones del Comité de Ética en Publicación (Committee on Publication Ethics) (www.publicationethics.org).
- Incluir el formato de conflicto de intereses del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

ENVÍO DE ARTÍCULOS

Los artículos se enviarán a la revista a través del sistema Open

Journal System (OJS), para lo cual el autor deberá seguir estos pasos:

- 1) Iniciar sesión y/o registrarse desde el menú principal: (<http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/>)
- 2) Inmediatamente después de la inscripción, llegará un mensaje a su correo electrónico con la confirmación del registro y los datos para acceder al sistema.
- 3) Podrá seguir el proceso de su artículo a través del sistema OJS.

DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA

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

1. Carta dirigida al editor de Horizonte Médico (Lima) (cover letter), en la que solicita la evaluación de su artículo.
2. Declaración Jurada y autorización para publicar, debidamente llenada y firmada por los autores. En ella, el autor reconoce que el artículo presentado es propiedad intelectual y que no ha sido publicado ni presentado para evaluación en otra revista y cede los derechos de autor a Horizonte Médico (Lima) una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.
3. Formulario de conflictos de interés (COI) recomendado por el ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) (http://www.icmje.org/downloads/coi_disclosure.zip) debidamente llenado. El autor corresponsal debe remitir el formulario de cada uno de los autores.
4. Formulario de originalidad.
5. Copia del documento que certifica que el artículo es de conocimiento de las autoridades de la institución en la que labora el autor.
6. Filiación: Cada autor incluirá solamente una filiación institucional y una académica (si corresponde) que incluyan la ciudad y el país, con la siguiente estructura: Nombre de la institución, dependencia, subdependencia. Ciudad, país. Además, cada autor debe señalar su profesión y el mayor grado académico obtenido (p. ej. Médico especialista en Cardiología, doctor en Medicina). Términos como jefe de servicio, candidato a, consultor, docente o profesor no se aceptarán.
7. Contribuciones de autoría: Se debe indicar la contribución individual de cada autor en la elaboración del manuscrito.
8. Fuente de financiamiento: Debe incluir la entidad financiadora, nombre del proyecto financiado y el número de contrato de financiación.
9. Datos de correspondencia: Debe incluir correo electrónico personal o institucional del autor corresponsal, dirección postal número telefónico o móvil.
10. Identificador persistente de investigador u ORCID, que es la dirección electrónica del ORCID iD del autor en la que figuran los datos de formación profesional y publicaciones (como mínimo), y que tiene la siguiente estructura: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>. Si el autor no cuenta con el ORCID iD, puede crearlo en el sitio: <https://orcid.org>.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

11. Si la investigación se ha presentado en un evento científico o es parte de una tesis o de un trabajo técnico, esta información debe constar en el manuscrito y colocar una cita debajo del título.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La publicación de un artículo en Horizonte Médico (Lima), en sus diferentes secciones, no significa que el Comité Editor necesariamente se solidarice con las opiniones expuestas en el manuscrito o con la posición de los autores.

PAGOS POR PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

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

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y direcciones de correo electrónico de los autores se usarán exclusivamente para los fines declarados por Horizonte Médico (Lima) y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.

II. ESTRUCTURA DE LOS ARTÍCULOS

Editorial: Se presenta a solicitud del director de la revista Horizonte Médico (Lima). Su contenido se referirá a los artículos publicados en el mismo número de la revista o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

Artículo original: Es un artículo de investigación inédito sobre un tema relacionado con los campos científico, técnico, humanístico o ético deontológico de la medicina. El artículo original tiene las siguientes secciones: resumen estructurado (en español e inglés), palabras clave, introducción, materiales y métodos (que incluye lo siguiente: Diseño y población de estudio, Variables y mediciones, Análisis estadístico y Consideraciones éticas), discusión y resultados. El resumen tiene un máximo de 300 palabras y está organizado en objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones. El artículo original puede tener, como máximo, 3500 palabras, 6 tablas o figuras, y un mínimo de 20 referencias bibliográficas.

Original breve: Es un manuscrito de investigación original que, por sus objetivos, diseño y resultados, puede ser publicado de manera abreviada. La estructura de un original breve es la siguiente: resumen no estructurado (hasta 150 palabras), palabras clave, introducción, el estudio (que incluye "hallazgos" para mostrar los resultados), discusión y 10 referencias bibliográficas como mínimo. Puede incluir de cinco a seis figuras o tablas. Tiene un máximo de 2000 palabras.

Artículo de revisión: Este artículo ofrece una revisión detallada, objetiva, actualizada y sistematizada de un tema determinado que incluye, además, evidencias científicas, y que es realizada por un experto en el tema. Debe redactarse

según el siguiente esquema: resumen no estructurado en español e inglés (máximo de 250 palabras); palabras clave, Introducción, estrategia de búsqueda (bases de datos consultadas, palabras empleadas para la pesquisa, artículos seleccionados), cuerpo del artículo, conclusiones, y un mínimo de 30 referencias bibliográficas. Tiene un máximo de 4000 palabras y cinco figuras o tablas.

Caso clínico: En esta sección se considerarán los casos que hagan una aportación considerable a los conocimientos médicos. Es una discusión de un caso de clínica médica o quirúrgica de interés diagnóstico, de observación poco frecuente o de evidente interés para la comunidad científica que amerite su publicación, por ejemplo, la discusión del primer caso de dengue en Lima. Se debe redactar según el siguiente esquema: resumen no estructurado (hasta 150 palabras), introducción breve, caso clínico, discusión y 10 referencias bibliográficas como mínimo. La extensión total del artículo, incluyendo referencias bibliográficas, no debe ser mayor de seis páginas escritas en una sola cara. Puede tener, como máximo, 1500 palabras y cuatro figuras o tablas.

Artículo de opinión: Manuscrito que se caracteriza por la exposición y argumentación del pensamiento de una persona reconocida acerca de un tema relacionado con la medicina. Por ejemplo, la atención primaria de salud descrita por el representante de la OPS en el Perú. Tiene una extensión no mayor de seis páginas escritas en una sola cara.

Historia: Es la narración y exposición de acontecimientos pasados trascendentes en el campo de la medicina, como la historia de la primera cesárea segmentaria practicada en el Perú. No debe extenderse más de ocho páginas escritas en una sola cara.

Semblanza: Es un bosquejo biográfico de un médico o personaje contemporáneo, cuya labor haya tenido particular influencia en el campo de la medicina o en el desarrollo de la enseñanza de esta disciplina en la USMP, en el Perú o en el mundo. Extensión no mayor de seis páginas escritas en una sola cara.

Carta al editor: El objetivo de este manuscrito es enriquecer un artículo publicado en la revista Horizonte Médico (Lima), en sus dos últimos números. Se permite hasta cinco autores, una extensión de dos páginas y hasta 800 palabras. El número máximo de referencias bibliográficas es diez.

Todos los manuscritos deben incluir de tres a cinco palabras clave (key words), en español e inglés. Para definir las, consultar los descriptores de salud BIREME (<http://DeCS.bvs.br/>) para palabras clave en español, y MeSH NLM (<http://nlm.nih.gov/mesh/>) para palabras clave en inglés. Los artículos originales tienen un resumen estructurado (objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones). En otros tipos de artículo, el resumen no es estructurado.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Tabla 1. Características de los manuscritos

Tipo de artículo	Total de palabras	Resumen	Referencias bibliográficas (como mínimo)	Tablas / figuras
Original	3500	300	20	5-6
Original breve	2000	150	10	4
Revisión	4000	250	30	5
Caso clínico	2300	150	10	4-5
Carta al editor	500-800	-----	*10	1

CONSIDERACIONES DE FIGURAS Y TABLAS

- **Figura:** Son dibujos, mapas, fotografías, diagramas, gráficos estadísticos, esquemas o cualquier ilustración que no sea tabla. La resolución y el formato de las figuras se detallan en la tabla 2. Se numeran de manera consecutiva según la primera mención el texto. Si la figura se ha

publicado anteriormente, se debe citar la fuente original y presentar el permiso escrito para la reproducción del material. La autorización del titular de los derechos de autor es necesaria, la única excepción son los documentos de dominio público.

Tabla 2. Características de las figuras

Nº Consideraciones	Figura digitalizada por cámara fotográfica	Figura digitalizada por escáner
1º Resolución (igual o mayor)	3 megapíxeles	600 dpi o ppp
2º Formato o extensión	JPG, BMP o TIF	JPG, BMP o TIF

- **Tabla:** Las tablas deben contener la información necesaria, tanto en el contenido como en el título para poder interpretarse sin necesidad de remitirse al manuscrito. Se recomienda comprobar que los datos mostrados no duplican los resultados descritos en el texto. Las tablas se presentan en formato Word o Excel (no como imágenes), se numeran de forma consecutiva y con números arábigos. Deben tener solo líneas horizontales para separar el encabezado del cuerpo de la tabla, en ningún caso se deben incluir líneas verticales. Los significados de las abreviaturas y los símbolos empleados en ellas deben ser explicados al pie de cada una. Si una tabla incluye datos (publicados o no) de otra fuente, es necesario tener autorización para reproducirlos, y se debe mencionar este hecho al pie de la tabla.

separadas por un guion. Si el texto consultado tiene más de seis autores, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al (en redonda).

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN

1. ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La revista Horizonte Médico (Lima) sigue los estándares de ética vigentes en la investigación y publicación científica durante el proceso de revisión o posterior a ello. En las investigaciones realizadas en seres humanos es imprescindible mencionar en el artículo si el protocolo de investigación fue aprobado por un comité de ética institucional, previo a su ejecución, y si respeta las normas éticas de la Declaración de Helsinki (actualizada al 2013).

La aprobación de un comité de ética institucional es necesaria en los siguientes casos: investigaciones en seres humanos, e investigaciones que empleen material biológico humano o datos de personas que puedan permitir su identificación (registros médicos).

Las investigaciones con bases de datos secundarios de acceso público (revisiones sistemáticas, meta-análisis o estudios biométricos), de salud pública (vigilancia y evaluación de programas) y los estudios de brotes o

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias bibliográficas deben insertarse en el texto ordenadas correlativamente según su aparición, y se escriben de acuerdo a las Normas de Vancouver. El autor debe considerar solo aquellas fuentes a las que recurrió en la redacción del manuscrito. Las referencias se numeran consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, en números arábigos, en superíndice y entre paréntesis. Si hay más de una cita, se separan mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

emergencias sanitarias no requieren de la aprobación del comité de ética de la institución en que se realiza la investigación.

Las faltas éticas más frecuentes en las publicaciones son plagio, autoría honoraria o ficticia, manipulación de datos e intento de publicación duplicada o redundante. Para detectar del plagio o similitud de copia, la revista utiliza el programa TURNITIN.

En caso de existir alguna duda y/o controversia al respecto, estas serán evaluadas y solucionadas por el Comité Editor de la revista Horizonte Médico (Lima), según lo señalado en las siguientes normas y organismos internacionales: Declaración de Helsinki 2013, Organización Mundial de la Salud OMS, The Council for International Organization of Medical Science - CIOMS, American College of Epidemiology Ethics Guidelines, Health Research Ethics Authority - Canada y el Committee on Publication Ethics (www.publicationethics.org).

2. CRITERIOS DE AUTORÍA

El Comité Editor de la Revista Horizonte Médico fundamenta el reconocimiento de autoría en las recomendaciones del ICJME, que establecen que el autor de un artículo cumple los siguientes criterios:

1. Aporte sustancial a la concepción o el diseño del manuscrito, así como en la adquisición, análisis o interpretación de los datos obtenidos.
2. Participación en el diseño de la investigación o en la revisión del contenido.
3. Aprobación en la versión final del artículo.
4. Asume la responsabilidad de todos los aspectos del artículo y garantiza la exactitud e integridad de cualquier parte del trabajo y que estén adecuadamente investigadas y resueltas.

Para ser reconocido como autor se deben cumplir los cuatro criterios mencionados, lo que debe reflejarse en la sección Contribuciones de autoría. De acuerdo a los planteamientos del ICMJE, si un participante solo interviene en la consecución de fondos, la recolección de datos o la supervisión del grupo de investigación, la condición de autor no se justifica y debe ser registrado en la sección Agradecimientos.

IV. PROCESO EDITORIAL

Los artículos serán presentados y puestos a consideración del Comité Editor, que está conformado por un equipo multidisciplinario de expertos miembros de instituciones destacadas en investigación. El Comité Editor decidirá si el artículo corresponde a la línea editorial de la revista Horizonte Médico (Lima) y si requiere pasar a un proceso de revisión por pares, de lo contrario será devuelto al autor.

REVISIÓN POR PARES

Los artículos son evaluados inicialmente de acuerdo a los criterios de la revista Horizonte Médico (Lima), la que busca garantizar la calidad e integridad de la revisión de los artículos a publicar. Los artículos pasan por una revisión por pares (de la institución y externos), que son expertos del mismo campo de los autores. La participación de los revisores en todos los casos es anónima y ad honorem.

La revisión por pares se realiza con el método de doble ciego (double blind peer review), es decir, los evaluadores no conocen la identidad de los autores de los artículos, y los autores no conocen la identidad de los evaluadores.

Los manuscritos remitidos para las secciones de artículos originales, original breve, revisión, caso clínico y artículo de opinión son evaluados por pares revisores. El editorial, historia, semblanza y carta al editor son evaluados solo por el Comité Editor, salvo los casos que requieran una evaluación de un revisor externo.

La calificación de los pares revisores puede ser: a) recomendar la publicación sin modificaciones; b) se debe publicar después de realizadas ciertas correcciones y mejoras; c) se debe rechazar por el momento, pero con recomendaciones para su revisión y presentación de una nueva versión; d) se rechaza con observaciones invalidantes.

Con base en las observaciones realizadas por los revisores, el Comité Editor decidirá la publicación del artículo, su rechazo o el envío de sugerencias al autor.

RESPUESTA A OBSERVACIONES

El autor debe enviar la versión corregida del artículo, señalar los cambios realizados y responder a los comentarios de los revisores en un plazo de treinta días.

Es potestad del Comité Editor volver a enviar el artículo corregido al par revisor antes de considerar su publicación. Si las sugerencias realizadas se han resuelto favorablemente, se procederá a publicar el artículo.

El tiempo promedio del proceso editorial, desde la recepción del artículo hasta la publicación, varía entre dos a cuatro meses.

PROCESO FINAL

Los artículos que son aprobados pasarán al proceso final de edición. Las pruebas de imprenta serán presentadas a los autores para su revisión. Los autores únicamente podrán realizar cambios en la corrección de estilo y la traducción, pero no de contenido y deberán devolver las revisiones en un plazo de siete días, de no ser así, se dará por aceptada la versión final.



MCMLXII

USMP

UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

