

24 VOLUMEN

N° 2 abril - junio 2024
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 24, número 2, abril - junio 2024

Horizonte Médico (Lima), Horiz Med (Lima) es una publicación triestral 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 2023 FMH - USMP
Depósito legal: 2003 - 1674
ISSN: 1727 - 558X (impreso)
ISSN: 2227 - 3530 (En línea)
DOI: <http://doi.org/10.24265/horizmed>

¿Ha venido la educación virtual para quedarse?

Is virtual education here to stay?

Iván Vojvodic-Hernández* ^{1,a,b,c}

La pandemia de la COVID-19 obligó a los programas educativos a adaptarse al entorno virtual debido a la cuarentena y al distanciamiento social, así como a las limitaciones de los centros hospitalarios para la práctica clínica. Las escuelas y facultades de Medicina, en su mayoría, no estaban preparadas para enfrentar este desafío en el pregrado. Gran parte de los profesores, salvo los que trabajaban en posgrado y con medios virtuales, carecían de experiencia en el uso de estrategias didácticas virtuales, los procesos educativos institucionales no estaban hechos para desarrollarse en este medio y los estudiantes también tuvieron dificultades para adaptarse a estos cambios repentinos ⁽¹⁾.

Frente a este panorama, las escuelas tomaron medidas oportunas como la capacitación vertiginosa de sus profesores, la virtualización de las clases teóricas y de las evaluaciones, la implementación de estrategias de enseñanza para trabajos en pequeños y medianos grupos, de acuerdo con el aprendizaje basado en problemas o el uso del aula invertida. De manera simultánea, se suspendieron las clases prácticas en clínicas y laboratorios. Por su parte, los alumnos pudieron superar el cambio, siempre que no presentaran problemas de conectividad, los cuales son una constante en nuestra realidad.

Con el uso masivo de la virtualidad aparecieron las voces que decían que esta “había venido para quedarse”, pensando que el problema presentado estaba resuelto y que constituiría el modelo futuro de enseñanza.

Algunas características se constituyeron en ventajas de la educación en línea sobre la presencial. Por ejemplo, los estudiantes no pierden tiempo en movilizarse hacia el centro de estudios, pueden tomar clases desde cualquier lugar del mundo, adaptan los tiempos a sus necesidades, regulan el ritmo y la velocidad del tema de estudio –según sus propios estilos y características de aprendizaje– y disponen con mayor facilidad de recursos bibliográficos. De la misma manera, si bien es cierto que los profesores en un inicio atravesaron dificultades para adaptarse al medio virtual, comparten las ventajas ya mencionadas para los alumnos. En cuanto a las instituciones, les da la posibilidad de contar con profesores residentes en el extranjero.

Por otro lado, entre las desventajas se presentan los problemas de conectividad, las condiciones domiciliarias para desarrollar el trabajo educativo y la poca o nula interrelación entre los participantes (estudiantes y docentes).

En la educación médica, hay situaciones que no han podido superarse y constituyen serias limitaciones. En primer lugar, muy pocos hablan de la importancia de la comunicación no verbal en la enseñanza y de la motivación del alumno. Nada puede sustituir esta comunicación para comprender, aclarar, remarcar, interiorizar y retroalimentar los mensajes, así como para transmitir emociones entre el profesor, el alumno y el mismo paciente. Las conferencias o clases teóricas sin cámaras de videos encendidas son subóptimas. Algo similar ocurre con los trabajos en pequeños grupos, donde a la interacción le falta la calidez del acto cuando se realiza por chats, foros o correo electrónico, que son medios de presentación asincrónica ⁽²⁾.

En segundo lugar, la enseñanza práctica en la fase clínica no puede sustituirse íntegramente con la virtualidad. Los dispositivos de simulación no podrían reemplazar el contacto humano y todo lo que conlleva tratar con un paciente. Prueba de esto es que los alumnos que se encontraban en esta fase, durante la época de la pandemia, luego presentaron dificultades para establecer una adecuada comunicación con los pacientes al momento de realizar la anamnesis y el examen clínico y así elaborar una historia clínica óptima.

En tercer lugar, la evaluación de las competencias también se ve afectada en entornos virtuales y no suele reflejar el estado real del conocimiento, las habilidades y las actitudes obtenidas por los estudiantes. Existe una tendencia entre los alumnos para cometer fraude académico en las evaluaciones: copiar y dejar que se copien de su examen, el uso de dispositivos electrónicos con el pago de servicios externos, la suplantación de identidad o figurar en trabajos grupales sin haber participado ⁽³⁾. En el medio virtual, esto no puede controlarse, a menos que se cuente con programas informáticos sofisticados que lo eviten. Una evaluación de competencias deficiente permite el avance de alumnos mal preparados.

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

^a Doctor en Medicina, magíster en Educación; ^b decano; ^c profesor principal.

*Autor corresponsal.

A medida que el tiempo pasa y se retoma la presencialidad, es necesario reflexionar profundamente sobre la educación virtual y sus impactos. Este es el momento de presentar los resultados del aprendizaje llevado a cabo por los estudiantes durante aquellos años, mencionando las ventajas, desventajas y limitaciones del proceso. Por tanto, se requiere evidencia sólida del impacto real de la educación virtual para determinar su valor verdadero y aplicación en el futuro.

Los estudios publicados reflejan, principalmente, la percepción de los alumnos y no, necesariamente, la calidad o el nivel de aprendizaje alcanzado. Los profesores de las áreas clínicas y del internado, a menudo, expresan su descontento con el bajo nivel académico de los estudiantes que han recibido educación durante la pandemia, lo cual indica la necesidad de demostrar con evidencia concreta la eficacia de estos métodos de enseñanza.

También es cierto que los estudiantes muestran incomodidad con la enseñanza virtual, lo que puede explicar su bajo rendimiento ⁽⁴⁾. Además, algunos expresan preferencia por la enseñanza presencial debido al impacto negativo que ha tenido en su aprendizaje de habilidades clínicas ⁽⁵⁾.

Es importante destacar que la mitad de los alumnos perciben que las clases teóricas virtuales a través de la plataforma Zoom son igualmente efectivas o incluso mejores que las presenciales, especialmente cuando son sincrónicas ⁽⁶⁾. Sin embargo, es crucial señalar que las conferencias y exposiciones en línea tienen una dinámica diferente de las presenciales, lo que influye en la experiencia de aprendizaje.

Por otro lado, otro grupo de estudiantes reconoce ciertas ventajas de la educación virtual y sugiere que esta debe complementar, no reemplazar, a la educación presencial, de modo que se promueva una combinación de ambas ⁽⁷⁾. Aunque el aprendizaje en línea ofrece flexibilidad, se reconoce que la enseñanza tradicional en persona es más efectiva para fomentar habilidades y la interacción social ^(8,9). Es evidente que la tecnología no puede reemplazar por completo la enseñanza “cara a cara”.

En este momento, es crucial analizar la pregunta central sobre el uso de la enseñanza en línea o virtual en el ámbito de la educación médica. Si bien presenta ventajas, desventajas y limitaciones, hasta la fecha no se han encontrado estudios que demuestren su eficacia en el aprendizaje. Los informes disponibles reflejan las percepciones de los estudiantes, quienes, en general, no muestran plena satisfacción. Por lo tanto, la educación en línea debería considerarse como un complemento en el proceso de enseñanza-aprendizaje en lugar de una alternativa total a los métodos tradicionales. Si bien puede ser útil en actividades como las clases teóricas, no debería sustituir las actividades clínicas. Aunque la educación virtual permanecerá, es importante reconocer que no será la principal forma de enseñanza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumari S, Gautam H, Nityadarshini N, Das BK, Chaudhry R. Online classes versus traditional classes? Comparison during COVID-19. *J Edu Health Promot* [Internet]. 2021;10:457.
2. Jayasundara JMPVK, Gilbert T, Kersten S, Meng L. Why should I switch on my camera? Developing the cognitive skills of compassionate communications for online group/teamwork management. *Front Psychol* [Internet]. 2023;14:1113098.
3. Rancich A, Méndez Diodati N, Merino S, Aruanno M, Donato M, Gelpi R. Conductas de engaño de alumnos de primero y tercer año de Medicina. *RIEM* [Internet]. 2016;5(19):164-71.
4. Bocalatte LA, Baez G, Pisula P, Richter V. Adaptación de la educación médica a la pandemia COVID-19: la experiencia de 1520 alumnos. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* [Internet]. 2023;80(1):70-77.
5. Satya Prasad V, Manjunatha S. Online teaching during pre and para clinical phase in response to COVID-19 pandemic and its impact on clinical training-perception of Indian medical students. *Kathmandu Univ Med J* [Internet]. 2023;21(82):221-226.
6. Dergham P, Saudagar FNI, Jones-Nazar CC, Hashim SA, Saleh K, Mohammedhussain AA, et al. Medical students' perceptions towards online teaching during the COVID-19 Pandemic: a cross-sectional study from Saudi Arabia. *Adv Med Educ Pract* [Internet]. 2023;14:407-419.
7. Patel R, Bannister SL, Degelman E, Sharma T, Beran TN, Lewis M, et al. Online learning in medical student clerkship: a survey of student perceptions and future directions. *Cureus* [Internet]. 2024;16(2):e54541.
8. Lecarnaqué Rojas CG, Del Castillo Miranda JC, Gonzales Nacarino M, Guillén-López OB. Advantages and disadvantages of the virtual teaching modality perceived by the students in an introduction to clinical medicine course of a school of medicine in Lima, Peru. *Rev Méd Hered* [Internet]. 2024;35(1):7-14.
9. Siddiqui AA, Zain Ul Abideen M, Fatima S, Talal Khan M, Gillani SW, Alrefai ZA, et al. Students' perception of online versus face-to-face learning: What do the healthcare teachers have to know? *Cureus* [Internet]. 2024;16(2):e54217.

Correspondencia:

Iván Vojvodich-Hernández

Dirección: Av. El Corregidor 1531, La Molina. Lima, Perú.

Teléfono: (+51) 01 365 2300

Correo electrónico: ivojvodich@usmp.pe

Recibido: 21 de mayo de 2024

Evaluado: 22 de mayo de 2024

Aprobado: 31 de mayo de 2024

© 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 iD

Iván Vojvodich-Hernández

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

Asociación y riesgo de hipercolesterolemia en prediabéticos de un centro médico de Villa El Salvador, Lima, Perú

Alberto Guevara Tirado* ^{1,2,a,b}

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación y el riesgo de hipercolesterolemia en pacientes adultos prediabéticos atendidos en un centro médico del distrito de Villa El Salvador en Lima, Perú.

Materiales y métodos: Estudio analítico, prospectivo y transversal, con datos de historias clínicas de consultas médicas de 749 pacientes atendidos en un policlínico del distrito de Villa El Salvador, Lima, Perú. Se incluyó a pacientes adultos asintomáticos que asistieron a evaluaciones de rutina y preventivas. Se excluyó a pacientes con enfermedades endocrino-metabólicas o en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes. Las variables de estudio fueron sexo, hipercolesterolemia y prediabetes. El análisis de asociación se realizó por medio de la prueba de chi cuadrado y el riesgo fue evaluado por medio de la oportunidad relativa; asimismo, se realizó el análisis multivariado por medio de regresión logística binaria y se consideró como punto de corte en decisión de significancia estadística el valor alfa igual a 0,05 y un nivel de confianza de 95 %.

Resultados: Hubo asociación estadísticamente significativa entre prediabetes e hipercolesterolemia. Las mujeres prediabéticas tuvieron 1,66 veces más riesgo de desarrollar hipercolesterolemia que las mujeres con niveles de glucosa basal normales, mientras que los hombres con prediabetes tuvieron 2,37 veces más riesgo de tener colesterol alto que los hombres con niveles de glucemia basal normales.

Conclusiones: La prediabetes se asocia con la hipercolesterolemia, lo cual aumenta su riesgo. Es justificable realizar la medición conjunta del colesterol total en ayunas junto con la medición de la glucosa basal en campañas preventivo-promocionales de salud y en consultas periódicas, así como durante el seguimiento de pacientes con factores de riesgo de diabetes, prediabetes e hipercolesterolemia, a fin de reducir las consecuencias hemodinámicas y cardiovasculares del colesterol elevado en la sangre y el agravamiento de la morbilidad conjunta de la hiperglucemia crónica.

Palabras clave: Hiperglucemia; Hipercolesterolemia; Oportunidad Relativa; Glucemia; Distribución de Chi-Cuadrado (Fuente: DeCS BIREME).

Association and risk of hypercholesterolemia among patients with prediabetes from a medical center in Villa El Salvador, Lima, Peru

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association and risk of hypercholesterolemia among adult patients with prediabetes treated at a medical center in the district of Villa El Salvador in Lima, Peru.

Materials and methods: An analytical, prospective and cross-sectional study conducted with data from medical consultation records of 749 patients treated at a polyclinic in the district of Villa El Salvador in Lima, Peru. Asymptomatic adult patients who had routine and preventive checkups were included in the research. Patients with endocrine and metabolic disorders or being treated with hypoglycemic drugs were excluded. The study variables were sex, hypercholesterolemia and prediabetes. The association analysis was performed using the chi-square test and the risk was evaluated by means of the odds ratio. In addition, the multivariate analysis was conducted through a binary logistic regression, and an alpha value of 0.05 and a confidence level of 95 % were considered as the cut-off point to determine the statistical significance.

Results: There was a statistically significant association between prediabetes and hypercholesterolemia. Females with prediabetes were 1.66 times more likely to develop hypercholesterolemia than females with normal baseline glucose levels, while males with prediabetes were 2.37 times more likely to have high cholesterol than males with normal baseline blood glucose levels.

Conclusions: Prediabetes is associated with hypercholesterolemia, thus increasing its risk. It is justifiable to carry out the joint measurement of fasting total cholesterol and baseline glucose in disease prevention and health promotion campaigns,

1 Universidad Privada Norbert Wiener. Lima, Perú.

2 Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b maestro en Medicina.

*Autor corresponsal.

regular checkups and follow-up of patients with risk factors for diabetes, prediabetes and hypercholesterolemia. This helps reduce the hemodynamic and cardiovascular consequences of high cholesterol levels and the worsening of the joint morbidity and mortality of chronic hyperglycemia.

Keywords: Hyperglycemia; Hypercholesterolemia; Odds Ratio; Blood Glucose; Chi-Square Distribution (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La prediabetes es el estado metabólico en el cual la concentración de glucemia está por encima de los rangos normales y por debajo de niveles compatibles con la diabetes ⁽¹⁾. Es considerada un estado de resistencia a la insulina debido a que las células del cuerpo no responden de forma competente a esta hormona, lo que genera un ingreso inadecuado de glucosa en estas. Como consecuencia, se genera una mayor circulación de esta macromolécula en el plasma y un incremento de la producción de insulina desde el páncreas ⁽²⁾. Esta afección cobra mayor relevancia por su alta prevalencia y subestimación por parte de pacientes y médicos, a pesar de ser una alteración que conlleva a un riesgo importante de enfermedades cardiovasculares y complicaciones con alta comorbilidad ⁽³⁾. Las personas con prediabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones micro- y macrovasculares como retinopatía diabética, neuropatía diabética y enfermedad renal crónica ⁽⁴⁾. Es una afección, por lo general, asintomática ⁽⁵⁾, y son más propensas de padecerla aquellas personas que presentan factores de riesgo como sobrepeso, ser mayor de 45 años ⁽⁶⁾, tener padres o hermanos con diabetes *mellitus*, realizar actividad física menor a 3 veces semanales y haber padecido diabetes gestacional o haber nacido bajo ese tipo de gestación ⁽⁷⁾.

La prediabetes tiende a progresar a diabetes *mellitus* en alrededor del 25 % de los pacientes aproximadamente 3 a 5 años después del diagnóstico, y el 70 % la desarrolla en algún momento posterior ⁽⁸⁾. En 2017 se registró una prevalencia mundial de 7,30 % en la población adulta (587 millones de personas), con cifras similares en hombres y mujeres, y se estima que la tendencia está aumentando ⁽⁹⁾.

La hipercolesterolemia es una forma de hiperlipidemia y dislipidemia donde existe un nivel alto de colesterol en sangre ⁽¹⁰⁾. Las causas primarias suelen ser mutaciones, monogénicas o poligénicas, que conducen a un exceso de producción de colesterol o a defectos que disminuyen la producción o aumentan la eliminación de lipoproteínas de alta densidad ⁽¹¹⁾. Entre las causas secundarias, la más importante es el estilo de vida sedentario con alto consumo de alimentos ricos en calorías totales, grasas saturadas, colesterol y grasas trans. Otras causas son la diabetes *mellitus*, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, enfermedad hepática, así como el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos como tiazidas, antirretrovirales,

estrógenos, progestágenos, inmunosupresores como la ciclosporina y el tacrolimus, entre otras ⁽¹²⁾.

Suele ser asintomática, pero su efecto acumulativo tiene consecuencias deletéreas sobre el organismo años o décadas después del inicio del trastorno, debido a la formación de placas ateromatosas en la capa íntima de las arterias ⁽¹³⁾. Ello afecta la circulación, por un desequilibrio hemodinámico y por la generación de radicales libres y citosinas inflamatorias ⁽¹⁴⁾; a su vez, ocasiona repercusiones en órganos y tejidos, dependientes del sistema circulatorio, como el cerebro, el corazón, el riñón, la vista, entre otros ⁽¹⁵⁾. Su prevalencia a nivel mundial es alta, y se estima que alrededor de 30 millones de personas mayores de 20 años tienen niveles elevados de colesterol ⁽¹⁶⁾.

La prediabetes, mediada por la resistencia a la insulina y la elevación persistente de la glucosa plasmática ⁽¹⁷⁾, está relacionada con el aumento de la obesidad visceral, la hipertensión, la dislipidemia, la aterosclerosis, entre otros ⁽¹⁸⁾, y estudios previos han recomendado el uso de estatinas y cambios en el estilo de vida para reducir los riesgos de complicaciones micro- y macrovasculares de las dislipidemias subyacentes ⁽¹⁹⁾, con resultados inciertos del uso de estatinas y fibratos respecto a los beneficios sobre la resistencia insulínica y la diabetes posteriormente establecida ⁽²⁰⁾. Los antecedentes asociados con la relación entre prediabetes e hipercolesterolemia han sido estudiados principalmente en Norteamérica, Asia y países europeos ⁽²¹⁾, mientras que existen pocos estudios en la población peruana que evalúen la asociación y el riesgo de hipercolesterolemia en pacientes prediabéticos, ya que los más frecuentes son los estudios de prevalencia ⁽²²⁾. Por ello, el objetivo de esta investigación fue determinar la asociación y el riesgo de hipercolesterolemia en prediabéticos atendidos en un centro médico del distrito de Villa El Salvador en Lima, Perú. Esto permitirá evaluar la pertinencia de recomendar, no de forma incidental, sino sistemática, la medición del colesterol en prediabéticos y tomar las medidas farmacológicas y de estilo de vida adecuadas en pacientes de nuestra población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional, analítico y transversal procedente

de datos de historias clínicas de consultas médicas realizadas en un policlínico de medicina general y terapia física del distrito de Villa El Salvador, Lima, Perú, durante el periodo junio 2021-diciembre 2022. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, y la muestra estuvo conformada por el total de la población que estuvo apta según los criterios de inclusión y exclusión (751 pacientes: 504 mujeres y 247 hombres).

Los criterios de inclusión consideraron a los pacientes de edad igual o mayor a 18 años, asintomáticos, quienes se realizaron examen de glucosa basal y colesterol total en ayunas y que acudieron para evaluaciones preventivas de salud. Se excluyó a los pacientes que estaban en tratamiento con fármacos hiperglucemiantes (corticoides, antipsicóticos, estatinas, diuréticos, anticonceptivos, antivirales), así como a pacientes con endocrinopatías (diabetes *mellitus*, hipertiroidismo o hipotiroidismo, hipercortisolismo, neoplasias) y a pacientes que habían acudido por urgencias médicas o a consulta por algún cuadro de malestar o dolor no específico.

Variables y mediciones

Las variables cualitativas fueron sexo (hombre, mujer), glucosa alterada en ayunas (sí, no), hipercolesterolemia (sí, no). Los valores de glucemia normal y alterada en ayunas se basaron en los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ⁽²³⁾, que considera como prediabetes a los valores de glucosa en ayunas entre 100 a 125 mg/dl. Los niveles de colesterol se evaluaron según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que consideran un valor normal de colesterol al menor de 200 mg/dl.

Se procedió a recopilar y seleccionar los datos de las historias clínicas para verificar el cumplimiento de los

criterios de inclusión y exclusión. La recolección se realizó durante las consultas médicas y en cada campaña de salud realizada cada tercer jueves del mes, de junio del 2021 a diciembre del 2022. La información se guardó y ordenó en el *software* Excel 2016 para posteriormente realizar el análisis estadístico con el programa SPSS Statistics 25.

Análisis estadístico

Se dicotomizaron las variables en tablas 2 x 2. En el análisis bivariado se realizó la prueba de chi cuadrado para determinar si existe asociación entre las variables, también se empleó la oportunidad relativa para evaluar la razón de probabilidades con un intervalo de confianza al 95 %. Asimismo, se realizó el análisis multivariado por medio de la regresión logística binaria.

Se consideró como punto de corte en decisión de significancia estadística el valor alfa igual a 0,05.

Consideraciones éticas

El comité de ética del policlínico aprobó la investigación. La información fue consignada en una base de datos anónima, la cual solo comprendió datos cuantificables, por lo cual no fue preciso el consentimiento informado. Solo el investigador accedió a la información.

RESULTADOS

De los 749 pacientes, 184 fueron prediabéticos, y se encontró que 67,90 % de ellos tuvo hipercolesterolemia. En relación con el sexo, tanto mujeres como hombres prediabéticos tuvieron hipercolesterolemia con mayor frecuencia, con un 67,50 % y 68,80 %, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de pacientes con y sin prediabetes e hipercolesterolemia

Sexo				Hipercolesterolemia		Total
				Sí	No	
Mujer	Prediabetes	Sí	N	81	39	120
			%	67,50	32,50	100
		No	N	214	168	382
			%	56	44	100
	Total		N	295	207	502
			%	58,80	41,20	100
Hombre	Prediabetes	Sí	N	44	20	64
			%	68,80	31,30	100
		No	N	88	95	183
			%	48,10	51,90	100
	Total		N	132	115	247
			%	53,40	46,60	100

Asociación y riesgo de hipercolesterolemia en prediabéticos de un centro médico de Villa El Salvador, Lima, Perú

Sexo				Hipercolesterolemia		Total
				Sí	No	
Total	Prediabetes	Sí	N	125	59	184
			%	67,90	32,10	100
	No	N	302	263	565	
		%	53,50	46,50	100	
	Total	N	427	322	749	
		%	57	43	100	

Se encontró asociación significativa, por lo que se rechaza la hipótesis nula de independencia de variables y se acepta la hipótesis de que la prediabetes se asocia con la hipercolesterolemia. Se encontró que las mujeres prediabéticas tuvieron 1,66 veces más riesgo de padecer de hipercolesterolemia que las mujeres con glucosa normal, y se registró 1,68 al realizar el análisis de regresión logística

binaria; por otro lado, los hombres prediabéticos mostraron 2,37 veces más riesgo de sufrir de hipercolesterolemia que los que tuvieron glucosa basal normal, y 2,24 en el análisis de regresión logística binaria. En el total de ambos grupos se observó que la prediabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de hipercolesterolemia (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación y riesgo de hipercolesterolemia en prediabéticos según análisis simple y multivariado

Análisis simple	Sexo	N	OR	IC: 95 %	X ²	p
Prediabetes-hipercolesterolemia	Mujer	502	1,66	1,07-2,55	5,36	0,021
	Hombre	247	2,37	1,30-4,34	8,13	0,004
	Total	749	1,86	1,31-2,65	12,37	0,000
Análisis multivariado	Sexo	N	OR	IC: 95 %	X ²	p
Prediabetes-hipercolesterolemia	Mujer	502	1,68	1,08-2,59	5,65	0,019
	Hombre	247	2,24	1,23-4,07	7,92	0,008
	Total	749	1,85	1,30-2,64	12,74	0,001

OR: oportunidad relativa, IC: intervalo de confianza, X²: chi cuadrado, p < 0,005.

DISCUSIÓN

Se encontró que la prediabetes se asoció con la hipercolesterolemia y fue un factor de riesgo en hombres y mujeres, lo que concuerda con investigaciones como la de Bello de García et al. ⁽²⁴⁾, quienes, en un estudio sobre la frecuencia de factores de riesgo para el desarrollo de prediabetes en el personal sanitario de un hospital de Paraguay, encontraron que los niveles elevados de lípidos y glucosa son comunes en personal de salud. Al Amri et al. ⁽²⁵⁾, en un estudio sobre la asociación entre prediabetes y dislipidemia en pacientes de centros de salud de atención primaria en una ciudad de Arabia Saudita, hallaron una asociación significativa entre ambas, así como un mayor riesgo de trastornos del metabolismo de los lípidos. Arranz-Martínez et al. ⁽²⁶⁾, en un estudio sobre la prevalencia de la prediabetes y su asociación con factores cardiometabólicos y renales según criterios de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y la ADA, encontraron asociación entre hiperlipidemia y prediabetes, aunque con predominio

de los triglicéridos y las lipoproteínas de muy baja densidad. Kansal et al. ⁽²⁷⁾, en un estudio cuyo objetivo fue evaluar el perfil lipídico en prediabéticos en una muestra de pacientes en la India, observaron que este se encontraba alterado en comparación con los sujetos sanos normales. Bhowmik et al. ⁽²⁸⁾, en un artículo sobre el perfil lipídico y su asociación con diabetes y prediabetes en una población rural de Bangladesh, hallaron que el riesgo de dislipidemia estaba presente en prediabéticos, pero era mayor en diabéticos.

Se han propuesto mecanismos que incrementan los niveles de lípidos en condiciones de resistencia insulínica: efectos directos de la insulina sobre las apolipoproteínas, desregulación de la lipoproteína lipasa, alteraciones en la proteína transportadora de ésteres de colesterol, tanto para hipertrigliceridemia como en hipercolesterolemia ⁽²⁹⁾; es importante recordar que los estados prediabéticos, como la intolerancia a la glucosa y el síndrome metabólico,

de forma independiente, incrementan hasta tres veces el riesgo de enfermedad cardiovascular ⁽³⁰⁾. Por tanto, la hipercolesterolemia en prediabéticos es una condición de la cual se debe sospechar, considerar y evaluar en pacientes de nuestra población debido a las probables consecuencias para la salud, que incrementarían la morbilidad, sea que desarrollen o no diabetes *mellitus* posteriormente.

Las limitaciones de este estudio fueron el tamaño muestral, la ausencia de aleatorización —ya que se tomó en cuenta al total de la población estudiada— y la falta de control sobre otras variables (índice de masa corporal, la circunferencia abdominal y los niveles de presión arterial), las cuales se trataron de compensar en los criterios de inclusión y exclusión a pacientes sin obesidad mórbida y asintomáticos que acudieron para el control preventivo-promocional de salud. Sin embargo, la principal limitación es que, al ser un estudio transversal, solo se puede sugerir una asociación y se necesitarían estudios de cohorte para determinar los efectos posteriores de la detección de los casos.

En conclusión, la prediabetes se asocia con la hipercolesterolemia y es un factor de riesgo para su desarrollo en pacientes asintomáticos que acuden a un centro médico del distrito de Villa El Salvador, Lima, Perú. Este artículo sugiere el monitoreo rutinario de los niveles de colesterol total en pacientes con prediabetes con o sin síndrome metabólico.

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

1. Álvarez S, Coffey R, Algotar A. Prediabetes [Internet]. Stat Pearls; 2022. Disponible en: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/27611>
2. Buitrago-Gómez N, Figueroa L, Casanova ME. La prediabetes y su impacto sobre la salud cardiovascular: artículo de revisión. Univ Salud [Internet]. 2022;24(2):170-83.
3. Luís C, Soares R, Baylina P, Fernandes R. Underestimated prediabetic biomarkers: Are we blind to their strategy? Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022;13:805837.
4. Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresko J, Lang A, Maalmi H, Rathmann W, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. Diabetologia [Internet]. 2022;65(2):275-85.
5. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for prediabetes and type 2 diabetes: US preventive services task force recommendation statement. JAMA [Internet]. 2021;326(8):736-43.
6. Rapoport M, Chetrit A, Cantrell D, Novikov I, Roth J, Dankner R. Years of potential life lost in pre-diabetes and diabetes mellitus: data from a 40-year follow-up of the Israel study on glucose intolerance, obesity and hypertension. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2021;9(1):e001981.
7. Al-Sharafi BA, Qais AA, Salem K, Bashaab MO. Family history, consanguinity and other risk factors affecting the prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes mellitus in overweight and obese Yemeni adults. Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]. 2021;14:4853-63.
8. Van Herpt TTW, Ligthart S, Leening MJG, van Hoek M, Lieve AG, Ikram MA, et al. Lifetime risk to progress from pre-diabetes to type 2 diabetes among women and men: comparison between American Diabetes Association and World Health Organization diagnostic criteria. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2020;8(2):e001529.
9. Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes - present and future perspectives. Clin Diabetes Endocrinol [Internet]. 2019;5(1):5.
10. Ibrahim MA, Asuka E, Jialal I. Hypercholesterolemia. StatPearls Publishing; 2022.
11. Vrablik M, Tichý L, Freiburger T, Blaha V, Satny M, Hubacek JA. Genetics of familial hypercholesterolemia: New insights. Front Genet [Internet]. 2020;11:574474.
12. Yanai H, Yoshida H. Secondary dyslipidemia: its treatments and association with atherosclerosis. Glob Health Med [Internet]. 2021;3(1):15-23.
13. Coutinho ER, Miname MH, Rocha VZ, Bittencourt MS, Jannes CE, Tada MT, et al. Familial hypercholesterolemia and cardiovascular disease in older individuals. Atherosclerosis [Internet]. 2021;318:32-7.
14. Collado A, Domingo E, Piqueras L, Sanz M-J. Primary hypercholesterolemia and development of cardiovascular disorders: Cellular and molecular mechanisms involved in low-grade systemic inflammation and endothelial dysfunction. Int J Biochem Cell Biol [Internet]. 2021;139(106066):106066.
15. Björkegren JLM, Lusis AJ. Atherosclerosis: Recent developments. Cell [Internet]. 2022;185(10):1630-45.
16. Al-Zahrani J, Shubair MM, Al-Ghamdi S, Alrasheed AA, Alduraywish AA, Alreshidi FS, et al. The prevalence of hypercholesterolemia and associated risk factors in Al-Kharj population, Saudi Arabia: a cross-sectional survey. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2021;21(1):22.
17. Miao Z, Alvarez M, Ko A, Bhagat Y, Rahmani E, Jew B, et al. The causal effect of obesity on prediabetes and insulin resistance reveals the important role of adipose tissue in insulin resistance. PLoS Genet [Internet]. 2020;16(9):e1009018.
18. Sun J, Liu Z, Zhang Z, Zeng Z, Kang W. The correlation of prediabetes and type 2 diabetes with adiposity in adults. Front Nutr [Internet]. 2022;9:818263.
19. Trias F, Pintó X, Corbella E, Suárez-Tembra M, Ruiz-García A, Díaz-Díaz JL, et al. Differences in the diabetogenic effect of statins in patients with prediabetes. The PRELIPID study. Med Clin (Barc) [Internet]. 2022;158(11):531-9.
20. Park JY, Ghazi A, Pittas AG, Vickery E, Nelson JP, Aroda VR, et al. 854-P: Statin use and new-onset diabetes in people with prediabetes. Diabetes [Internet]. 2022;71(1):854.
21. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and what it means: The epidemiological evidence. Annu Rev Public Health [Internet]. 2021;42(1):59-77.
22. Málaga G, Zevallos-Palacios C, Lazo M de LÁ, Huayanay C. Elevada frecuencia de dislipidemia y glucemia basal alterada en una población peruana de altura. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2010;27(4):557-61.
23. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2021. Diabetes Care

- [Internet]. 2021;44(Suppl 1):S15-33.
24. Bello de García MB, Menoni de Lezcano MC, García LB, Centurión OA. Frequency of risk factors for the development of prediabetes in health workers. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna* [Internet]. 2020;7(1):20-9.
 25. Al Amri T, Bahijri S, Al-Raddadi R, Ajabnoor G, Al Ahmadi J, Jambi H, et al. The association between prediabetes and dyslipidemia among attendants of primary care health centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2019;12:2735-43.
 26. Arranz-Martínez E, Ruiz-García A, García Álvarez JC, Fernández Vicente T, Iturmendi Martínez N, Rivera-Tejido M, et al. Prevalencia de prediabetes y asociación con factores cardiometabólicos y renales. Estudio SIMETAP-PRED. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2022;34(4):193-204.
 27. Kansal S, Kamble TK. Lipid profile in prediabetes. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(3):18-21.
 28. Bhowmik B, Siddiquee T, Mujumder A, Afsana F, Ahmed T, Mdala IA, et al. Serum lipid profile and its association with diabetes and prediabetes in a rural Bangladeshi population. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018;15(9).
 29. Sundharan DS, Ramchandran DS, Jatale R. Dyslipidemia in prediabetes population: A retrospective study of 91780 cases. *Int J Health Sci Res* [Internet]. 2022;12(10):132-9.
 30. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2020;370:m2297.

Correspondencia:

Alberto Guevara Tirado

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

Teléfono: +51 978 459 469

Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com

Recibido: 16 de diciembre de 2022

Evaluado: 16 de febrero de 2023

Aprobado: 22 de febrero de 2023

© 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 iD

Alberto Guevara Tirado

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

Niveles de actividad física en estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19

Beatriz Helena Villarreal-Suyon* ^{1,a}; Lorena Estefany Céspedes-Chávez ^{1,a}; Lizzie Karen Becerra-Gutiérrez ^{1,b}

El presente estudio forma parte de una investigación como estudiantes pregrado: Villarreal-Suyon B; Céspedes-Chávez L; asesorados por Becerra-Gutiérrez L. Niveles de actividad física en estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19. [Investigación de pregrado]. Chiclayo: Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres; 2021.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los niveles de actividad física en los estudiantes de Medicina Humana de una universidad al norte del Perú durante la pandemia por la COVID-19.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, realizado a 254 estudiantes de Medicina Humana del primer al quinto año durante el 2021, a quienes se les aplicó el Cuestionario internacional de actividad física, versión corta (IPAQ-SF).

Resultados: Se encontró que el 48,03 % de los estudiantes presentaron un nivel moderado de actividad física. Entre las características sociodemográficas con mayor predominio, se aprecia al sexo femenino en los niveles de actividad física leve (64,56 %) y vigoroso (59,26 %) y al sexo masculino en el nivel moderado (55,37 %); con respecto a la edad, la etapa de la juventud sobresalió en todos los niveles (leve: 58,44 %, moderado: 62,60 % y vigoroso: 61,11 %), contrario a la etapa de adulto joven, donde se obtuvo el menor porcentaje en todos los niveles. Según el año de estudios, los estudiantes que destacaron tanto en los niveles leve (36,71 %), moderado (36,07 %) y vigoroso (58,49 %) fueron los de segundo año, a diferencia de los estudiantes de cuarto, quienes presentaron el menor porcentaje en todos los niveles (leve: 3,8 %, moderado: 26,23 % y vigoroso: 3,77 %). Por último, respecto al nivel leve de actividad física, se observa que la media de horas sentado por día de los estudiantes es de 7,88 en comparación con el nivel vigoroso, cuya media es de 3,23.

Conclusiones: La mayoría de los estudiantes de Medicina Humana de una universidad al norte del Perú presentó un nivel moderado de actividad física durante la pandemia por la COVID-19, 2021. Entre las características sociodemográficas predominantes, se observó al sexo femenino con un nivel leve; aquellos en la etapa de la juventud y del segundo año de estudios mostraron actividad física en todos los niveles. Asimismo, los alumnos con un nivel leve de actividad física permanecieron más horas sentados en comparación con los otros niveles.

Palabras clave: Estudiantes de Medicina; Conducta Sedentaria; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

Levels of physical activity among students of Human Medicine at a university in northern Peru during the COVID-19 pandemic

ABSTRACT

Objective: To identify the levels of physical activity among students of Human Medicine at a university in northern Peru during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods: An observational, descriptive study conducted on 254 first- to fifth-year students of Human Medicine who were administered the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF) in 2021.

Results: A total of 48.03% of the students had a moderate level of physical activity. The sociodemographic characteristics most commonly observed were the female sex in the light (64.56 %) and vigorous (59.26 %) levels of physical activity and the male sex in the moderate (55.37 %) level of physical activity. Concerning the age, the youth stage predominated in all levels (light: 58.44 %, moderate: 62.60 % and vigorous: 61.11 %), contrary to the young adult stage, where all levels obtained the lowest percentage. According to the year of study, second-year students stood out in the light (36.71 %), moderate (36.07 %) and vigorous (58.49 %) levels, in contrast to fourth-year students, who achieved the lowest percentage in all levels (light: 3.8 %, moderate: 26.23 % and vigorous: 3.77 %). Finally, regarding the light level of physical activity, the mean number of hours sitting per day was 7.88 compared to the vigorous level, which attained a mean of 3.23.

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

^a Estudiante de Medicina Humana; ^b doctora en microbiología

*Autor corresponsal.

Conclusions: Most of the students of Human Medicine at a university in northern Peru had a moderate level of physical activity during the COVID-19 pandemic in 2021. The most prevailing sociodemographic characteristic was the female sex with a light level; those in the youth stage and the second year of studies showed all levels of physical activity. Moreover, students with a light level of physical activity remained more hours seated compared to the other levels.

Keywords: Students, Medical; Sedentary Behavior; COVID-19 (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La COVID-19 originó una de las pandemias menos esperadas y de mayor complejidad, la cual mantuvo a la población en aislamiento por aproximadamente dos años ⁽¹⁻³⁾, lo que afectó la salud en todos sus ámbitos. Mucho antes de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2002, estimó que 57 millones de personas morían cada año, de las cuales dos millones tendrían relación con el sedentarismo ^(1,4); por su parte, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó, en ese mismo año, que tan solo en América Latina y el Caribe se presentaron 170 000 casos de muerte asociada a la inactividad física ⁽⁵⁾.

A partir de la llegada de la COVID-19, gran parte de la población se vio obligada a permanecer en sus hogares realizando ciertas actividades como estudiar o trabajar de manera virtual y, en consecuencia, se mantuvieron en un largo periodo de inactividad, razón por la cual los estudiantes universitarios entraron en un estado de sedentarismo ^(2,6-9).

Estudios como el de Villanueva Carlo revelan que los niveles de actividad física en estudiantes de Medicina durante la pandemia por COVID-19, mayormente, correspondieron a un nivel leve (74,26 %), seguido de moderado (17,41 %) y vigoroso (8,32 %) ⁽¹⁰⁾.

Por lo expuesto, el presente estudio tuvo como finalidad determinar los niveles de actividad física en estudiantes universitarios procedentes de una universidad al norte del Perú durante la pandemia por la COVID-19, 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con una población objetivo de estudiantes universitarios que cursaron desde el primer al quinto año de estudio de la carrera de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, Filial Norte, de agosto a noviembre del 2021.

Se seleccionó una muestra de 254 estudiantes que lograron cumplir los criterios de inclusión, entre los que se contemplaba estar matriculado en el semestre académico 2021-II, tener entre 18 y 27 años y haber llevado, al menos, dos semestres de manera continua bajo la modalidad

virtual. En cuanto a los criterios de exclusión, se consideró a aquellos estudiantes con matrícula reservada, impedimento de actividad física por lesiones previas o enfermedades crónicas; asimismo, también se excluyó los cuestionarios incompletos.

Variables y mediciones

Las variables que se evaluaron fueron los niveles de actividad física y las características sociodemográficas, como sexo, etapas de la vida ⁽¹¹⁾ y año de estudio.

Los niveles de actividad física se midieron utilizando el Cuestionario internacional de actividad física en su versión corta (IPAQ-SF), estructurado en 7 preguntas basadas en frecuencia, intensidad en la actividad y duración. La actividad física se midió en met (unidad de medida del índice metabólico) por minuto y semana ⁽¹²⁾, y sus valores de referencia fueron ⁽¹³⁾ 3,3 met (caminar), 4 met (actividad física moderada) y 8 met (actividad física vigorosa).

Para obtener el número de met, se multiplicó cada uno de los valores (3,3, 4 u 8 met) por el tiempo en minutos que duró la actividad en un día y por el número de días a la semana en los que se realizó dicha actividad. Para la categorización en niveles, se tomó en cuenta lo siguiente ⁽¹³⁾: nivel leve, no realiza actividad física o la actividad que realiza no es suficiente para obtener nivel moderado o vigoroso; nivel moderado, el individuo alcanzó un gasto energético de al menos 600 met; y nivel vigoroso, el individuo alcanzó un gasto energético de al menos 3000 met.

Análisis estadístico

El cuestionario IPAQ-SF, modificado mediante Google Forms, se aplicó para evaluar a cada estudiante. Este se ha recomendado y validado en 12 países diferentes para propósitos de monitoreo o investigación, y su calificación permite generar tres categorías que abarcan los niveles de actividad física vigoroso, moderado y leve. Los resultados obtenidos se tabularon y se aplicó estadística descriptiva.

Consideraciones éticas

La investigación se realizó tomando en cuenta los aspectos éticos como la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (Oficio N.º 1306-2021-CIEI-FMH-USMP).

RESULTADOS

De los 254 estudiantes de Medicina Humana, se encontró que el 53,94 % fueron de sexo masculino y un 46,06 %, del sexo femenino. Asimismo, se encontró que el rango de 20-24 años

tuvo mayor predominio (61,02 %), que correspondió a la etapa de la juventud. En cuanto al año de estudio, la mayor cantidad de participantes fue del segundo año, que representa el 40,94 % (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los estudiantes de Medicina Humana de una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19, 2021

Características		n	%
Sexo	Femenino	117	46,06
	Masculino	137	53,94
Etapas de la vida	Adolescencia tardía (18-19 años)	74	29,13
	Juventud (20-24 años)	155	61,02
	Adulto joven (25-27 años)	25	9,84
Año de estudio	Primero	54	21,26
	Segundo	104	40,94
	Tercero	43	16,93
	Cuarto	13	5,12
	Quinto	40	15,75

Según la Tabla 2, se observa que el 48,03 % de los estudiantes presentaron un nivel moderado de actividad física, seguido de un 32,28 % con un nivel leve y, en menor proporción, un 19,69 % con nivel vigoroso.

Tabla 2. Nivel de actividad física de los estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19, 2021

Nivel de actividad física	n	%
Leve	82	32,28
Moderado	122	48,03
Vigoroso	50	19,69

Según la Tabla 3, se observa que, del total de estudiantes, la mayoría de los que obtuvieron un nivel leve de actividad física tuvo una media mayor (7,88) y una desviación de 1,90 de horas sentado por día; para quienes tuvieron un nivel moderado de actividad física, la media fue de 4,53 y la desviación estándar de 1,47; y, por último, los de nivel vigoroso de actividad física obtuvieron una media de 3,23 y una desviación estándar de 1,01.

Tabla 3. Medidas de tendencia central de horas sentado por día según el nivel de actividad física de los estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19, 2021

Nivel de actividad física	Horas sentado por día	
	Media	Desv. est.
Leve	7,88	1,90
Moderado	4,53	1,47
Vigoroso	3,23	1,01

Desv. est.: desviación estándar.

Según la Tabla 4, entre las características sociodemográficas relacionadas con la actividad física se puede observar que el sexo femenino tiene mayor porcentaje dentro de los niveles leve (64,56 %) y vigoroso (59,26 %) de actividad física, en comparación con el sexo masculino, que obtuvo un 35,44 % en el nivel leve y un 40,74 % en el nivel vigoroso. Sin embargo, en el nivel moderado de actividad física, el sexo masculino obtuvo un mayor porcentaje (55,37 %) en relación con el sexo femenino, que obtuvo un 44,63 %. También se puede apreciar que la etapa de la juventud tuvo un mayor porcentaje de actividad física en los niveles leve

(58,44 %), moderado (62,60 %) y vigoroso (61,11 %), mientras que el menor porcentaje de actividad física correspondió a la etapa de adulto joven (leve: 6,49 %, moderado: 8,13 %, vigoroso: 18,52 %). Por otro lado, los estudiantes de segundo año presentaron un mayor porcentaje de actividad física en los niveles leve (36,71 %), moderado (36,07 %) y vigoroso (58,49 %), y el menor porcentaje de actividad física lo presentaron, en sus diferentes niveles, los estudiantes de cuarto año (leve: 3,80 %, moderado: 6,56 % y vigoroso: 3,77 %).

Tabla 4. Características sociodemográficas relacionadas con el nivel de actividad física de los estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19, 2021

Características sociodemográficas	Nivel de actividad física					
	Leve		Moderado		Vigoroso	
	N	%	N	%	N	%
Sexo						
Masculino	28	35,44	67	55,37	22	40,74
Femenino	51	64,56	54	44,63	32	59,26
Etapas						
Adolescencia tardía (18-19 años)	27	35,06	36	29,27	11	20,37
Juventud (20-24 años)	45	58,44	77	62,60	33	61,11
Adulto joven (25-27 años)	5	6,49	10	8,13	10	18,52
Año de estudio						
Primero	27	34,18	20	16,39	7	13,21
Segundo	29	36,71	44	36,07	31	58,49
Tercero	14	17,72	18	14,75	11	20,75
Cuarto	3	3,80	8	6,56	2	3,77
Quinto	6	7,59	32	26,23	2	3,77

DISCUSIÓN

En el estudio se encontró que, durante la pandemia por la COVID-19 en el año 2021, los estudiantes de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, Filial Norte, obtuvieron, según la aplicación de la encuesta IPAQ-SF, un predominio en el nivel moderado de actividad física, con un 48,03 %. Estos resultados fueron diferentes a otros estudios realizados a nivel nacional e internacional durante la pandemia; así tenemos a Alarcón Trujillo et al., quienes encontraron que el 42,9 % de su población tenía un nivel vigoroso de actividad física, mientras que el 48,8 % presentaba un nivel moderado y el 38,4 %, un nivel leve ⁽¹⁴⁾, asimismo, Villanueva Carlo refiere en su estudio que el mayor porcentaje de estudiantes de Medicina Humana demostró un nivel leve de actividad física correspondiente a un 74,3 % ⁽¹⁰⁾. Según Aucancela Buri et al., los niveles de actividad vigoroso y moderado disminuyeron durante el confinamiento en 21 % y 27,3 %, respectivamente, mientras que el nivel leve aumentó en 51,7 % ⁽¹⁵⁾; además,

Espinoza-Gutierrez et al. encontraron que la actividad física, debido a la pandemia, se redujo en un 53,95 % ⁽¹⁶⁾. Esto pudo haber ocurrido debido a las restricciones dadas por el gobierno peruano a causa de la coyuntura por la que atravesaba el país con la nueva enfermedad; a partir del 2021, llegaron las nuevas vacunas contra la COVID-19 y el país empezó a surgir tras los graves daños causados por la pandemia, como el sedentarismo, gracias a que las restricciones disminuyeron y hubo un aumento en la caminata y la actividad física durante el día ⁽¹⁷⁾.

En la investigación también se correlacionó la actividad física con aspectos sociodemográficos, como el sexo, y se observó que el mayor porcentaje de los estudiantes de Medicina Humana del sexo femenino presentó un nivel vigoroso de actividad física, con un 59,26 %, en contraste con el sexo masculino, que obtuvo un 40,74 %. Esto podría deberse al uso de las tecnologías; así, un estudio realizado por Giachetto et al. encontró que la frecuencia

de actividades sedentarias aumentó por el uso de tecnología (juegos de PC y celular), sobre todo en los varones ($p < 0,05$), con un 32 %, frente a un 16 % de las mujeres ⁽¹⁸⁾, lo cual podría demostrar la predominancia del sedentarismo en los primeros. Asimismo, Gallo et al. determinaron que, en el 2020, a comparación del 2018 y 2019, hubo una notable disminución de la actividad física en ambos géneros ⁽¹⁹⁾. Otra explicación sobre lo encontrado en el estudio podría deberse a que el sexo femenino tuvo una mejor adaptación al confinamiento, ya que cumplió ciertas sugerencias dadas por la OMS ^(1,20); por tal motivo, el estudio realizado por Rodríguez-Larrad et al. encontró una mayor dedicación al entrenamiento de intervalos de alta intensidad y actividades de relajación en el sexo femenino ^(21,22).

Con respecto al determinante sociodemográfico etapas de vida, en el estudio se evidenció que la etapa adulto joven, que comprende las edades entre 20 y 24, fue la que predominó en los tres niveles de actividad física (leve: 58,44 %, moderado: 62,60 % y vigoroso: 61,11 %), lo que coincide con un estudio realizado en internos de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos durante el 2021, en periodo de clases virtuales, donde se observó que el grupo etario de 20-24 obtuvo el mayor porcentaje en todos los niveles de actividad física (bajo: 34,7 %, moderado: 23,5 % y alto: 11,2 %) ⁽¹¹⁾. Esta similitud se debería a que se mantiene el hábito de poca actividad física a pesar de haber superado la pandemia por COVID-19 o a que, por el hecho de ser estudiantes universitarios de Medicina, pasan la mayor parte del tiempo en hospitales o clases semipresenciales que los obligan a tener una vida con poca actividad física, con tendencia al sedentarismo ⁽²³⁾. Por otro lado, los estudios realizados antes de la pandemia, como el de Rangel Caballero et al., afirman que las edades entre 18-25, correspondientes a etapas de adolescencia tardía y adulto joven, tuvieron un mayor predominio en el nivel leve de actividad física en estudiantes universitarios ⁽²⁴⁾. Esto podría deberse a que en esos años no se le daba tanta importancia a la falta de actividad física y los hábitos sedentarios, considerados actualmente como factores de riesgo, asociados a diversas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus*, las enfermedades coronarias, entre otras ^(4,6,7). En este sentido, se observa que, a pesar de los años, no hay un hábito ni valoración de realizar actividad física por parte de los estudiantes universitarios.

Por otro lado, se evidenció que existe un aumento de horas sentado por día en el nivel leve de actividad física, con una media de 7,88, que es el que predomina en comparación con el nivel vigoroso, que presentó 3,23, y el nivel moderado, con una media de 4,53. Esto concuerda con el estudio de Ammar et al., donde se encontró un aumento en el tiempo sentado de 5 a 8 horas diarias, lo cual podría deberse al confinamiento obligatorio que se presentó a nivel mundial debido a la pandemia por la COVID-19 ⁽²⁵⁾; así también lo demuestran Romero C et al., en cuyo estudio se

reportó el aumento de tiempo de estar sentados frente a un computador por el cambio de modalidad de estudio a la manera virtual ⁽²⁶⁾. Una explicación a lo mencionado sería lo plasmado por Constandt et al., quienes resaltaron que la disponibilidad de tiempo para hacer actividades físicas se vio comprometida debido a la pandemia y a la virtualidad, ya que tanto las personas que eran muy activas como las que no aumentaron su sedentarismo ^(27,28).

Con respecto al año de estudio, se encontró que el segundo año de ciencias básicas presentó un mayor porcentaje en los niveles de actividad física leve (36,71 %), moderado (36,07 %) y vigoroso (58,49 %), y el menor porcentaje correspondió al cuarto año de ciencias clínicas ^(29,30). Esto discrepa del estudio hecho por Tovar, donde se evidenció que los estudiantes de quinto año de ciencias clínicas tenían un mayor nivel de actividad física que sus pares de primer año de ciencias básicas, ya que obtuvieron un 8,1 % de inactividad frente 21,3 %, respectivamente ⁽³¹⁾. Por el contrario, según Luciano, todos los estudiantes de primer a sexto año redujeron su actividad física y aumentaron el tiempo de permanencia sentados, debido a que la caminata hacia la universidad y/o clínicas era su principal actividad física ⁽³²⁾.

En conclusión, la mayoría de los estudiantes de Medicina Humana de una universidad del norte del Perú presentó un nivel moderado (48,03 %) de actividad física durante la pandemia por COVID-19, 2021. Entre las características sociodemográficas predominantes, se observó al sexo femenino en el nivel leve. La etapa de la juventud fue la que prevaleció respecto a las otras etapas; por otro lado, según el año de estudio, el segundo año sobresalió en todos los niveles de actividad física. Asimismo, los estudiantes con nivel leve de actividad física permanecían más horas sentados a comparación del nivel vigoroso.

Contribuciones de los autores: BHVS colaboró con la concepción, el diseño, el análisis estadístico e interpretación de los datos, la planeación del artículo, la revisión y aprobación final del texto. LECCH participó en la concepción, la adquisición de los datos y la información, la planeación del artículo, la revisión y aprobación final del texto. LKBG cooperó con la concepción, el diseño, la adquisición de los datos y la información, la planeación del artículo, la revisión y la aprobación final del texto.

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. Directrices de la OMS sobre actividad física y hábitos sedentarios: de un vistazo [Internet].

Niveles de actividad física en estudiantes de Medicina Humana en una universidad al norte del Perú durante la pandemia por COVID-19

- Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240014886>.
2. Real Academia Española. «Diccionario de la lengua española» Edición del Tricentenario. Real Academia Española; 2023. Disponible en: <https://dle.rae.es/estudiante>
3. Ministerio de Salud. ¿Qué son los coronavirus? [Internet]. Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: <https://www.gob.pe/8371-ministerio-de-salud-que-son-los-coronavirus-y-como-protegerse>
4. Cristi-Montero C. Consideraciones respecto a sedentarismo e inactividad física. *Aten Primaria*. 2016;48(5):341.
5. Organización Mundial de la Salud. Actividad física [Internet]. OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
6. Leiva AM, Martínez MA, Cristi-Montero C, Salas C, Ramírez-Campillo R, Díaz Martínez X, et al. El sedentarismo se asocia a un incremento de factores de riesgo cardiovascular y metabólicos independiente de los niveles de actividad física. *Rev Méd Chile*. 2017;145(4):458-67.
7. Cristi-Montero C, Celis-Morales C, Ramírez-Campillo R, Aguilar-Farías N, Álvarez C, Rodríguez-Rodríguez F. ¿Sedentarismo e inactividad física no son lo mismo!: una actualización de conceptos orientada a la prescripción del ejercicio físico para la salud. *Rev Méd Chile*. 2015;143(8):1089-90.
8. Márquez JJ. Inactividad física, ejercicio y pandemia COVID-19. *VIREF Revista de Educación Física*. 2020;9(2):43-56.
9. Real Academia Española. Diccionario panhispánico del español jurídico - Real Academia Española. Real Academia Española; 2023. Disponible en: <https://dpej.rae.es/lema/estudiante-universitario>
10. Villanueva Carlo IR. Niveles de actividad física durante la pandemia por COVID-19 relacionado a insomnio en estudiantes de Medicina Humana, Cusco - 2021 [Tesis de pregrado]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad de Cusco; 2021.
11. Cáceres Julcapari RF. Actividad física en estudiantes durante el periodo de clases virtuales en tiempos de COVID-19, 2021 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022.
12. Barrera R. Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ). *Enferm Trab*. 2017;7(2):49-54.
13. Mantilla SC, Gómez-Conesa A. El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Rev Iberoam Fisioter Kinesiol*. 2007;10(1):48-52.
14. Alarcón Trujillo LD, Mendez Malpartida ND, Reyes Sanchez SM, Rios Rivera APM. Nivel de actividad física en estudiantes de Medicina Humana de una universidad privada de Lima durante la pandemia por COVID-19 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022.
15. Aucancela Buri FN, Heredia León DA, Ávila Mediavilla CM, Bravo Navarro WH. La actividad física en estudiantes universitarios antes y durante la pandemia COVID-19. *Polo del Conocimiento*. 2020;5(11):163-76.
16. Espinoza-Gutiérrez GA, Yance-Cacñahuaray G, Runzer-Colmenares FM. Hábitos alimentarios y estilo de vida de los estudiantes de medicina a inicios de la pandemia COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma*. 2022;22(2).
17. Ministerio de Salud. Ministerio de Salud declara el 7 de febrero como "Día de la vacunación contra la COVID-19 en el Perú" [Internet]. Ministerio de Salud; 2021. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/508663-ministerio-de-salud-declara-el-7-de-febrero-como-dia-de-la-vacunacion-contra-la-covid-19-en-el-peru>
18. Giachetto G, Santoro A, Amaya G, González V, Zunino C, Arana M, et al. Efectos del confinamiento sobre los hábitos saludables de adolescentes durante la pandemia de COVID-19. *Arch Pediatr Urug*. 2023;94(1).
19. Gallo LA, Gallo TF, Young SL, Moritz KM, Akison LK. The impact of isolation measures due to COVID-19 on energy intake and physical activity levels in Australian university students. *Nutrients*. 2020;12(6):1865.
20. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. OMS; 2010. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977spa.pdf?sequence=1>
21. Vidarte Claros JA, Vélez Álvarez C, Sandoval Cuellar C, Alfonso Mora ML. Actividad física: Estrategia de promoción de la salud. *Hacia Promoc Salud*. 2011;16(1):202-18.
22. Rodríguez-Larrad A, Mañas A, Labayen I, González-Gross M, Espin A, Aznar S, et al. Impact of COVID-19 confinement on physical activity and sedentary behaviour in Spanish university students: role of gender. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):369.
23. Chunga Morales CE, Terrones Cubas LW. Sedentarismo y factores asociados en estudiantes de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, 2022 [Tesis de pregrado]. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2023.
24. Rangel Caballero LG, Rojas Sánchez LZ, Gamboa Delgado EM. Sobre peso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos y su asociación con la actividad física. *Nutr Hosp*. 2015;31(2):629-36.
25. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the eclb-covid19 international online survey. *Nutrients*. 2020;12(6):1583.
26. Romero-Blanco C, Rodríguez-Almagro J, Onieva-Zafra MD, Parra-Fernández ML, Prado-Laguna MDC, Hernández-Martínez A. Physical activity and sedentary lifestyle in university students: changes during confinement due to the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6567.
27. Constandt B, Thibaut E, De Bosscher V, Scheerder J, Ricour M, Willem A. Exercising in times of lockdown: an analysis of the impact of COVID-19 on levels and patterns of exercise among adults in Belgium. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4144.
28. Quintero GA. Perspectivas sobre la educación médica en América Latina. *Rev Chil Cir*. 2014;66(5):412-3.
29. Pontificia Universidad Javeriana Cali. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud - Facultad de Ciencias de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.javerianacali.edu.co/departamentos/ciencias-basicas-de-la-salud#gsc.tab=0>
30. Universidad Católica del Maule. Departamentos - Facultad de Medicina [Internet]. Disponible en: <https://portal.ucm.cl/facultades/facultad-de-medicina/departamentos-fac-medicina>
31. Tovar G, Rodríguez A, García G, Tovar JR. Actividad física y consejería en estudiantes universitarios de primero y quinto año de medicina de Bogotá, Colombia. *Rev Univ Salud*. 2016;18(1):16-23.
32. Luciano F, Cenacchi V, Vegro V, Pavei G. COVID-19 lockdown: Physical activity, sedentary behaviour and sleep in Italian medicine students. *European Journal of Sport Science*. 2021;21(10):1459-68.

Correspondencia:

Beatriz Helena Villarreal-Suyon
Dirección: Incanato 881 - JLO. Chiclayo, Perú.
Teléfono: +51 940710855
Correo: villarrealvillarrealhelena@gmail.com

Recibido: 11 de julio de 2023
Evaluado: 13 de agosto de 2023
Aprobado: 25 de agosto de 2023

© 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 iD

Beatriz Helena Villarreal-Suyon	 https://orcid.org-0000-0002-5296-363X
Lorena Estefany Céspedes-Chávez	 https://orcid.org-0009-0009-9257-0169
Lizzie Karen Becerra-Gutiérrez	 https://orcid.org-0000-0001-8243-7932

Factores asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari, Huánuco 2022

Julio Fredy Aguilar Guerrero* ^{1,a}; Alicia Fernández-Giusti ^{2,b}; José Ernesto González Sánchez ^{1,c}

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Carlos Showing Ferrari, Huánuco, periodo 2022.

Materiales y métodos: Estudio observacional, correlacional y prospectivo, cuya población estuvo constituida por 146 profesionales de la salud y su muestra, por 86. La información se recolectó mediante un cuestionario, donde la variable desempeño laboral fue evaluada con la escala de desempeño laboral individual de Koopmans et al. (*Individual Work Performance Questionnaire*), validada y con confiabilidad alfa de Cronbach mayor a 0,8, y los factores fueron sociodemográficos, laborales y académicos. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante la prueba de chi cuadrado, evaluado en el programa SPSS, versión 25.

Resultados: Se evidenció que la gran parte de los profesionales de salud mostró un desempeño laboral de nivel muy alto (60,47 %). De manera inferencial, los factores sociodemográficos como las edades de 31 a 45 años ($p = 0,027$) y de 46 a 60 años ($p = 0,045$) se asociaron de manera significativa al desempeño laboral de nivel muy alto. En relación con los factores laborales, el tiempo laboral mayor e igual a 21 años ($p = 0,049$) fue el único factor asociado de manera significativa al desempeño laboral de nivel muy alto. No hubo asociación entre los factores académicos y el desempeño laboral de nivel muy alto ($p > 0,05$).

Conclusiones: Los factores asociados significativamente al desempeño laboral de nivel muy alto en el personal de salud fueron las edades de 31 a 45 años y de 46 a 60 años y el tiempo laboral mayor e igual a 21 años.

Palabras clave: Personal de Salud; Evaluación del Rendimiento de Empleados; Factores de Riesgo (Fuente: DeCS BIREME).

Factors associated with work performance among the health personnel of Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari, Huánuco, 2022

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with work performance among the health personnel of Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari, Huánuco, in 2022.

Materials and methods: An observational, correlational and prospective study with a population of 146 health professionals and a sample size of 86 individuals. The information was collected through a questionnaire, where the variable *work performance* was evaluated with the Individual Work Performance Questionnaire by Koopmans et al. and validated with Cronbach's Alpha greater than 0.8. The factors analyzed encompassed sociodemographic, work-related and academic variables. The statistical analysis was conducted using the chi-square test and the data were analyzed with IBM SPSS Statistics V25.

Results: Most health professionals showed a very high-level work performance (60.47 %). Inferentially, sociodemographic factors such as age 31 to 45 years ($p = 0.027$) and 46 to 60 years ($p = 0.045$) were significantly associated with a very high-level work performance. Concerning work-related factors, work time greater than and equal to 21 years ($p = 0.049$) was the only factor significantly associated with a very high-level work performance. There was no association between academic factors and a very high-level work performance ($p > 0.05$).

Conclusions: The factors significantly associated with a very high-level work performance among the health personnel were age 31 to 45 years and 46 to 60 years and work time greater than and equal to 21 years.

Keywords: Health Personnel; Employee Performance Appraisal; Risk Factors (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari. Huánuco, Perú.

2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Departamento de Posgrado. Lima, Perú.

^a Médico ginecobstetra; ^b médico internista, magister en Salud Pública, doctora en Bioquímica y Nutrición; ^c médico ginecobstetra, magister en Salud Pública.

* Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

Las instituciones de salud consideran al personal de salud como integrante fundamental para el logro de metas y objetivos. Por tal motivo, brindarán servicios óptimos y satisfactorios cuando estén respaldadas por recursos humanos de calidad; este aspecto es importante para hacer frente a las demandas de atención en salud de calidad, donde se incluya un trato amable y capaz de satisfacer las expectativas y los deseos de los pacientes ⁽¹⁾. Dado que los trabajadores de salud juegan un papel clave en la sostenibilidad de la salud en un país, su desempeño laboral debe ser alto.

De acuerdo con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), para el año 2050, se estima que 27 % de la población tenga más de 65 años y que cerca del 10 %, más de 80 años ^(2,3), lo que podría conducir a una mayor demanda de atención en salud. La consiguiente demanda creciente de cuidados, así como la accesibilidad, no serían los únicos retos derivados del envejecimiento de la población; la escasez de profesionales de salud es otro desafío importante ⁽⁴⁾. Todo ello resalta la importancia de este rubro, donde el cambio y la mejora del desempeño laboral son necesarios, pues contribuyen a mejorar la calidad y eficiencia en cualquier institución de salud ⁽⁵⁾.

Identificar los factores o elementos que influyen principalmente en el desempeño laboral es imperativo, pues la institución podría fortalecer esos componentes para mejorar su rendimiento. Permatasari et al. ⁽¹⁾ identificaron que las variables relacionadas con el desempeño en el personal de salud son la motivación laboral ($p = 0,011$), el ambiente de trabajo ($p = 0,000$) y la unidad de trabajo ($p = 0,004$). En Armenia, un estudio realizado por Lu et al. ⁽⁶⁾ determinó que la satisfacción se relacionó con el desempeño de los trabajadores. Se encontró que la satisfacción laboral del personal de salud es un indicador clave de la intención de trabajo, así como de la prestación de servicios de calidad. Owino et al. ⁽⁷⁾ indicaron que la capacitación influye fuerte y positivamente en el desempeño del personal ($r = 0,501$, $p < 0,05$), mientras que la remuneración se correlaciona de forma débil pero positiva ($r = 0,378$; $p < 0,05$).

Por su parte, Krijgsheld et al. ⁽⁸⁾ refirieron que el desempeño laboral puede verse afectado por la estructura de una organización, el apoyo que brinde a sus trabajadores y su cultura. Mientras que el desempeño de un trabajador puede mejorar en un ambiente innovador, es probable que disminuya en un clima organizacional abusivo. Esto ha sido sustentado en investigaciones anteriores ⁽⁹⁻¹²⁾. También se ha reportado que el grado de compromiso laboral y la autonomía ⁽¹³⁾, así como las habilidades de los empleados y el nivel de educación ⁽¹⁴⁾, son factores que impactan en el desempeño laboral.

En el Perú, la falta de recursos adecuados en el sector salud tiene un importante efecto sobre el ambiente de trabajo, lo cual se agrava por la escasez de personal, que afecta el desempeño y la calidad de los servicios sanitarios brindados ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, estudios sobre los factores que intervienen en el desempeño laboral de estos trabajadores son escasos a nivel nacional. Por lo tanto, este estudio busca determinar los factores asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari, Huánuco, periodo 2022. Se disgregan como objetivos específicos el identificar los factores sociodemográficos asociados al desempeño laboral, así como los factores laborales y académicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

La investigación fue de diseño observacional, correlacional y prospectivo. La población estuvo conformada por 146 profesionales de la salud (médicos y no médicos) que laboran en el Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari. La muestra incluyó a 86 de ellos, y fue hallada mediante la fórmula para poblaciones finitas.

Entre los criterios de inclusión se consideraron profesionales de la salud médico (general/especialista) y no médico (enfermera, obstetra y técnicos en enfermería), con un tiempo laboral mayor a seis meses y que aceptaran participar del estudio. Se excluyó a los trabajadores con licencia por maternidad, vacaciones y enfermedad, así como a aquellos que rechazaron ser parte del estudio.

Variables y mediciones

La técnica de investigación fue la encuesta y el instrumento de recolección, un cuestionario: el primero, para evaluar la variable desempeño laboral; el segundo, para recoger información sobre la variable factores asociados.

La variable dependiente fue el desempeño laboral, conceptualizado como el comportamiento o conducta que tienen los trabajadores en el orden profesional como en sus relaciones interpersonales, que favorece de manera adecuada el cumplimiento de las actividades de la empresa, y que permitió lograr los objetivos planteados ⁽¹⁶⁾. La evaluación se realizó mediante la escala de desempeño laboral individual de Koopmans et al. ⁽¹⁷⁾ (*Individual Work Performance Questionnaire* [IWPQ]), que consta de 18 preguntas y tres dimensiones: i) rendimiento en la tarea, ii) rendimiento contextual y iii) comportamiento de trabajo contraproducente. El puntaje final se determinó mediante la suma de ítems; este se categorizó en un desempeño laboral bajo (18-36 puntos), regular (37-54 puntos), alto (55-72 puntos) y muy alto (73-90 puntos). Este cuestionario se considera confiable: a nivel nacional, Campos et al. ⁽¹⁸⁾ identificaron un alfa de Cronbach mayor a 0,8 en las tres dimensiones (rendimiento de tareas [$\alpha = 0,88$], rendimiento

contextual [$\alpha = 0,87$] y comportamiento de trabajo contraproducente [$\alpha = 0,87$].

La variable independiente estuvo conformada por los factores asociados, definidos como las características de una persona que incrementan la probabilidad de padecer algún daño que afecte su salud, por lo cual es necesario la prevención ⁽¹⁹⁾. Se dividió en tres grupos: factores sociodemográficos (edad, sexo y estado civil), factores laborales (tiempo laboral, categoría profesional [médico o no médico], trabajar en dos lugares, tipo de contrato y recibir reconocimientos por la labor que realiza) y factores académicos (especialidad, maestría, realizar docencia y recibir capacitación periódica).

Análisis estadístico

Finalmente, se empleó el programa SPSS, versión 25, se consideró la prueba de chi cuadrado y se tomó en cuenta un nivel de significancia del 5 %.

Consideraciones éticas

Se dio cumplimiento con cada uno de los aspectos bioéticos contemplados en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron 86 profesionales de la salud (médicos y no médicos) que laboran en el Hospital Materno Infantil Carlos Showing Ferrari. El 60,47 % de profesionales de la salud percibieron su desempeño laboral de manera muy alta; el 38,37 %, de manera alta, y el 1,05 % ⁽¹⁾, de manera regular.

La Tabla 1 muestra que las edades de 31 a 45 años ($p = 0,027$) y de 46 a 60 años ($p = 0,045$) fueron factores sociodemográficos asociados de manera significativa al desempeño laboral de nivel muy alto en el personal de salud. Además, se evidenció que los profesionales de salud con desempeño laboral de nivel muy alto, en su mayoría, fueron del sexo femenino (76,92 %) y casados (63,46 %); sin embargo, no hubo asociación significativa ($p > 0,05$).

Tabla 1. Factores sociodemográficos asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Carlos Showing Ferrari, Huánuco, 2022

Factores sociodemográficos	Desempeño laboral				p^*
	Muy alto N	%	Alto/regular N	%	
Edad					
≤30 años	6	11,54	3	8,82	0,688
31-45 años	18	34,62	20	58,82	0,027
46-60 años	25	48,08	9	26,48	0,045
≥61 años	3	5,76	2	5,88	0,983
Sexo					
Masculino	12	23,08	9	26,47	0,72
Femenino	40	76,92	25	73,53	
Estado civil					
Soltero	11	21,15	9	26,47	0,568
Casado	33	63,46	15	44,12	0,077
Divorciado	3	5,77	2	5,88	0,983
Conviviente	5	9,62	8	23,53	0,073
Total	52	100,00	34	100,00	

* Prueba de chi cuadrado.

La Tabla 2 muestra que el tiempo laboral mayor e igual a 21 años ($p = 0,049$) fue un factor asociado de manera significativa al desempeño laboral de nivel alto en el personal de salud. Se observa una mayor frecuencia de

profesionales de salud con desempeño laboral de nivel muy alto en tiempo de servicio mayor a 21 años (44,23 %) en comparación con los profesionales de salud con desempeño laboral de nivel alto y regular (23,53 %).

Tabla 2. Factores laborales asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Carlos Showing Ferrari, Huánuco, 2022

Factores laborales	Desempeño laboral				p*
	Muy alto N	%	Alto/regular N	%	
Tiempo laboral					
≤5 años	7	13,46	8	23,53	0,229
6-10 años	8	15,38	6	17,65	0,781
11-20 años	14	26,93	12	35,29	0,409
≥21 años	23	44,23	8	23,53	0,049
Categoría profesional					
Médico	11	21,15	8	23,53	0,795
No médico	41	78,85	26	76,47	
Trabajar en 2 lugares					
Sí	12	23,08	14	41,18	0,074
No	40	76,92	20	58,82	
Tipo de contrato					
CAS	11	21,15	8	23,53	0,795
Nombrado	39	75,00	21	61,76	0,191
Tercero	2	3,85	5	14,71	0,072
Recibe reconocimientos por la labor que realiza					
Sí	9	17,31	9	26,47	0,307
No	43	82,69	25	73,53	
Total	52	100,00	34	100,00	

* Prueba de chi cuadrado.

La Tabla 3 muestra que no existen factores académicos asociados al desempeño laboral de nivel alto ($p > 0,05$). Sin embargo, se evidenció que los profesionales de salud con desempeño laboral de nivel muy alto y que recibieron

capacitación periódica (69,23 %) tuvieron una mayor frecuencia en comparación con los que presentaron un desempeño laboral de nivel alto y regular (55,88 %).

Tabla 3. Factores académicos asociados al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Carlos Showing Ferrari, Huánuco, 2022

Factores académicos	Desempeño laboral				p*
	Muy alto N	%	Alto/regular N	%	
Especialidad					
Sí	31	59,62	27	79,41	0,229
No	21	40,38	7	20,59	
Maestría					
Sí	13	25,00	16	47,06	0,795
No	39	75,00	18	52,94	
Realizar docencia					
Sí	10	19,23	11	32,35	0,074
No	42	80,77	23	67,65	
Recibe capacitación periódica					
Sí	36	69,23	19	55,88	0,795
No	16	30,77	15	44,12	
Total	52	100,00	34	100,00	

DISCUSIÓN

Se evaluaron 86 trabajadores de salud, en quienes el desempeño laboral fue muy alto, lo que indica que podrían haber proporcionado a los pacientes una atención adecuada, además de apoyo e información. Los hallazgos son coherentes con la evaluación del desempeño efectuada por Díaz Ledesma et al. ⁽²⁰⁾ en profesionales de áreas críticas, donde se apreció que solo el 15,4 % presentó un nivel deficiente de desempeño laboral. Por su parte, Torres et al. ⁽²¹⁾ indicaron que el desempeño laboral entre los profesionales de la salud en un hospital de Pucallpa fue bueno (70,4 %). Resultados contrarios se determinaron en el estudio de Tong ⁽¹⁴⁾, quien identificó que los enfermeros percibieron un desempeño global moderado. Dos componentes del desempeño de la tarea, el apoyo social y la provisión de información, estaban en niveles moderados, y el tercer componente, atención técnica, en un nivel alto. Tarqui et al. ⁽²²⁾ indicaron que la cuarta parte de los profesionales de enfermería tuvo un desempeño insuficiente. Montilla et al. ⁽²³⁾ señalaron que el desempeño laboral fue regular entre los trabajadores de la Red de Salud San Martín. Jeon et al. ⁽²⁴⁾ determinaron que el desempeño laboral de las enfermeras en hospitales de enseñanza, hospitales generales y en la unidad de cuidados intensivos mostró resultados diferentes según el tamaño del nosocomio, e indicaron que la variable estaba relacionada con el carácter distintivo de los deberes en cada departamento de este. La explicación de la diferencia entre los estudios podría relacionarse con los criterios de evaluación del desempeño, los puntos de corte empleados y el entorno hospitalario de cada investigación. También podrían intervenir las condiciones de trabajo, incluyendo el equipamiento y la carga laboral.

La edad de 46 a 60 años se consideró un factor sociodemográfico asociado al desempeño laboral. Los resultados son similares a los identificados por Permatasari et al. ⁽¹⁾, quienes registraron que las enfermeras de 25 a 35 años tenían 1,301 veces más posibilidades de tener un desempeño bajo en comparación con las de 36 a 49 años. Se argumentó que los trabajadores jóvenes tienen mayor fuerza física, además de ser dinámicos y creativos, pero se aburren con facilidad y son más propensos a ausentarse. Por el contrario, el personal de salud de mayor edad tiene menor condición física, pero son resilientes, tienen grandes responsabilidades y son menos susceptibles a la rotación.

El tiempo de servicio mayor o igual a 21 años se consideró un factor asociado al desempeño laboral. Investigaciones anteriores identificaron que la antigüedad de los trabajadores afecta la toma de decisiones en una institución; un estudio identificó que el tiempo laboral influyó negativamente sobre la voluntad de implementar métodos innovadores de diagnóstico y prevención, lo cual afectó, por consiguiente, el desempeño de los trabajadores ⁽²⁵⁾. Yntig ⁽⁵⁾ señaló que las variables predictivas

para el desempeño laboral incluyen años de experiencia y tipos de trabajo. Bereda et al. ⁽²⁶⁾ coincidieron con este hallazgo. Tarqui et al. ⁽²²⁾ observaron una relación significativa entre el tiempo de servicio y el desempeño laboral. Describieron que 66,7 % de enfermeras con un tiempo de servicio mayor a 6 años mostraron un desempeño laboral insuficiente. Por su parte, Chen et al. ⁽²⁷⁾ no encontraron asociación entre el tiempo laboral y el desempeño de los trabajadores de salud, resultados contrarios a los evidenciados en este estudio. Las diferencias pueden estar relacionadas con el contexto hospitalario único de cada estudio, además del tamaño de muestra incluido que, al ser reducido, puede haber influido en el poder de asociación.

El tener una maestría se consideró un factor académico asociado al desempeño laboral en profesionales de la salud, resultados similares a los reportados en investigaciones anteriores. Al respecto, Nowrouzi-Kia et al. ⁽²⁸⁾ identificaron que la preparación para el lugar de trabajo y el apoyo inadecuado, sumado a las preocupaciones financieras, se relacionaron con el desempeño laboral en profesionales de la salud. Mientras, Tong ⁽¹⁴⁾ mencionó que las enfermeras con un nivel educativo superior a menudo son responsables de las tareas principales en las unidades clínicas, por tanto, la educación es la clave para un desempeño laboral efectivo. Permatasari et al. ⁽¹⁾ determinaron que las enfermeras con título profesional tenían 0,364 veces de probabilidad de tener un desempeño más bajo que las que contaban con estudios de posgrado. Chen et al. ⁽²⁷⁾ establecieron que el personal de enfermería otorgaba gran importancia a sus propias oportunidades de educación superior, lo que a su vez afectaba su satisfacción y desempeño laborales. Se resaltó que la educación de posgrado, como la maestría, no solo podría mejorar la calidad de atención del personal de salud, sino que también mejoraría su autoestima y autorrealización. Pramithasari ⁽²⁹⁾ señaló que, cuanto mayor es el nivel de educación, más aprende una persona a enfrentar y realizar tareas, de tal manera que estará capacitada para ser responsable de sus obligaciones; entonces, dará una respuesta positiva a la alta carga de trabajo, lo que mejorará su desempeño laboral. Kotur et al. ⁽³⁰⁾ mencionaron que el desempeño mostrado por los trabajadores de salud varía en función de su nivel educativo. En contraste, Tarqui et al. ⁽²²⁾ no identificaron asociación significativa entre la formación académica de maestría y el desempeño laboral; sin embargo, manifestaron que existe una relación significativa entre esta variable y quienes realizaron una especialización ($p = 0,01$).

El presente trabajo de investigación brinda una contribución importante al presentar información sobre el desempeño laboral del personal de salud y los factores asociados con este. Se mostró que puede verse afectado por la edad, el tiempo laboral y el tener una maestría, por tanto, se requiere de intervenciones basadas en estos factores además de aprovechar una estructura de trabajo propicia para tener mejores desempeños organizacionales.

Los hallazgos del estudio también brindan apoyo para investigaciones futuras sobre el desempeño laboral en el cuidado de la salud, además del análisis de otras variables que no se han considerado, tales como remuneración económica mensual, accesibilidad a recursos materiales, infraestructura adecuada, cantidad de rotaciones, horas laborales, etc.

En conclusión, se identificaron factores sociodemográficos (edades de 31 a 45 y de 46 a 60 años) y laborales (tiempo laboral mayor e igual a 21 años) asociados de manera significativa al desempeño laboral en el personal de salud del Hospital Carlos Showing Ferrari.

Agradecimientos: A la Dra. Alicia Fernandez Giusti y al Mgtr. Jose Ernesto Gonzalez Sanchez por su asesoría y contribución a la presente investigación.

Contribuciones de los autores: JFAG trabajó con la conceptualización y en la metodología, se encargó de la adquisición de fondos, estuvo a cargo de la administración del proyecto y del *software*, así como de la visualización. JFAG, AFG y JEGS efectuaron la curación de datos y cooperaron con la investigación, realizaron el análisis formal y participaron en la supervisión y la validación, así como en la redacción del borrador original, su redacción, revisión y edición. JFAG y AFG colaboraron con los recursos.

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. Permatasari P, Renata Febryani D. Analysis factors associated with performance of nurses in RSUD Kota Depok, 2017. *KnE Life Sci* [Internet]. 2018;4(9):220.
2. OCDE. Health at a glance 2019: OCDE Indicators [Internet]. OCDEiLibrary; 2019. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2019_4dd50c09-en
3. United Nations. Envejecimiento, Personas Mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: Perspectiva Regional y de Derechos Humanos [Internet]. UN-iLibrary; 2019. Disponible en: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210586405>
4. Iacobucci G. Ongoing GP shortage puts NHS long term plan at risk, warn experts. *BMJ* [Internet]. 2019;364:686.
5. Yntig NB. Health care system analysis through work performance predictions. *The Malaysian Journal of Nursing* [Internet]. 2023;12(1):106-12.
6. Lu H, Zhao Y, While A. Job satisfaction among hospital nurses: A literature review. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2019;94:21-31.
7. Owino W, Mwamba P, Okech T. Factors influencing staff performance in emergency health care unit: a case of Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* [Internet]. 2022;99(8):5114-21.
8. Krijghsheld M, Tummers LG, Scheepers FE. Job performance in healthcare: a systematic review. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2022;22(1):149.
9. Riskin A, Erez A, Foulk TA, Riskin-Geuz KS, Ziv A, Sela R, et al. Rudeness and medical team performance. *Pediatrics* [Internet]. 2017;139(2):e20162305.
10. Malik N. Authentic leadership - an antecedent for contextual performance of Indian nurses. *Pers Rev* [Internet]. 2018;47(6):1244-60.
11. Low YM, Sambasivan M, Ho JA. Impact of abusive supervision on counterproductive work behaviors of nurses. *Asia Pac J Hum Resour* [Internet]. 2021;59(2):250-78.
12. Gabriel JMO. Supervisors' Toxicity as predictor of Subordinates' Counter-productive Work behavior in Nigerian Public Hospitals. *J Appl Bus Res (JABR)* [Internet]. 2016;32(5):1363-74.
13. Gordon HJ, Demerouti E, Bipp T, Le Blanc PM. The job demands and resources decision making (JD-R-DM) model. *Eur J Work Org Psychol* [Internet]. 2015;24(1):44-58.
14. Tong L. Relationship between meaningful work and job performance in nurses. *Int J Nurs Pract* [Internet]. 2018;24(2):e12620.
15. Espinoza-Portilla E, Gil-Quevedo W, Agurto-Távora E. Principales problemas en la gestión de establecimientos de salud en el Perú. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 2020;46(4):e2146.
16. Amador Licona N, Aguirre García M, Anguiano Peña N, Guizar Mendoza JM. Desempeño laboral de acuerdo al estado de salud del trabajador y el uso del móvil en organizaciones laborales. *Nova Sci* [Internet]. 2018;10(21):423-40.
17. Koopmans L, Bernaards CM, Hildebrandt VH, de Vet HCW, van der Beek AJ. Construct validity of the individual work performance questionnaire. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2014;56(3):331-7.
18. Geraldo Campos LA. Validación de la escala desempeño laboral individual en colaboradores peruanos. *Rev Investig Psicol* [Internet]. 2022;25(1):63-81.
19. BVS Biblioteca virtual en salud. Descriptores en Ciencias de la Salud - Factores de riesgo [Internet]. BVS DeCS/MeSH; 2023. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28612&filter=ths_termall&q=factor%20de%20riesgo
20. Díaz Ledesma CR, Gutiérrez Crespo H, Amancio Castro AM. Ausentismo y desempeño laboral en profesionales de enfermería de áreas críticas. *Rev Cuid* [Internet]. 2018;9(1):1973-87.
21. Torres Vargas E, Fretel Quiroz NM, Coral Cevillano M, Ramírez Chumbe I. Inteligencia emocional y desempeño laboral de los profesionales de la salud de un hospital de Pucallpa. *Revista Vive* [Internet]. 2021;4(10):64-71.
22. Tarqui Mamani C, Quintana Atencio D. Desempeño laboral del profesional de enfermería en un hospital de la Seguridad Social del Callao - Perú. *Arch Med (Manizales)* [Internet]. 2019;20(1):123-32.
23. Montilla Pérez L, Sánchez Dávila K, Delgado Bardales JM. Gestión de la compensación profesional y desempeño laboral en unidades administrativas de salud, distrito de Tarapoto, 2015 - 2016. *Ciencia Latina* [Internet]. 2021;5(2):1679-700.
24. Jeon J-H, Park S-J. Factors affecting nursing work performance of medium sized hospital nurses. *MLU* [Internet]. 2020;20(1):1672-8.
25. Eckhaus E, Iholkina V, Shkolnik E. The impact of healthcare executive seniority on implementation of innovative methods of diagnosis and prevention. *Health Policy* [Internet]. 2022;126(10):996-1001.
26. Bereda S, Debalkie D. Work performance and associated factors among employees in Amhara National Regional State Health Bureau, Bahir Dar, northwest Ethiopia. *Int J Econ & Manag Sci* [Internet]. 2018;7(2):1-5.
27. Chen C, Pao L-S, Lei H. The examination of job separation tendency of nursing staff in the first public-private joint-venture hospital in Taiwan: a multiple mediation model of job satisfaction and job performance. *Humanit Soc Sci Commun* [Internet]. 2022;9(1):1-15.

28. Nowrouzi-Kia B, Sithamparanathan G, Nadesar N, Gohar B, Ott M. Factors associated with work performance and mental health of healthcare workers during pandemics: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2022;44(4):731-9.
29. Pramithasari ID. Gambaran Kinerja Perawat dalam Mendokumentasikan Asuhan Keperawatan Berbasis Komputer di RSUD Banyumas. *J Keperawatan Muhammadiyah* [Internet]. 2016;1(1):40-5.
30. Kotur B, Anbazhagan S. Education and work-experience - influence on the performance. *IOSR J Bus Manag* [Internet]. 2014;16(5):104-10.

Correspondencia:

Julio Fredy Aguilar Guerrero

Dirección: Calle Eduardo Barnard Mz I Lote 17, Urbanización
El Pacífico S.M.P. Lima, Perú.

Teléfono: +51 999196181

Correo electrónico: fredy_jag1@hotmail.com

Recibido: 28 de agosto de 2023

Evaluado: 26 de septiembre de 2023

Aprobado: 11 de octubre de 2023

© 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 iD

Julio Fredy Aguilar Guerrero  <https://orcid.org/0000-0003-2456-0435>

Alicia Fernández-Giusti  <https://orcid.org/0000-0002-6945-0582>

José Ernesto González Sánchez  <https://orcid.org/0000-0002-4675-9560>

Elementos preconditionantes de complicaciones cardíacas en el paciente diabético con infarto agudo de miocardio

Yoandro Rosabal García* ^{1,2,a}; Níger Guzmán Pérez ^{1,b}; Eddy Rosales Guibert ^{3,c}

RESUMEN

Objetivo: Identificar factores de riesgo, basados en los parámetros clínicos, ecocardiográficos y terapéuticos, para predecir complicaciones cardíacas en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (IAM).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles en el Centro de Cirugía Cardiovascular y Cardiología Santiago de Cuba, adjunto al Hospital Provincial Saturnino Lora, durante el periodo comprendido entre los años 2019 y 2021. La muestra quedó constituida por 266 pacientes, elegidos por muestreo aleatorio simple 1:2. Las variables de estudio se agruparon en demográficas, clínico-ecocardiográficas y terapéuticas. Se realizó el análisis multivariado con todas las variables que constituyeron factores de riesgo; se empleó el análisis de la varianza unidireccional y la regresión logística binaria.

Resultados: Las complicaciones más frecuentes fueron la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca en un 12 %, aproximadamente. Las cifras de control metabólico mostraron alteración al ingreso (OR = 6,92; LI: 2,61; LS: 18,32; $p = 0,001$). El análisis univariado demostró que diez factores incrementaron el riesgo de presentar complicaciones, entre ellos, el diagnóstico de diabetes mellitus ≥ 10 años (OR = 2,50; LI: 1,14; LS: 5,45; $p = 0,020$); además, el análisis multivariado reveló que la edad ≥ 60 años (OR = 5,624; IC = 1,607-19,686; $p = 0,007$), el control metabólico al ingreso alterado (OR = 5,245; IC = 1,491-18,447; $p = 0,010$), la no aplicación de terapia trombolítica (OR = 5,74; IC = 1,46-22,586; $p = 0,012$), la FEVI ≤ 40 % (OR = 5,245; IC = 1,17-23,433; $p = 0,030$), la presión de la aurícula izquierda ≥ 15 mmHg (OR = 12,335; IC = 3,45-44,08; $p = 0,001$) y la motilidad $\geq 1,5$ puntos (OR = 4,702; IC = 1,258-17,575; $p = 0,021$) incrementaron el riesgo de forma independiente.

Conclusiones: El estudio demostró el valor de seis factores de riesgo de complicaciones cardíacas en el paciente diabético con IAM, donde sobresale el control glucémico al ingreso, la fracción de eyección disminuida del ventrículo izquierdo, la presión de la aurícula izquierda aumentada y la no terapia de reperusión coronaria.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Complicaciones Vasculares Diabéticas; Infarto del Miocardio (Fuente: DeCS BIREME).

Preconditioning elements of cardiac complications among patients with diabetes and acute myocardial infarction

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors based on clinical, echocardiographic and therapeutic parameters which predict the development of cardiac complications among patients with diabetes and acute myocardial infarction (AMI).

Materials and methods: An observational, analytical, case-control study was conducted at Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Santiago de Cuba, attached to Hospital Provincial Saturnino Lora, from 2019 to 2021. The sample consisted of 266 patients, chosen by simple random sampling 1:2. The study included demographic, clinical-echocardiographic and therapeutic variables. A multivariate analysis was performed with all the variables considered as risk factors; one-way analysis of variance and binary logistic regression were used.

Results: The most frequent cardiac complications were atrial fibrillation and heart failure (approximately 12 %). A metabolic control analysis on admission yielded altered results (OR = 6.92; LI: 2.61; LS: 18.32; $p = 0.001$). The univariate analysis showed that ten factors increased the risk of complications, including the diagnosis of diabetes mellitus ≥ 10 years (OR = 2.50; LI: 1.14; LS: 5.45; $p = 0.020$). On the other hand, the multivariate analysis revealed six factors that predict the development of cardiac complications: age ≥ 60 years (OR = 5.624; CI = 1.607-19.686; $p = 0.007$), altered metabolic control

1 Universidad de Ciencias Médicas, Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Santiago de Cuba, Cuba.

2 Hospital Provincial Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

3 Hospital Docente Joaquín Castillo Duany. Santiago de Cuba, Cuba.

^a Especialista 2.^{do} grado en cardiología, asistente, investigador agregado; ^b profesor titular, doctor en Ciencias Médicas, especialista 2.^{do} grado en medicina interna y terapia intensiva; ^c profesor auxiliar, especialista 2.^{do} grado en cardiología.

*Autor corresponsal.

on admission ($OR = 5.245$; $CI = 1.491-18.447$; $p = 0.010$), lack of use of thrombolytic therapy ($OR = 5.74$; $CI = 1.46-22.586$; $p = 0.012$), left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$ ($OR = 5.245$; $CI = 1.17-23.433$; $p = 0.030$), left atrial pressure ≥ 15 mmHg ($OR = 12.335$; $CI = 3.45-44.08$; $p = 0.001$) and motility ≥ 1.5 points ($OR = 4.702$; $CI = 1.258-17.575$; $p = 0.021$).

Conclusions: The study demonstrated the value of six risk factors of cardiac complications among patients with diabetes and AMI, where glycemic control on admission, decreased LVEF, increased left atrial pressure and no reperfusion therapy stand out.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Diabetic Angiopathies; Myocardial Infarction (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Un problema de salud creciente a nivel mundial es la diabetes mellitus (DM). Según estadísticas de la Organización Mundial de Salud (OMS), las cifras globales ascienden de 340 a 536 millones de pacientes diabéticos ⁽¹⁾. Se estima que para el 2040 estas se incrementarán de 521 a 821 millones, por lo que se espera una prevalencia del 10,4 % en ese año ⁽²⁾.

Sánchez-Delgado y Sánchez Lara ⁽³⁾ señalan que, de acuerdo con datos estadísticos, países que conforman economías desarrolladas, emergentes y subdesarrolladas tales como China, India, Estados Unidos, Brasil y Rusia presentan porcentajes elevados de DM en edad adulta.

Una encuesta de salud realizada en México en el 2021 ⁽⁴⁾ refiere que la DM en adultos tuvo una prevalencia del 15,8 %, con una tasa de mortalidad entre 8,24 % y 11,95 % en el periodo de 2019 a 2020, lo que sitúa a esta enfermedad como la tercera causa de muerte en dicho territorio ⁽⁵⁾.

Cuba no escapa a esta problemática, y al cierre del año 2020, la prevalencia de DM fue de 66,9 diabéticos por cada 1000 habitantes. Fallecieron por esta enfermedad 2381 personas; para una tasa de 21,2 defunciones por cada 100 000 habitantes, constituye la séptima causa de muerte en el país, según la bibliografía consultada ⁽⁶⁾.

Asociadas a pacientes con este diagnóstico, se muestran una morbilidad y una mortalidad elevadas de enfermedades coronarias, siendo alrededor de 2-4 veces mayor a lo mostrado en la población general. Además, la afección de segmentos vasculares es mayor que en los pacientes no diabéticos ^(7,8).

Por su parte, en Estados Unidos de América ocurren 600 000 nuevos infartos agudos de miocardio (IAM) cada año, con un 25 % de mortalidad ⁽⁹⁾. Según Rosabal et al. ⁽¹⁰⁾, en América Latina se eleva el número de casos con enfermedades cardiovasculares debido al estilo de vida que los caracteriza; asimismo, es una de las regiones con más alta carga de factores de riesgo cardiovasculares, tales como el sobrepeso, las dislipidemias, la DM y la hipertensión arterial (HTA).

En Cuba, al finalizar el 2020, fallecieron 7804 pacientes con IAM, lo que representa el 6,94 % del total de fallecidos

en el país; por otro lado, la provincia de Santiago de Cuba no es la excepción en esta tendencia epidémica de las dolencias cardiovasculares, y el análisis de su situación de salud revela la magnitud del problema a enfrentar. En el periodo de 2020 se presentaron 2700 defunciones por enfermedades cardiovasculares con una tasa de 258 por cada 100 000 habitantes, según la literatura consultada ⁽⁶⁾.

En investigaciones cubanas ⁽¹¹⁾, existen escasas evidencias sobre elementos predictivos de las complicaciones cardiacas en pacientes con DM en ese país; tampoco se dispone de un estudio basado en elementos clínicos, ecocardiográficos y terapéuticos en pacientes diabéticos en el contexto de isquemia miocárdica adaptado a las condiciones clínicas y epidemiológicas del país.

Las consideraciones anteriores justifican realizar investigaciones que permitan identificar con exactitud los factores predictores de complicaciones de IAM en las personas con DM, así como disponer de elementos específicos de la diabetes que estén adaptados a las características de la población cubana. La investigación busca identificar factores de riesgo, basados en los parámetros clínicos, ecocardiográficos y terapéuticos, para predecir el desarrollo de complicaciones cardiacas en pacientes con DM y diagnóstico de IAM.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles en el Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Santiago de Cuba (Cardiocentro), adjunto al Hospital Provincial Saturnino Lora, durante el periodo comprendido entre 2019 y 2021.

Formaron parte de la población del estudio pacientes con diagnóstico de IAM en el periodo anteriormente mencionado (1303), de los cuales se tomaron como muestra aquellos con diagnóstico previo de DM (266 casos), solo diferenciados por el hecho de ser portadores de complicaciones cardiacas durante el ingreso a causa de la enfermedad o no, y que fueran ingresados en el centro hospitalario citado. Allí se da atención especializada a pacientes con afecciones cardiovasculares, tanto clínicas como intervencionistas y quirúrgicas, de la provincia de Santiago de Cuba y la Región

Oriental. El cálculo del tamaño mínimo de la muestra de los casos se basó en la fórmula descrita por Soto y otros ⁽¹²⁾.

$$Nc = \frac{(p1xq1+p2xq2)x(Za+Z\beta)^2}{(p1-p2)^2}$$

nc = número de casos y número de controles sin ajuste

p1 = proporción esperada entre los casos (0,25)

q1 = 1-p1

p2 = proporción esperada entre los controles (0,5)

q2 = 1-p2

Za = 1,96 y ZB = 0,84

El número de casos y controles se obtuvo de la distribución normal estándar en función de la seguridad de un 95 % y un poder estadístico del 80 %. Por otro lado, para realizar el ajuste para el tamaño de la muestra se tomó en cuenta un *Odds ratio* de 2,5 y que existiera una relación desigual entre casos y controles, es decir, diferente de 1.

$$n_a = \frac{nc.(1+c)}{2c}$$

na = número de controles ajustado

nc = número de controles sin ajuste

c = cociente de dividir los controles entre los casos

Con ello, el grupo de casos (complicaciones cardíacas) se compuso por 40 pacientes y el de control, por 80. El tamaño de la muestra se calculó con el paquete estadístico EPIDAT, versión 4.2, mediante un muestreo aleatorio simple 1:2.

a) Grupo de casos:

Pacientes con diagnóstico de IAM, cuyo expediente clínico incluyera la totalidad de las variables a investigar y la presencia de las siguientes complicaciones: bloqueo auriculoventricular (AV) 3.º grado, fibrilación auricular (FA) paroxística, taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV), insuficiencia cardíaca aguda (ICA), parada cardiorrespiratoria (PCR), *shock* cardiogénico, complicaciones mecánicas, trombosis del *stent*.

b) Grupo control:

Pacientes diabéticos con diagnóstico de IAM sin complicaciones, cuyo expediente clínico incluyera la totalidad de las variables a investigar.

Se confeccionó un formulario para la recolección de datos que comprendieran las variables del estudio, las cuales se obtuvieron previa revisión bibliográfica sobre el tema en la bibliografía disponible, donde se identificó lo siguiente:

Variable dependiente: presencia de complicaciones, según diagnóstico clínico o paraclínico.

Variables independientes (explicativas): se dividieron en demográficas, clínicas y ecocardiográficas.

Variables y mediciones

Edad (>60 años o ≤60 años), sexo (masculino o femenino), antecedentes de HTA (sí o no), antecedentes de cardiopatía isquémica (sí o no), localización del infarto (según cambios electrocardiográficos), IAM de topografía inferior, IAM de topografía anterior. Además, se tuvo en cuenta el tiempo de diagnóstico de DM (<10 años o ≥10 años). En cuanto al control metabólico al momento del ingreso, definido por la American Diabetes Association (ADA) ⁽¹³⁾, para lípidos se consideró colesterol LDL <100 mg/dL, colesterol HDL >40 mg/dL en hombres y >50 mg/dL en mujeres, triglicéridos <150 mg/dL y presión arterial <140/90 mmHg después del diagnóstico inicial de DM tipo 2, por lo que se dividió esta variable en control metabólico adecuado o control metabólico alterado.

Variables terapéuticas: aplicación de terapia de reperfusión (aplicada o no aplicada) y tipo de reperfusión coronaria (simple, dada por intervencionismo coronario con implantación de dispositivo intracoronario [ICP] o terapéutica trombolítica con estreptoquinasa recombinante, o combinado, dado por el uso de los dos procedimientos de reperfusión antes planteados).

Variables ecocardiográficas: se definió como el tipo específico de enfermedad o alteración según los hallazgos de las imágenes; como punto de corte de las variables ecocardiográficas se tomó lo referido ⁽¹⁴⁾.

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): ≤40 % (valor patológico) y >40 % (valor permisible).
- Presión de la aurícula izquierda (PAI): ≥15 mmHg (valor patológico) y <15 mmHg (valor normal).
- Presión media de la arteria pulmonar (PMAP): ≥25 mmHg (valor patológico) y <25 mmHg (valor normal).
- Función sistólica del ventrículo derecho (FEVD), determinada por la velocidad pico de la S del Doppler tisular pulsado del ventrículo derecho (TDI VD): >9,5 cm/s (valor normal) y ≤9,5 cm/s (valor patológico).
- Volumen de la aurícula izquierda (volumen AI): ≥34 ml (valor normal)/sc y <34 ml/sc (valor patológico).
- Índice de motilidad parietal (IWS): ≤1,5 puntos (valor adecuado) y >1,5 puntos (valor patológico).

La recolección se realizó mediante una planilla de datos que recogió la información de las historias clínicas individuales y los informes ecocardiográficos de los pacientes. También debe considerarse el seguimiento intrahospitalario a todos los pacientes con este diagnóstico.

Los puntos de corte empleados para transformar cada una de las variables cuantitativas en dicotómicas, con su posterior utilización en el análisis bivariado y multivariado, se estimaron

de acuerdo con el método punto de corte óptimo o valor mínimo de p . De esta manera, se establecieron los siguientes valores: edad ≥ 60 años, tiempo de DM ≥ 10 años, FEVI ≤ 40 %, PAI ≥ 15 mmHg, IWS $\geq 1,5$ puntos, TDI VD $\leq 9,5$ cm/s, PMAP ≥ 25 mmHg y volumen AI ≥ 34 ml/sc².

Análisis estadístico

En el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete SPSS, versión 22, lo cual permitió determinar las frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y la media y desviación estándar para variables cuantitativas. Se tuvo en cuenta en el estudio el análisis de varianza unidireccional de un factor (ANOVA) en las variables que fueran posibles, para lo cual se utilizaron las siguientes hipótesis nulas y alternativas:

- H_0 (hipótesis nula): $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \dots = \mu_k$ (todas las medias poblacionales son iguales).
- H_A (hipótesis alternativa): al menos una media poblacional es diferente del resto.

Para establecer la fuerza de la asociación se calculó la razón de disparidad (OR) con intervalo de confianza del 95 %. Se consideró a una variable como factor predictivo de complicaciones si $OR > 1$ y $p < 0,05$; como factor protector si $OR < 1$ y $p < 0,05$. En el caso de $OR > 1$, pero valor de $p < 0,25$, se consideró a la variable con débil asociación a la variable dependiente.

El análisis multivariado se realizó con todas las variables que constituyeron factores de riesgo en el análisis bivariado, se empleó el método Wald para la regresión logística. De esta manera, se evaluó la influencia independiente de cada variable en la probabilidad de desarrollar complicaciones, a la vez que se controlaron todas las demás. También se aplicó el estadístico de bondad de ajuste χ^2 al cuadrado de Hosmer y Lemeshow. Si la probabilidad asociada al estadígrafo de prueba era mayor de 0,05, se consideró que se ajustaba a los datos. Asimismo, se utilizó el R^2 de Nagelkerke. Para llevar a cabo lo anterior, se utilizó el paquete estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS), versión 22, para todo el análisis de los datos.

Consideraciones éticas

Los autores declaran su compromiso de confidencialidad y protección de la información recogida durante la investigación. También se solicitó la autorización a la dirección del centro y la aprobación del consejo científico para la ejecución de este estudio.

RESULTADOS

En el análisis de la distribución de pacientes que conformaron el grupo de casos (presencia de complicaciones), se evidenció mayor porcentaje en entidades como ICA (13 %), FA paroxística y arritmias ventriculares (12 %, respectivamente) y bloqueos AV (9,17 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución porcentual según presencia de complicaciones **

Presencia de complicaciones N = 40		
	N	%*
Arritmias ventriculares	14	11,67
Bloqueo AV	11	9,17
Complicaciones mecánicas	5	4,17
FA paroxística	14	11,67
ICA	15	12,50
PCR	4	3,33
Shock cardiogénico	5	4,17
Trombosis del <i>stent</i>	3	2,50

Fuente: planilla de vaciamiento.

*% al total de población de estudio.

**Hubo casos con más de una complicación.

En la Tabla 2 se observa el predominio porcentual de variables tales como edad ≥ 60 años (OR: 3,11; LI: 1,27; LS: 7,58; $p = 0,011$), diagnóstico de DM ≥ 10 años (OR: 2,50; LI: 1,14; LS: 5,45; $p = 0,020$) y cifras de control metabólico

alterado al ingreso (OR: 6,92; LI: 2,61; LS: 18,32; $p = 0,001$). Hubo asociación significativa con la variable dependiente, además, se comportó como factor de riesgo en la muestra de estudio.

Tabla 2. Análisis univariado de factores de riesgo

Variables	Grupo de estudio						p	OR	IC 95 %	
	Casos		Control		Total				LI	LS
	N	%	N	%	N	%				
Edad ≥60 años	32	80,00	45	56,25	77	64,17	0,011	3,11	1,27	7,58
Sexo masculino	28	70,00	55	68,75	83	69,17	0,88	1,06	0,46	2,42
Antecedentes de HTA	36	90,00	59	73,75	95	79,17	0,039	3,20	1,01	10,04
Antecedentes de cardiopatía isquémica	24	60,00	33	41,25	57	47,50	0,053	2,13	0,98	4,63
DM ≥ 10 años	25	62,50	32	40,00	57	47,50	0,020	2,50	1,14	5,45
Control metabólico ingreso alterado	34	85,00	36	45,00	70	58,33	0,001	6,92	2,61	18,32

Fuente: planilla de vaciamiento.

Ji al cuadrado = $X^2 \leq 0,05$. OR: *Odds ratio*. LI: límite inferior; LS: límite superior. IC 95 %: intervalo de confianza 95 %.

La Tabla 3 señala que no se aplicó la terapia de reperfusión en un 24,2 % (29 pacientes), lo cual mostró asociación significativa con la variable de estudio con valor de $p \leq 0,05$. En lo que se refiere al método de reperfusión empleado, se observó predominio de la terapia trombolítica con estreptoquinasa recombinante, con un 39,6% (36 pacientes), en relación con las otras formas de reperfusión. Se realizó un ANOVA de una vía para determinar si tres formas de reperfusión coronaria presentaban diferencias entre ellas, y se reveló que había una diferencia estadísticamente significativa en los métodos terapéuticos entre al menos dos grupos ($F = 4,67$; $p = 0,012$). Por ello, se concluyó que al menos una de las medias del grupo es diferente del resto.

Se obtuvo la prueba de Tukey para comparaciones múltiples, y se encontró que las puntuaciones medias de la terapia de reperfusión eran significativamente diferentes entre los pacientes en quienes se empleó terapia trombolítica recombinante y la terapéutica combinada ($p = 0,008$, IC del 95 % = 0,07-0,60).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones del intervencionismo coronario y terapéutica combinada ($p = 0,208$) o entre la terapia trombolítica e intervencionismo coronario ($p = 0,395$).

Tabla 3. Análisis de terapia de reperfusión según grupo de estudio

Variables		Grupo de estudio						p
		Casos		Control		Total		
		N	%	N	%	N	%	
Terapia de reperfusión	No aplicado	15	37,50	14	17,50	29	24,20	0,016
	Aplicado	25	62,50	66	82,50	91	75,80	
Tipo de reperfusión**	Trombólisis	15	60,00	21	31,82	36	39,66	0,01
	ICP	8	32,00	21	31,82	29	31,97	
	Combinada	2	8,00	24	36,46	26	28,67	

Fuente: planilla de vaciamiento.

Ji al cuadrado = X^2 . % al total de columnas.

**ANOVA: ($F = 4,67$; $p = 0,012$).

Al evaluar algunos parámetros ecocardiográficos en la población de estudio, se evidenció variables tales como PAI ≥ 15 mmHg (OR: 7,49; LI: 3,20; LS: 17,52; $p = 0,001$), FEVI ≤ 45 % (OR: 5,68; LI: 1,81; LS: 17,80; $p = 0,001$); TDI VD

(OR: 2,80; LI: 1,26; LS: 6,22; $p = 0,010$). A su vez, se mostró significación estadística con la variable dependiente y se comportó como un factor de riesgo de complicaciones en la población de estudio (Tabla 4).

Elementos preconditionantes de complicaciones cardiacas en el paciente diabético con infarto agudo de miocardio

Tabla 4. Análisis univariado de parámetros ecocardiográficos según grupo de estudio

Variables	Casos		Grupo de estudio		Total		p	OR	LI	LS
	N	%	N	%	N	%				
PAI $\geq$ 15 mmHg	28	70,00	19	23,75	47	39,17	0,001	7,49	3,20	17,52
Volumen AI $\geq$ 34 ml	15	37,50	39	48,75	54	45,00	0,243	0,63	0,29	1,37
TDI VD $\leq$ 9,5 cm/s	20	50,00	21	26,25	41	34,17	0,010	2,80	1,26	6,22
IWS $\geq$ 1,5 puntos	34	85,00	53	66,25	87	72,50	0,030	2,88	1,07	7,72
PMAP $\geq$ 25 mmHg	30	75,00	43	53,75	73	60,83	0,025	2,58	1,11	5,97
FEVI $\leq$ 40 %	11	27,50	5	6,30	16	13,33	0,001	5,68	1,81	17,80

Fuente: planilla de vaciamiento.

Ji al cuadrado = $X^2 \leq 0,05$. OR: Odds ratio. LI: límite inferior; LS: límite superior. IC 95 %: intervalo de confianza 95 %.

El análisis multivariado exhibió seis factores predictores con influencia independiente en el desarrollo de las complicaciones en pacientes diabéticos con IAM, los cuales fueron la edad ≥ 60 años (OR = 5,624; IC = 1,60-19,68; $p = 0,007$), el control metabólico alterado al ingreso (OR = 5,24; IC = 1,49-18,44;

$p = 0,010$), la no aplicación de terapia trombolítica (OR = 5,74; IC = 1,46-22,586; $p = 0,012$), la FEVI ≤ 40 % (OR = 5,245; IC = 1,17-23,433; $p = 0,030$), la PAI ≥ 15 mmHg (OR = 12,335; IC = 3,45-44,08; $p = 0,001$) y el IWS $\geq 1,5$ puntos (OR = 4,70; IC = 1,25-17,57; $p = 0,021$) (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis multivariado según variables de estudio

Variables	B	Error estándar	Sig.	Exp(B)	IC 95 % para EXP(B)	
					LI	LS
Edad > 60 años	1,727	0,639	0,007	5,624	1,607	19,686
Control metabólico al ingreso alterado	1,657	0,642	0,010	5,245	1,491	18,447
No presencia de terapia de reperfusión	1,748	0,699	0,012	5,742	1,460	22,586
FEVI ≤ 40 %	-1,657	0,764	0,030	5,245	1,174	23,433
PAI ≥ 15 mmHg	-2,512	0,650	0,001	12,335	3,451	44,089
IWS $\geq 1,5$ puntos	1,548	0,673	0,021	4,702	1,258	17,575
Constante	-1,862	1,146	0,104	0,155		

Prueba de Hosmer y Lemenshow $p = 0,723$. R^2 de Nagelkerke = 0,565.

Fuente: IBM 22,0 SSPS.

Ji al cuadrado = $X^2 \leq 0,05$. OR: Odds ratio. LI: límite inferior; LS: límite superior. IC 95 %: intervalo de confianza 95 %.

DISCUSIÓN

Al referirse a las complicaciones cardiacas en el IAM, autores como Arredondo et al. ⁽¹⁵⁾ y Leandro et al. ⁽¹⁶⁾ refieren que los porcentajes más elevados de complicaciones fueron el fallo cardiaco agudo y los trastornos del ritmo como FA paroxística, lo cual guarda similitud con la presente investigación. Con respecto a los parámetros demográficos y los elementos de riesgo principales, investigadores como Martínez García ⁽¹⁷⁾ y Arredondo Bruce et al. ⁽¹⁸⁾ señalan que la edad ≥ 60 años, el sexo masculino, el historial de HTA, la no aplicación de la terapia de reperfusión y un descontrol glucémico al ingreso se correlacionaron con las complicaciones durante el IAM tanto en el diabético como en el no diabético. Asimismo, Valdez-Ramos y Álvarez Aliaga ⁽¹⁹⁾ y Santos et al. ⁽²⁰⁾ indican el riesgo que un paciente diabético tiene de desarrollar un

evento coronario, con un tiempo ≥ 10 años de diagnóstico de DM y las cifras de glicemia elevadas al ingreso como factores predictivos de complicaciones, además de lo mencionado previamente por los autores citados ^(17,18). La literatura revisada ^(21,22) ha demostrado la asociación entre el control glucémico adecuado y el retardo de las afecciones cardiovasculares, la cual retrasa el proceso de disfunción endotelial y aterosclerótico en pacientes diabéticos.

La presente investigación confirma la importancia que tiene el control de la glucemia y los años de evolución de la enfermedad con la aparición de complicaciones cardiacas durante el IAM en los pacientes con DM.

En cuanto a la terapia de reperfusión, en esta investigación se relacionó de forma significativa el no aplicarla con las complicaciones, lo cual fue similar a lo referido por Díaz ⁽²³⁾, quien observó que los pacientes con IAM sometidos a trombólisis, así como los diabéticos tuvieron mayor probabilidad de no reperfusión.

Asimismo, los resultados ecocardiográficos obtenidos concuerdan parcialmente con lo referido por Acosta et al. ⁽²⁴⁾ y Ramón et al. ⁽²⁵⁾, los cuales aportan que variables tales como la motilidad segmentaria, la PAI y la disfunción sistólica se relacionan con parámetros de glicemia descontrolados.

Rosabal et al. ⁽²⁶⁾ refirieron que los parámetros ecocardiográficos como el volumen AI mayor de 34 ml/m² presentaron porcentajes elevados en pacientes con eventos diabéticos adversos.

La bibliografía consultada ⁽²⁵⁾ menciona que las alteraciones ecocardiográficas en el paciente diabético parecen estar relacionadas con el control glucémico, por lo cual la disminución de las cifras de glicemia se relaciona con la mejora de las funciones sistólica y diastólica de ambos ventrículos. En ese aspecto, Jairo et al. señalan resultados similares ⁽²⁷⁾.

Los resultados de la presente investigación respaldan que la probabilidad de complicaciones cardíacas en el paciente diabético con IAM no debe basarse solo en los factores de riesgo tradicionales, sino que también debe tener en cuenta elementos ecocardiográficos, como la FEVI, la PAI y la motilidad segmentaria.

En cuanto al análisis multivariado relacionado con la asociación de DM y evento coronario, la investigación de Valdés-Álvarez ⁽²⁸⁾ refiere que las variables tiempo de diabetes, antecedentes de HTA, entre otras, se relacionan con la aparición de cardiopatía isquémica.

Finalmente, este estudio tiene como principales limitaciones el tamaño de muestra reducido, así como la ausencia de marcadores humorales modernos y técnicas ecocardiográficas avanzadas. Tampoco se tuvieron en cuenta elementos psicosociales, la multimorbilidad, la fragilidad en la enfermedad cardiovascular y la clase funcional a mediano y largo plazo, los cuales podrían ser evaluados en próximas investigaciones, puesto que podrían aportar puntos vitales en el manejo del paciente diabético. Se concluye que el estudio demostró el valor independiente de seis factores de riesgo clínico de complicaciones cardíacas en el paciente diabético con IAM, donde sobresale el control glucémico al ingreso, la fracción de eyección disminuida, la PAI aumentada y la ausencia de terapia de reperfusión.

Contribución de los autores: YRG y NGP trabajaron en la conceptualización, la investigación, la metodología, la adquisición de fondos, la administración del proyecto, la redacción del borrador original, la redacción del artículo, su revisión y edición. Además, YRG participó en la curación de datos, los recursos y la visualización. También NGP se encargó de la supervisión y validación. Por otro lado, EARG contribuyó con el análisis formal, la adquisición de fondos, los recursos, el *software* y la supervisión.

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. Informe Mundial sobre Diabetes 2019 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/entity/diabetes/global-report/es/index.html>
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/entity/diabetes/country-profiles/es/index.html>
3. Sánchez-Delgado J, Sánchez-Lara N. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. Rev Finlay [Internet]. 2022;12(2).
4. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19 [Internet]. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2022. Disponible en: https://www.insp.mx/recursos/images/stories/2022/docs/220801_Ensa21_digital_29julio.pdf
5. International Diabetes Federation. Diabetes prevalence [Internet]. Inglaterra: Global Change Data Lab; 2022. Disponible en: <https://ourworldindata.org/search?q=diabetes+prevalence>
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021 [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2022. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/fatesa/files/2022/11/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
7. Knutti J, Wijns W, Saraste A, Coppodano D, Barbato E, Funck-Bertrano C, et al. Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. Rev Esp Cardio [Internet]. 2020;73(6):495.
8. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2019;21(4):21.
9. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J [Internet]. 2002;23(15):1177-89.
10. Rosabal García Y, Pérez Infante Y, Rosales Guibert E, Palacios Naranjo Y. Caracterización clínico-epidemiológica, ecocardiográfica y terapéutica de pacientes con infarto agudo de miocardio. MEDISAN [Internet]. 2023;27(2):e4381.
11. Morales Pérez C, León Regal M, Álvarez Hernández R, Brito Pérez de Corcho Y, de Armas García J, Muñoz Morales A. Valor predictivo del cálculo de riesgo cardiovascular global. Rev Finlay [Internet]. 2017;7(4):260-67.
12. Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. Rev Fac Med Hum [Internet]. 2020;20(1):138-43.
13. Kojdamanian Favetto V. Guía NICE 2022: actualización en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Evid actual pract

- ambul [Internet]. 2022;25(2):e007015.
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2015;28(1):1-39.
 15. Arredondo Bruce AE, Domínguez Morales Y, Reyes Oliva RM, Fumero ML. Complicaciones del infarto agudo del miocardio tratado con trombolisis. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2019;41(2):357-67.
 16. Bono LA, Puente LJ, Szarfer J, Estrella LM, Dopple EM, Napoli Llobera ME, et al. Complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio. Incidencia y momento de aparición. *MEDICINA* [Internet]. 2021;81(6):978-85.
 17. Martínez García G. Hiperglucemia como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST. *CorSalud* [Internet]. 2019;11(2):120-28.
 18. Arredondo-Bruce A, Arredondo-Rubido A. Correlación entre comorbilidades y complicaciones del infarto agudo de miocardio. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2023;45(3):408-18.
 19. Valdés-Ramos E, Álvarez-Aliaga A. Factores asociados al riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica en personas con diabetes mellitus. *Rev Cuba Endoc* [Internet]. 2022;33(3):e364.
 20. Santos-Medina M, Borrero-Escobar E, Cruz-Fernández Y, Rodríguez-Ramos M, Martínez-García G, Mata-Cuevas L. Infarto agudo de miocardio en pacientes diabéticos según niveles de glucemia al ingreso, un estudio multicéntrico. *Rev electron Zoilo* [Internet]. 2022;47(4).
 21. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, Karter AJ. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* [Internet]. 2019;42(3):416-26.
 22. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey C, Ceriello A, Delgado V, et al. Guía ESC 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020;73(5):404.e1-404.e59.
 23. Díaz Avelino MA. Respuesta a la trombólisis en pacientes con infarto agudo al miocardio y su relación con la diabetes mellitus tipo 2 [Tesis de posgrado]. México: Universidad Autónoma de Querétaro; 2019. Recuperado a partir de: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/1635/5/RI004703.pdf>
 24. Acosta I, Martínez J, Estanga P. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con Diabetes tipo 1 descompensados en hiperglucemia. Hospital Central Universitario Dr. Agustín Zubillaga. Bol méd postgrado [Internet]. 2020;36(1):43-7.
 25. Ramón-Ríos A, Espejel-Guzmán A, Cabello-Ganem A, Serrano-Román J, Aparicio-Ortiz AD, Fernández-Badillo V, et al. Métodos diagnósticos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus. Revisión. *Gac Méd Méx* [Internet]. 2023;159(3):253-60.
 26. Rosabal-García Y, Rosales-Guibert EA, Rodríguez Montero E. Aspectos clínico-epidemiológicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y terapéuticos en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio. *MEDISAN* [Internet]. 2022;26(5):e4222.
 27. Rendón-Giraldo JA, Godoy-Palomino AL. Detección temprana de la falla cardiaca en pacientes diabéticos: Más allá de la fracción de eyección. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2022;27(2):17-21.
 28. Valdes Ramos ER, Alvares Aleaga A. Índice predictivo de cardiopatía isquémica en personas con diabetes mellitus. *Rev cuba med mil* [Internet]. 2022;51(4).

Correspondencia:

Yoandro Rosabal García

Dirección: Carretera Central S/N Reparto Sueño entre calle 4.a y 6.a, Municipio Santiago de Cuba. Provincia Santiago de Cuba, Cuba.

Teléfono: +53 535 04202

Correo electrónico: yoandrorg@gmail.com

Recibido: 17 de noviembre de 2023

Evaluado: 12 de diciembre de 2023

Aprobado: 13 de diciembre de 2023

© 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 iD

Yoandro Rosabal García

Níger Guzmán Pérez

Eddy Rosales Guibert

 <https://orcid.org/0000-0003-1261-5494>

 <https://orcid.org/0000-0002-0383-8824>

 <https://orcid.org/0000-0002-2902-5936>

Cronología e impacto de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio: análisis bibliométrico de 40 años de investigación

Cristian Javier Guerrero Eraso ^{1,a}; María Alejandra Ríos Palomino ^{1,a}; Daniel Alejandro Medina Sánchez ^{2,a}; Jairo Sebastián Ruiz Ruiz ^{3,a}; Patrick Junior Brett Cano ^{4,a}; Jeisson Andrés Niño Pedraza ^{5,a}; Luis Alberto Giraldo Vanegas ^{6,a}; Lina María Martínez Fernández ^{7,a}; Deyanira Patricia Pastrana Martínez ^{8,a}; Michael Ortega Sierra ^{*9,b}

RESUMEN

Objetivo: Describir la cronología, evolución e impacto de la investigación global sobre el dolor crónico posoperatorio.

Materiales y métodos: Estudio bibliométrico que utilizó la base de datos Scopus. Se diseñó y validó una búsqueda estructurada que permitió la recolección de metadatos, los cuales se analizaron a través del paquete Bibliometrix del lenguaje de programación R. Se realizó la descripción de las características generales, la evolución y el cálculo de métricas de impacto de la investigación global sobre el dolor crónico postoperatorio.

Resultados: Se incluyeron 1496 documentos, con una ventana de tiempo entre 1983 y 2023. El 70,7 % (n = 1059) de la producción total fueron artículos originales, seguido de revisiones (n = 357; 23,8 %). Existió una colaboración internacional del 15,6 %, y, desde 1983, ha existido un crecimiento sostenido de la producción, con un incremento marcado en los últimos 13 años, donde el 2022 fue el año más fecundo (n = 191 documentos publicados). Se identificó que Canadá y Dinamarca lideran el impacto de la investigación global, y cuentan con los autores e instituciones más prolíficas. Sin embargo, Estados Unidos es el país más productivo, ya que lidera una importante colaboración, esencialmente junto a países europeos y latinos. Se encontró que el dolor neuropático, la valoración de factores de riesgo y el manejo del dolor son algunos de los tópicos más frecuentes. En los últimos 10 años, aproximadamente, ha existido un interés persistente en la investigación sobre calidad de vida, predicción, prevención y valoración de factores de riesgo. Últimamente, ha existido especial interés en el estudio del dolor en cirugía toracoscópica videoasistida y construcción de modelos de predicción.

Conclusiones: Se reveló un crecimiento sostenido en la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio, en los últimos 40 años. Dicho crecimiento ha estado liderado esencialmente por instituciones canadienses y danesas, a pesar de que se ha considerado a Estados Unidos como el país más prolífico. Asimismo, ha existido una transición importante en los tópicos estudiados, se ha pasado del uso de fármacos y determinación de factores de riesgo al estudio de modelos de predicción, sistematización de datos y cirugía videoasistida.

Palabras clave: Dolor Postoperatorio; Dolor Crónico; Bibliometría; Investigación Biomédica (Fuente: DeCS BIREME).

Chronology and impact of global research into chronic postoperative pain: a bibliometric analysis of 40 years of research

ABSTRACT

Objective: To describe the chronology, evolution and impact of global research into chronic postoperative pain.

Materials and methods: A bibliometric study was conducted using the Scopus database. A structured search was designed and validated, thereby allowing the collection of metadata, which were analyzed through the Bibliometrix package of the R programming language. The study involved the description of the general characteristics, evolution and calculation of impact metrics of global research into chronic postoperative pain.

1 Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital de la Mujer. Michoacán, México.

2 Universidad Libre, Departamento de Medicina. Cali, Colombia.

3 Pontificia Universidad Javeriana, Departamento de Medicina. Cali, Colombia.

4 Universidad del Sinú, Departamento de Medicina. Cartagena, Colombia.

5 Universidad de Santander, Departamento de Medicina. Bucaramanga, Colombia.

6 Corporación Universitaria Remington, Departamento de Medicina. Medellín, Colombia.

7 Universidad de la Sabana, Departamento de Medicina. Chía, Colombia.

8 Universidad Metropolitana, Departamento de Medicina. Barranquilla, Colombia.

9 Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Hospital Central Antonio María Pineda, Departamento de Neurocirugía. Barquisimeto, Venezuela.

^a Médico general; ^b residente de neurocirugía.

*Autor corresponsal.

Results: The study included 1,496 documents, which spanned from 1983 to 2023. Original articles accounted for 70.7 % (n=1,059) of the total output, followed by reviews (n = 357; 23.8 %). There was an international collaboration rate of 15.6 %, and there has been sustained growth in output since 1983, with a sharp increase in the last 13 years, 2022 being the most prolific one (n =191 published documents). It was identified that Canada and Denmark lead the impact of global research and have the most productive authors and institutions. However, the United States is the most prolific country because it leads significant collaboration, mainly with European and Latin American countries. Neuropathic pain, risk factor assessment and pain management were identified as some of the most frequent topics. Over the past approximately 10 years, there has been persistent interest in research on quality of life, prediction, prevention, and risk factor assessment. Recently, there has been interest in studying pain in video-assisted thoracoscopic surgery and developing predictive models.

Conclusions: The study revealed sustained growth in global research on chronic postoperative pain over the past 40 years. Such growth has been mainly led by Canadian and Danish institutions, despite the United States being the most prolific country. Moreover, there has been a significant transition in the studied topics, moving from the use of drugs and identification of risk factors to the study of predictive models, data systematization, and video-assisted surgery.

Keywords: Pain, Postoperative; Chronic Pain; Bibliometrics; Biomedical Research (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico es un desenlace relevante en la práctica asistencial, toda vez que impacta en múltiples desenlaces en salud, esencialmente morbilidad, capacidad funcional y calidad de vida ⁽¹⁾. Desde hace más de 10 años, se estima que ha existido un incremento sostenido en la carga de enfermedad generada por el dolor crónico, debido al aumento en la prevalencia e incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles y fragilidad en edades avanzadas ^(2,3). Sin embargo, el dolor crónico postoperatorio también es una condición resaltable en el abordaje del manejo del dolor crónico, además de ser un motivo de consulta muy frecuente en la práctica quirúrgica ⁽⁴⁾.

En la actualidad, con el avance de terapias y ciertas herramientas diagnósticas en cirugía, se han podido desarrollar estrategias cada vez más eficaces, seguras y eficientes para el manejo del dolor crónico postoperatorio ⁽⁵⁾. Dependiendo de la subespecialidad, condición quirúrgica asociada y fenotipo de salud, la estrategia puede ser invasiva o no invasiva: desde uso de fármacos de enfermedad-específica ⁽⁶⁾ hasta neuromodulación por bloqueo intraoperatorio ⁽⁷⁾, y se ha obtenido más de un desenlace favorable en cuanto a la misma intervención quirúrgica, disminución de costos en salud, estancia hospitalaria, terapia medicamentosa y necesidad de reingreso ^(6,7). Aun así, se desconoce con precisión cómo ha evolucionado la investigación en dolor crónico postoperatorio, cuáles son los tópicos más estudiados, brechas y pluralismo en investigación que faciliten la valoración crítica de la evidencia y diseño de futuros estudios. Una de las tantas limitaciones existentes en este campo consiste en que la mayoría de la evidencia proviene de países de altos ingresos ⁽⁸⁾ y se refieren a técnicas de alto costo, lo que impide su reproducibilidad en escenarios de bajos recursos.

La bibliometría es una herramienta útil para cuantificar y describir el comportamiento de la investigación científica, con relevancia esencial en el campo de las ciencias biomédicas ⁽⁹⁾. Por medio de esta, es posible visualizar, calcular y medir el impacto, tendencias y grado de frecuencia de estudio de un tópico o área del conocimiento, además de identificar brechas y direcciones, líneas futuras, orientada a las necesidades y misiones en salud ^(10,11). Previamente, a través de este abordaje, se ha estudiado, la investigación en dolor crónico postoperatorio ⁽⁸⁾. Sin embargo, se ha hecho uso de bases selectivas que excluyen un gran número de evidencias revisadas por pares, sobre todo de revistas latinoamericanas. Considerando la necesidad de disponer de datos y un panorama que describa qué se ha estudiado y qué falta por estudiar en este campo, el objetivo de este estudio consistió en describir la cronología, evolución e impacto de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Para el estudio bibliométrico se empleó Scopus, la base de datos más grande de literatura científica revisada por pares, que, actualmente, posee indexadas más de 15 000 revistas en ciencias biomédicas. Su uso, para este tipo de análisis, ha sido respaldado y reportado previamente ⁽⁹⁾. Además, en comparación con otras bases también utilizadas en bibliometría como PubMed y Web of Science, Scopus posee mayor número de indexación de revistas biomédicas latinoamericanas, que facilitan la identificación de evidencia relacionada con la pregunta de investigación en esta región.

Se diseñó y ejecutó una búsqueda estructurada para identificar artículos relacionados con investigación, ya sea básica, traslacional, clínica, experimental o de

cualquier otro abordaje, en dolor crónico posoperatorio. La estrategia de búsqueda se construyó haciendo uso de términos MeSH, así como sinónimos en idioma inglés (toda vez que, de forma estandarizada, la publicación de metadatos se realiza en este idioma). Previo a la ejecución de la estrategia definitiva, se hizo una prueba piloto, para lo cual se valoró con qué etiquetas se obtenía mayor número de resultados y más precisos, y se comparó “TITLE”, “TITLE-ABS” y “TITLE-ABS-KEY” junto a las palabras clave. Se identificó que se obtuvo mayor número de resultados relacionados con el tópico de interés con el uso de TITLE-ABS-KEY. Entonces, un ejemplo de búsqueda reproducida fue TITLE-ABS-KEY(“Chronic Postoperative Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Postsurgical Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Post surgical Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Postsurgical Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Postsurgical Pains”) OR TITLE-ABS-KEY(“Persistent Postsurgical Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Post-operative Pain”) OR TITLE-ABS-KEY(“Chronic Post operative Pain”).

Variables y mediciones

Una vez reproducida la búsqueda, la base de datos arrojó resultados que involucran variables tales como año de publicación, título del artículo, detalles de la revista, tipo de artículo, palabras clave, afiliaciones, detalles sobre autores, citas, colaboración científica y detalles sobre el proceso editorial y publicación. Esta búsqueda se realizó hasta el 22 de noviembre del 2023, y se filtró con las etiquetas “Humanos” y “Revistas”. Así, se excluyeron documentos que no siguen el proceso de revisión regular por pares para publicación en revistas científicas (por ejemplo, libros, series de libros, resúmenes y memorias de eventos científicos). Considerando que el análisis fue histórico, no se tomó en cuenta ninguna restricción de ventana de tiempo de publicación.

Luego de exportar los datos, se realizó una revisión manual por parte de dos autores para eliminar duplicados y corroborar la inclusión de documentos relacionados con el tópico de interés, basados en título, resumen y palabras clave, en Microsoft Office Excel 2016. Después, tres autores realizaron una revisión manual adicional para poder estandarizar los datos de las variables de interés y reducir las discrepancias en el modo en que se registraron los metadatos originalmente. De esta forma, se reagruparon categorías. Por ejemplo, en el caso de tipología de artículos, todos aquellos artículos originales, independientemente del diseño observacional o experimental, fueron categorizados como “Artículos”; de la misma forma, todas aquellas revisiones, independientemente de su abordaje (ya sea narrativa, sistemática o metaanálisis),

se categorizaron como “Revisiones”; series de casos y reportes de casos fueron categorizados como “Reporte de caso”, y editoriales, cartas al editor, comentarios, etc., fueron categorizados como “Correspondencias”.

Análisis estadístico

Para determinar y valorar la evolución, características e impacto de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio, se construyeron métricas de redes y se realizaron cálculos bibliométricos. Todos los documentos que cumplieran con los criterios de inclusión fueron considerados en el análisis global. Para llevar a cabo este análisis, se usó el paquete bibliometrix de R, que permite calcular indicadores bibliométricos cuantitativos, así como visualizar los resultados (versión 4.3.1) ⁽¹²⁾. Los sinónimos, errores, plurales y variantes se agruparon de manera rigurosa para realizar un análisis homogéneo. De esta forma, se estandarizaron palabras clave, autores e instituciones.

Así, se efectuó el análisis descriptivo y caracterización de la producción científica localizada. Para medir el impacto de autores, instituciones y países, se empleó las métricas índice h, índice g e índice m, así como valor absoluto de las citas acumuladas. Las definiciones y especificaciones del uso de estas métricas en estudios bibliométricos se han descrito previamente ^(13,14). El cálculo de frecuencias y porcentajes se realizó por medio de Microsoft Office Excel 2016.

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió aprobación por parte del comité de ética, pues no ejecutó investigación en humanos, modelos biológicos ni hizo uso de historiales médicos.

RESULTADOS

Inicialmente, se identificaron 1519 documentos, de los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión, se seleccionaron 1496, con ventana de tiempo entre 1983 y 2023. El 70,7 % (n = 1059) de la producción total consistió en artículos originales, seguido de revisiones (n = 357; 23,8 %). Se identificaron 5832 autorías, 125 (8,3 %) documentos con autoría única y se precisó una colaboración internacional en el 15,6 % de los artículos (Tabla 1). Desde el año 1983, ha existido un crecimiento sostenido de la producción científica, con un incremento marcado en los últimos 13 años, donde 2022 fue el año más prolífico (n = 191 documentos publicados) (Figura 1A). Por el contrario, la evolución de las citas ha mostrado una fluctuación: el 2006 fue el año en que se recibió más citas, mientras que, en los últimos cinco años, se ha observado una disminución sostenida (Figura 1B).

Tabla 1. Características generales de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio (N = 1496)

	n	%
Tipología de artículo		
Artículo original	1059	70,70
Revisión	357	23,80
Correspondencias*	80	5,50
Autores		
Autorías	5832	-
Autores de documentos con autoría única (N = 5832)	103	1,76
Colaboración		
Artículos con autoría única	125	8,30
Coautorías por artículo (media)	5,59	-
Coautoría internacional	234	15,64
Palabras clave	2268	-
Revistas	516	-
Edad promedio de artículo (años)	5,83	-
Promedio de citas por documento	28	-

*Incluye cartas al editor, editoriales, comentarios, etc.

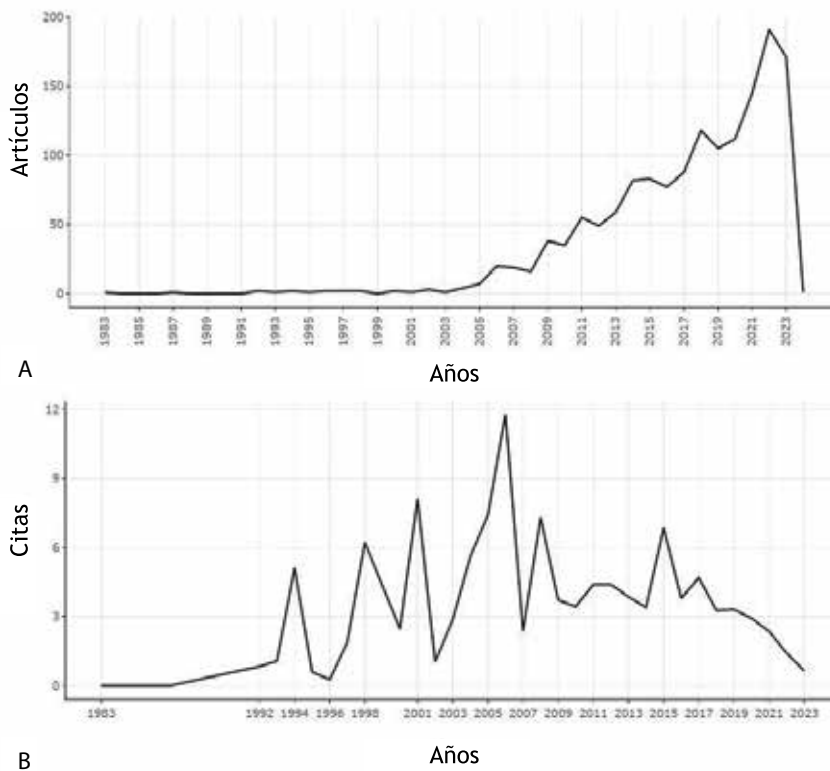


Figura 1. Crecimiento científico anual de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio
A. Volumen de producción anual. B. Promedio anual de citas recibidas.

En cuanto a las revistas, se observó que el mayor número de documentos se había publicado en revistas de alto impacto, tales como *Pain* (n = 53; SJR: Q1), *Journal of Pain Research* (n = 38; SJR: Q2) y *British Journal of Anaesthesia* (n = 35; SJR: Q1) (Figura 2A). Al valorar el impacto, según el índice h, la revista *Pain* (índice h = 28) lidera esta métrica, seguida de *Anesthesiology* y *Current Opinion in Anaesthesiology* (índice h = 19 para ambos casos) (Figura 2B). De acuerdo con los índices g y m, *Pain* (índice g = 53) y *Journal of Pain* (índice m = 1,38) son las revistas con el mayor impacto (Figuras 2C y 2D). No obstante, *Pain* y *Lancet* son las revistas que han acumulado el mayor número de citas a lo largo del tiempo (5375 y 2844 citas, respectivamente) (Figura 2E). Aun así, el mayor crecimiento en volumen de publicación lo presentan las revistas *Pain* y *Journal of Pain Research*, sobre todo en los últimos 10 años (Figura 2F).

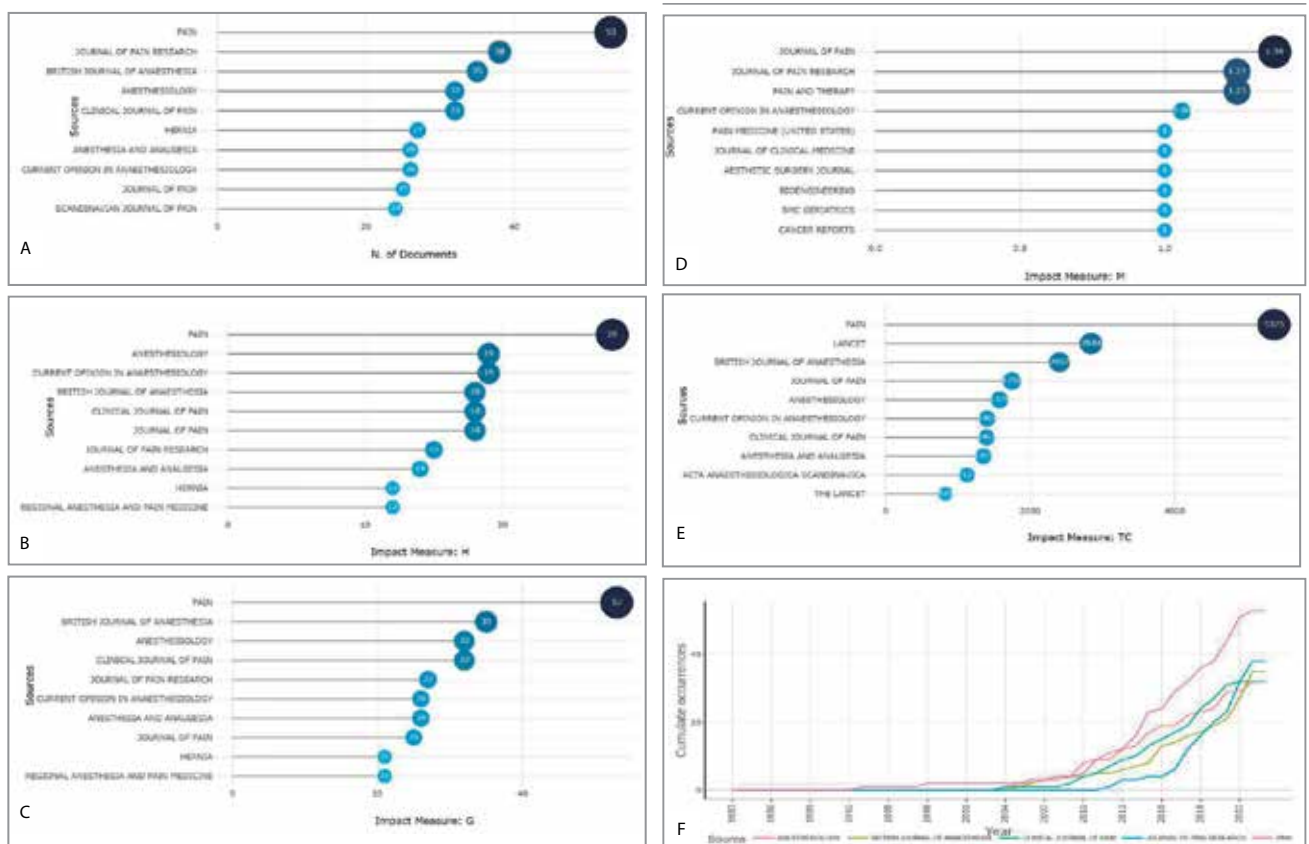


Figura 2. Evolución e impacto de las revistas con mayor número de artículos publicados sobre investigaciones en dolor crónico postoperatorio

A. Frecuencia de artículos publicados. B. Índice h de los artículos. C. Índice g de los artículos. D. Índice m de los artículos. E. Citas totales acumuladas y derivadas de los artículos sobre investigaciones en dolor crónico postoperatorio. F. Frecuencia anual de artículos publicados.

Al construir y visualizar las redes de colaboración, se demostró que, respecto a los autores, existe una importante endogamia institucional, toda vez que la fuerza de colaboración es débil (Figura 3A). Algo similar se evidencia en el análisis de afiliaciones, donde la colaboración pareciera ser predominantemente nacional, y entre una red definida de instituciones (Figura 3B). En

la visualización de la colaboración entre países, resalta el liderazgo de Estados Unidos, con una colaboración cercana con algunos países europeos y latinos (Figura 3C). Finalmente, en cuanto a la frecuencia de colaboración, se observa mayor frecuencia entre Estados Unidos y Canadá, junto a ciertos países europeos, tales como Reino Unido y Dinamarca (Figura 3D).

Cronología e impacto de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio: análisis bibliométrico de 40 años de investigación

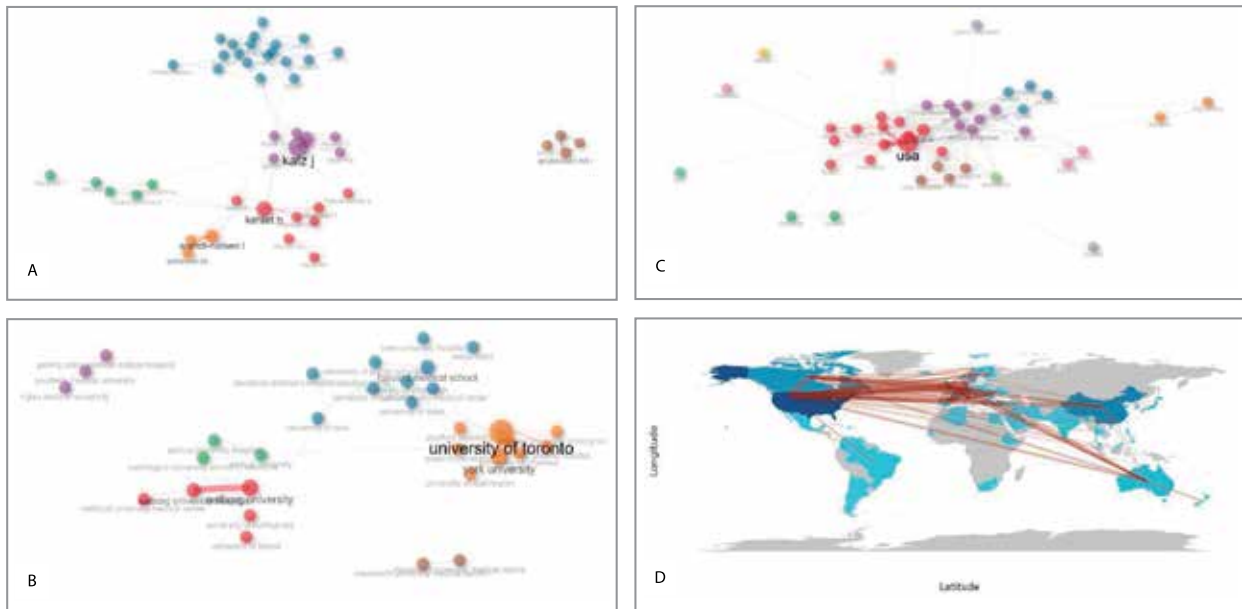


Figura 3. Redes de colaboración y fuerza de la colaboración regional e internacional en investigación global sobre dolor crónico postoperatorio
A. Colaboración entre autores. B. Colaboración entre afiliaciones. C. Colaboración entre países. D. Frecuencia de colaboración regional e internacional.

Al determinar la evolución e impacto de la investigación por autores, afiliaciones y países, se demostró que, de los cinco autores más prolíficos, estos provienen de tres países, Canadá, Dinamarca y Bélgica. Joel Katz es el autor más productivo y con mayor impacto (44 documentos e índice h de 25), y registra su afiliación en el Toronto General Hospital, localizado en Canadá (Tabla 2). En relación con las afiliaciones más prolíficas, de las cinco más destacadas, tres son canadienses y dos danesas. University of Toronto

y York University son las instituciones con el mayor número de documentos publicados sobre dolor crónico postoperatorio (59 y 42 artículos, respectivamente). No obstante, Estados Unidos ocupa el primer lugar como país más prolífico, con un total de 371 artículos, seguido de China, con 179. Estados Unidos y Canadá son los países con el mayor impacto obtenido por sus investigaciones en el área (índices h de 57 y 41, respectivamente) (Tabla 2).

Tabla 2. Características de producción e impacto de los autores, afiliaciones y países más prolíficos sobre investigación global de dolor crónico postoperatorio

Autores	Documentos sobre dolor crónico postoperatorio	Índice h	Índice g	Índice m	Total citas	Afiliación actual	País
Joel Katz	44	25	44	1,25	2486	Toronto General Hospital	Canadá
Henrik Kehlet	33	18	33	0,9	5260	Rigshospitalet	Dinamarca
Lars Arendt-Nielsen	28	12	28	1,22	895	Aalborg University	Dinamarca
Hance Clarke	28	17	28	1,13	1321	Toronto General Hospital	Canadá
Patricia Lavand'homme	21	13	21	0,7	2117	University Catholc of Louvain	Bélgica

Afiliación	Documentos a lo largo del tiempo				Total documentos sobre dolor crónico postoperatorio	Índice h	País
	1983-1993	1994-2003	2004-2013	2014-2023			
University of Toronto	0	0	12	47	59	29	Canadá
York University	0	0	10	32	42	24	Canadá
Rigshospitalet	0	0	12	24	36	19	Dinamarca
Aalborg University	0	0	2	31	33	15	Dinamarca
Toronto General Hospital	0	0	8	25	33	22	Canadá

País	Documentos a lo largo del tiempo				Total documentos sobre dolor crónico postoperatorio *	Índice h
	1983-1993	1994-2003	2004-2013	2014-2023		
Estados Unidos	1	5	75	290	371	57
China	0	0	6	172	178	19
Canadá	0	1	27	114	142	41
Reino Unido	0	1	29	99	129	37
Dinamarca	0	1	20	82	103	33

*La producción se contó de forma individual. Por lo tanto, un documento pudo haberse contado varias veces en función de la colaboración internacional.

En la construcción de diagramas y mapas temáticos para la evaluación de frecuencia y transición de tópicos de investigación sobre dolor crónico posoperatorio, se encontró que el dolor neuropático, valoración de factores de riesgo y manejo del dolor son algunos de los tópicos más frecuentes (Figura 4A). En los últimos 10 años, aproximadamente, ha existido un interés persistente en la investigación sobre calidad de vida, predicción, prevención y valoración de factores de riesgo, con una emergencia en el estudio del dolor en cirugía toracoscópica videoasistida y construcción de modelos de predicción (Figura 4B). No obstante, en el estudio de factores de riesgo para dolor neuropático, los temas en donde se observa mayor coocurrencia son cáncer de mama, cirugía torácica e histerectomía, así como otros temas relacionados con cirugías ortopédicas (Figura 4C). En función del grado de relevancia y desarrollo de tópicos, se evidencia que los temas base son los estudios clínicos, sobre todo en población en edad media, pero con inclusión emergente de genética y estudios de ganglio espinal, e incluso ejecución de estudios experimentales con modelos murinos (Figura 4D). En cuanto a la transición de tópicos, comparado con el periodo de 1983 a 2018, en los últimos cinco años, hay un incremento en el interés en la sistematización de datos, ejecución de ensayos clínicos y valoración de servicios de dolor (Figura 4E).

Por último, al determinar los artículos más citados a la fecha, se identificó que 1) Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention (*The Lancet*; 2844 citas. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X), 2) Chronic postsurgical pain: 10 years on (*British Journal of Anaesthesia*; 698 citas. DOI: 10.1093/bja/aen099) y 3) Prediction of

chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk (*Pain*; 610 citas. DOI: 10.1016/j.pain.2007.10.033) han sido los artículos más destacados a la fecha.

DISCUSIÓN

Este estudio, por primera vez en habla hispana, proporcionó un panorama respecto a la investigación global histórica sobre dolor crónico postoperatorio. Se identificó una predominancia en la producción científica de tipo original, que representa la ejecución de proyectos de investigación con búsqueda de generación de evidencia basada en datos primarios ⁽¹⁵⁾. Asimismo, una coautoría internacional de aproximadamente el 15 %, que, comparada con otras áreas del conocimiento, es relativamente baja ⁽¹⁶⁾. Esto se correlacionó con el análisis visual y construcción de redes de colaboración por autores y afiliaciones, donde se identificó una notable endogamia institucional o nacional. Aun así, fue evidente un patrón de colaboración, liderado principalmente por Estados Unidos y Canadá, con algunos países europeos y latinos. Por lo tanto, se podría deducir que la tendencia de colaboración multicéntrica, la cual es cada vez más activa, incrementaría este porcentaje en los próximos años. Aunque no es posible definir las causas precisas de este fenómeno, posiblemente esté relacionado con limitantes generales de la ciencia, como ausencia de convenios, barreras en el idioma, desconocimiento de los beneficios de la colaboración internacional y preferencia por la ejecución de estudios retrospectivos y de diseño transversal ^(17,18).



Cronología e impacto de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio: análisis bibliométrico de 40 años de investigación

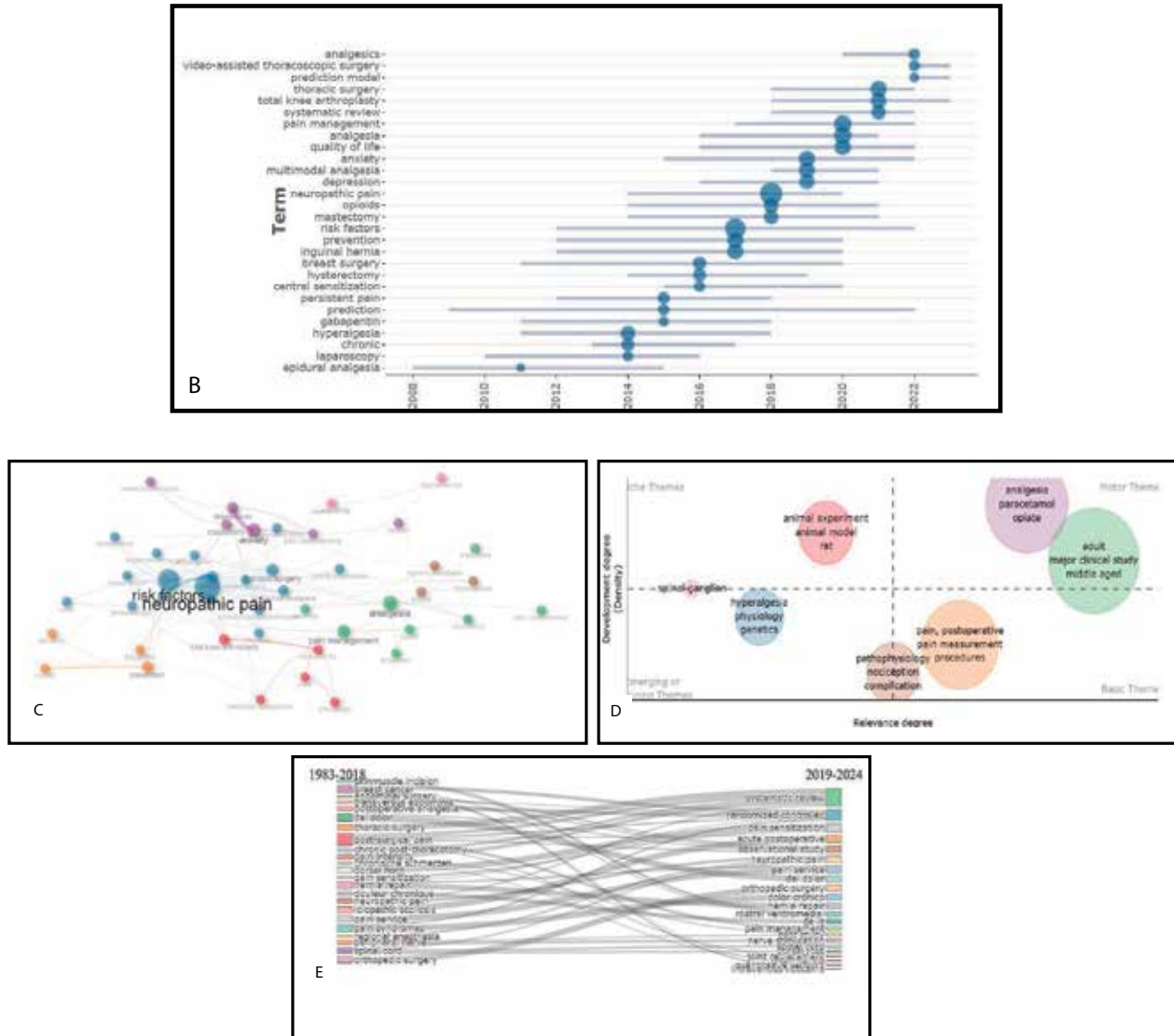


Figura 4. Tópicos calientes y tendencias en investigación global sobre dolor crónico postoperatorio

A. Nube de palabras clave en forma de bigramas más frecuentes. B. Frecuencia de tópicos a lo largo del tiempo. C. Red de coocurrencia de términos que conforman los tópicos en investigación. D. Mapa temático de las tendencias en investigación. E. Transición de tendencias a lo largo del tiempo.

Aunque el dolor crónico postoperatorio es un escenario heterogéneo alrededor del mundo, toda vez que su frecuencia depende de la especialidad y volumen de pacientes quirúrgicos atendidos ⁽¹⁹⁾, los países del primer mundo son los que han liderado su investigación, posiblemente por los planes de estrategia en investigación, infraestructura hospitalaria y acceso oportuno a financiación ⁽¹⁸⁾, pero también gracias a su proactividad en establecer colaboraciones de alto nivel que faciliten la ejecución de estudios de alto impacto. Se podría

decir que el crecimiento del volumen de publicaciones ha sido evidente en los últimos 10 años —comparado con las décadas previas—, posiblemente por la consolidación de servicios clínicos y de investigación en dolor, pero también debido al avance de estrategias invasivas intra o postoperatorias, que han demostrado impactar sobre el dolor postoperatorio como desenlace en salud, relacionado con síntomas neuropsiquiátricos y calidad de vida ⁽²⁰⁾.

El surgimiento de los tópicos experimentales y de sistematización de datos se correlacionaría con el tiempo a largo plazo de los estudios desde los años 80, lo cual habría despertado el interés de los investigadores en el área por responder a ciertas interrogantes de investigación usando estos abordajes, con base en datos primarios previos (en el caso de la sistematización de datos) ⁽²¹⁾. Asimismo, la experimentación podría explicarse como el resultado de los estudios observacionales a lo largo del tiempo, que han demostrado ciertas tendencias sobre el dolor crónico posoperatorio ⁽²²⁾. Sin embargo, ha predominado la investigación clínica, con relación a la identificación de factores de riesgo, con el reciente interés en la construcción de modelos de predicción, posiblemente también clínicos. Esto revela la gran necesidad de investigación en ciencias básicas o traslacionales, cuya resolución permitiría avanzar en la medicina de precisión sobre la búsqueda de soluciones e individualización del abordaje del dolor crónico postoperatorio ⁽²³⁻²⁵⁾. Incluso, estas podrían ser estrategias y futuras líneas para desarrollar en países o instituciones que buscan impulsar la investigación sobre el dolor crónico posoperatorio. Basados en las redes de coocurrencia, cirugía general y subespecialidades, ginecología y ortopedia son las especialidades quirúrgicas que han investigado este tópico en mayor medida ^(26,27). Por lo tanto, no se logró apreciar la producción o abordaje de otras ciencias quirúrgicas.

Estos datos pueden servir de base para el diseño de futuros estudios en dolor crónico postoperatorio, ya que revelan tendencias, tópicos calientes, brechas y pluralismo en investigación, que pueden ser complementados con otros argumentos para la búsqueda de respuesta de vacíos actuales en esta área del conocimiento biomédico ⁽²⁸⁻³⁰⁾. De la misma forma, provee información útil para la localización de potenciales autores, afiliaciones y países para establecer colaboraciones nacionales e internacionales e impulsar ideas a gran escala.

Como limitaciones, cabe resaltar que solo se empleó una base de datos para la búsqueda de evidencia publicada, lo que inherentemente excluye literatura gris u otro tipo de literatura. No obstante, debido a la metodología y análisis estadístico efectuado, Scopus es una de las pocas bases de datos que permite realizar estos análisis por los metadatos contenidos en su repositorio, aunque hay que indicar que existe un sesgo inherente en ellos, lo cual no depende de los investigadores que ejecutan este tipo de estudios. Sin embargo, es posible realizar la corrección de datos durante su estandarización.

En conclusión, se reveló un crecimiento sostenido de la investigación global sobre dolor crónico postoperatorio en los últimos 40 años, liderada esencialmente por instituciones canadienses y danesas, a pesar de que Estados Unidos ha sido el país más prolífico. Asimismo, se determinó que existe una red de colaboración predominante entre Estados Unidos

y Canadá, con países europeos y algunos latinos, aunque la mayor parte de la producción científica se ha realizado con colaboraciones nacionales. Ha existido una transición importante en los tópicos estudiados en las últimas décadas, pasando del uso de fármacos y determinación de factores de riesgo al estudio de modelos de predicción, sistematización de datos y cirugía videoasistida.

Contribución de los autores: CJGE, MARP, DAMS, JSRR y PJBC colaboraron con la conceptualización, la curación de datos, el análisis formal, la metodología, la redacción del borrador original, la revisión y edición. JANP, LAGV, LMMF, DPPM y MOS cooperaron con la conceptualización, la investigación, la redacción del borrador original, la revisión y la edición.

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. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res* [Internet]. 2017;10:2287-98.
2. Phillips CJ. The cost and burden of chronic pain. *Rev Pain* [Internet]. 2009;3(1):2-5.
3. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10289):2082-97.
4. Lozada-Martínez ID, Covalada-Vargas JE, Gallo-Tafur YA, Mejía-Osorio DA, González-Pinilla AM, Florez-Fajardo MA, et al. Pre-operative factors associated with short- and long-term outcomes in the patient with inguinal hernia: What does the current evidence say? *Ann Med Surg* [Internet]. 2022;78:103953.
5. Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *Korean J Pain* [Internet]. 2018;31(3):155-73.
6. Lee B, Schug SA, Joshi GP, Kehlet H; PROSPECT Working Group. Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2018;32(2):101-11.
7. Jogie J, Jogie JA. A comprehensive review on the efficacy of nerve blocks in reducing postoperative anesthetic and analgesic requirements. *Cureus* [Internet]. 2023;15(5):e38552.
8. Li Q, Dai W, Chen X, Su D, Yu W, Gu X. Publication trends and hot spots in chronic postsurgical pain (CPSP) Research: A 10-Year Bibliometric Analysis. *J Pain Res* [Internet]. 2021;14:2239-47.
9. Lozada-Martínez ID, Visconti-Lopez FJ, Marrugo-Ortiz AC, Ealo-Cardona CI, Camacho-Pérez D, Picón-Jaimes YA. Research and Publication Trends in Pediatric Surgery in Latin America: A bibliometric and visual analysis from 2012 to 2021. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2023;58(10):2012-19.
10. Lozada-Martínez ID, Fernández-Gómez MP, Acevedo-Lopez D, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR. What has been researched on monkeypox in Latin America? A brief bibliometric analysis. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2022;49:102399.
11. Camacho-Pérez D, Agamez-Blanco CA, Díaz-Vallejo JA, Cuji-Galarza WD, Lozada-Martínez ID. What was the participation of Latin authors in TOP journals in internal medicine during 2021? A brief bibliometric

- analysis. QJM [Internet]. 2023;116(8):728-29.
12. Aria M, Cuccurullo C. Bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. J Informetr [Internet]. 2017;11(4):959-75.
 13. Rousseau R, Egghe L, Guns R. Becoming metric-wise: a bibliometric guide for researchers. Belgica: Chandos Publishing; 2018.
 14. Todeschini R, Baccini A. Handbook of bibliometric indicators: quantitative tools for studying and evaluating research. Italia: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2016.
 15. Ozonoff DM, Grandjean P. What is useful research? The good, the bad, and the stable. Environ Health [Internet]. 2020;19(1):2.
 16. Velez-Estevez A, García-Sánchez P, Moral-Munoz JA, Cobo MJ. Why do papers from international collaborations get more citations? A bibliometric analysis of Library and Information Science papers. Scientometrics [Internet]. 2022;127:7517-555.
 17. Yao B. International Research Collaboration: challenges and opportunities. JDMS [Internet]. 2021;37(2):107-8.
 18. Dusdal J, Powell JJW. Benefits, motivations, and challenges of international collaborative research: a sociology of science case study. SCPP [Internet]. 2021;48(2):235-45.
 19. Bruce J, Quinlan J. Chronic post surgical pain. Rev Pain [Internet]. 2011;5(3):23-9.
 20. Rosenberger DC, Pogatzki-Zahn EM. Chronic post-surgical pain. BJA Educ [Internet]. 2022;22(5):190-96.
 21. Sofaer N, Strech D. The need for systematic reviews of reasons. Bioethics [Internet]. 2012;26(6):315-28.
 22. Miller CJ, Smith SN, Pugatch M. Experimental and quasi-experimental designs in implementation research. Psychiatry Res [Internet]. 2020;283:112452.
 23. Nelson TS, Santos DFS, Prasoon P, Gralinski M, Allen HN, Taylor BK. Endogenous μ -opioid-Neuropeptide Y Y1 receptor synergy silences chronic postoperative pain in mice. PNAS Nexus [Internet]. 2023;2(8):pgad261.
 24. Wei S, Han CZ, Wang J, Li K, Ru QM, Wang Y, et al. Repeated endomorphin analogue MEL-0614 reduces tolerance and improves chronic postoperative pain without modulating the P2X7R signaling pathway. ACS Chem Neurosci [Internet]. 2021;12(16):3124-139.
 25. Cooper AH, Hedden NS, Corder G, Lamerand SR, Donahue RR, Morales-Medina JC, et al. Endogenous μ -opioid receptor activity in the lateral and capsular subdivisions of the right central nucleus of the amygdala prevents chronic postoperative pain. J Neurosci Res [Internet]. 2022;100(1):48-65.
 26. Zhao Y, Liu XM, Zhang LY, Li B, Wang RH, Yuan QY, et al. Sex and age differences in chronic postoperative pain among patients undergoing thoracic surgery: a retrospective cohort study. Front Med [Internet]. 2023;10:1180845.
 27. Stanhope J. Preoperative gut microbiota and chronic postoperative pain in cancer survivors: More research is needed. Anesth Analg [Internet]. 2022;135(6):e46-e48.
 28. Clark JD. Chronic Postoperative pain: preventable or inevitable? Anesthesiology [Internet]. 2021;135(2):215-17.
 29. Gómez M, Izquierdo CE, Mayoral Rojals V, Pergolizzi J Jr, Plancarte Sanchez R, Paladini A, et al. Considerations for better management of postoperative pain in light of chronic postoperative pain: a narrative review. Cureus [Internet]. 2022;14(4):e23763.
 30. Wang EJ, Cohen SP. Chronic postoperative pain and microorganisms: the good, the bad, and the ugly. Anesth Analg [Internet]. 2022;134(4):696-98.

Correspondencia:

Michael Ortega Sierra

Dirección: Departamento de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda. Barquisimeto, Venezuela.

Teléfono: +042 455 240 14

Correo electrónico: mortegas2021@gmail.com

Recibido: 28 de noviembre de 2023

Evaluado: 20 de diciembre de 2023

Aprobado: 22 de diciembre de 2023

© 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 iD

Cristian Javier Guerrero Eraso	 https://orcid.org/0000-0003-4212-6122
María Alejandra Rios Palomino	 https://orcid.org/0009-0009-4583-3755
Daniel Alejandro Medina Sánchez	 https://orcid.org/0009-0000-5225-0413
Jairo Sebastián Ruiz Ruiz	 https://orcid.org/0009-0009-8495-8278
Patrick Junior Brett Cano	 https://orcid.org/0000-0003-0105-5217
Jeisson Andrés Niño Pedraza	 https://orcid.org/0009-0007-2697-0389
Luis Alberto Giraldo Vanegas	 https://orcid.org/0009-0007-7567-8560
Lina María Martínez Fernández	 https://orcid.org/0009-0000-3319-9886
Deyanira Patricia Pastrana Martínez	 https://orcid.org/0009-0005-1032-0440
Michael Ortega Sierra	 https://orcid.org/0000-0002-3091-9945

Determinación de tiempos quirúrgicos estándar de los procedimientos más comunes de cirugía general y su probabilidad de extensión para efficientizar la programación de cirugías

Manuel David Pérez Ruiz* ^{1,a}; Luis Bernardo Enríquez-Sánchez ^{1,a}; Carolina Martínez Loya ^{2,b}; Miguel Eduardo Pacheco Pérez ^{2,b}; Estefanía Garfio Mandujano ^{2,b}; Jacqueline Rodríguez Rodríguez ^{2,b}; Myriam Ramos Segovia ^{2,b}; Carlos Eduardo Quiñones Gutiérrez ^{2,b}

RESUMEN

Objetivo: Determinar los tiempos quirúrgicos estándar de los cuatro procedimientos más comunes en cirugía general (hernioplastia inguinal unilateral, hernioplastia inguinal bilateral, hernioplastia umbilical y colecistectomía) de un hospital de segundo nivel y calcular la probabilidad de extensión de cada uno de los procedimientos. La eficiencia es un fenómeno ampliamente estudiado en el ámbito económico, pues hace referencia a la necesidad de menor cantidad de factores para la producción de un determinado nivel de bienes y servicios, por ello, es de vital importancia incluirlo en el ámbito quirúrgico.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se utilizaron los registros de quirófano de un hospital de segundo nivel del año 2017 al 2019 del servicio de Cirugía General. A partir de esta información, se estandarizó el tiempo necesario para cada procedimiento mediante la media de cada uno (hernioplastia umbilical, hernioplastia inguinal unilateral o bilateral y colecistectomía). Se calculó la probabilidad de extensión de las cirugías tomando en consideración los datos obtenidos y el intervalo de confianza.

Resultados: Para el procedimiento de hernioplastia inguinal unilateral se obtuvo una media de 76 min (IC 95,00 %: 72-80 min, DE 23); en hernioplastia inguinal bilateral, una media de 104,38 min (IC 95,00 %: 91-116 min, DE 41,7); en hernioplastia umbilical, una media de 59,31 min (IC 95,00 %: 54-63 min, DE 29,9), y en colecistectomía, una media de 85,735 min (IC 95,00 %: 83-88 min). La probabilidad de que se programen tres cirugías y todas estén a tiempo (límite superior del IC) es de 92,69 %, la probabilidad de que se programen tres cirugías y todas se prolonguen es de 0,0016 % (límite inferior del IC).

Conclusiones: Es posible realizar la planeación de las cirugías programadas mediante el uso de tiempos quirúrgicos estandarizados. Se requiere contar con estadística actualizada de los procedimientos quirúrgicos (promedios del tiempo de realización de cada procedimiento), ya que es posible detectar y supervisar de manera más precisa la dinámica de quirófano mediante la detección de las áreas de oportunidad, de esta manera, se efficientizará el tiempo de quirófano para beneficio de los sistemas de salud y los pacientes.

Palabras clave: Eficiencia; Quirófanos; Probabilidad; Planeación (Fuente: DeCS BIREME).

Estimation of the standard surgical times of the most common general surgery procedures and the probability of extending them to make surgery scheduling more efficient

ABSTRACT

Objective: To determine the standard surgical times of the four most common general surgery procedures (unilateral inguinal hernioplasty, bilateral inguinal hernioplasty, umbilical hernioplasty and cholecystectomy) in a second-level hospital and to estimate the probability of extending the time of each of the procedures. Efficiency is a widely studied subject in economics. It involves the need for fewer elements in the production of a certain level of goods and services. Therefore, it is extremely important to consider it in the field of surgery.

Materials and methods: An observational, descriptive and retrospective study. It used the operating room records from 2017 to 2019 of the General Surgery service in a second-level hospital. Based on this information, the time required for each procedure was standardized using the mean for each one (umbilical hernioplasty, unilateral or bilateral inguinal hernioplasty and cholecystectomy). The probability of extending surgical times was estimated based on the obtained data and confidence interval.

1 Hospital Central del Estado de Chihuahua, Departamento de Cirugía. Chihuahua, México.

2 Universidad Autónoma de Chihuahua, Departamento de Investigación. Chihuahua, México.

^a Médico especialista en cirugía general; ^b médico pasante del Servicio Social.

*Autor corresponsal.

Results: The mean for unilateral inguinal hernioplasty was 76 min (95.00 % CI: 72-80 min, SD 23), for bilateral inguinal hernioplasty 104.38 min (95.00 % CI: 91-116 min, SD 41.7), for umbilical hernioplasty 59.31 min (95.00 % CI: 54-63 min, SD 29.99) and for cholecystectomy 85.735 min (95.00 % CI: 83-88 min). The probability of scheduling three surgical interventions and completing all of them on time (upper limit of the CI) is 92.69 %, and the probability of scheduling three surgical interventions and extending the time of all of them is 0.0016 % (lower limit of the CI).

Conclusions: Planning scheduled operations using standardized surgical times is feasible. Updated statistics on surgical procedures (average time for each procedure) are required since it is possible to more accurately detect and supervise operating room dynamics by identifying opportunity areas. This will make operating room time more efficient for the benefit of health care systems and patients.

Keywords: Efficiency; Operating Rooms; Probability; Planning (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El Banco Mundial estimó, en 2015, que en México se realizaron 1303 procedimientos quirúrgicos por cada 100 000 habitantes ⁽¹⁾. En el 2010, en el país, se registraron 3976 unidades hospitalarias, de las cuales dos terceras partes eran unidades privadas; en el sector público, donde el mayor número de hospitales está bajo el control de la Secretaría de Salud, se contabilizaron, en este mismo año, 2900 quirófanos ⁽²⁾. Según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en cirugía general destacan las colecistectomías, hernioplastias y las apendicectomías ⁽³⁾. En un estudio retrospectivo, donde se utilizaron los registros de quirófano de cuatro años, se contabilizaron 25 114 cirugías, un promedio anual de 5527 y uno diario de 16 procedimientos; se encontró que gran parte de los recursos del quirófano se destinan a la atención obstétrica, padecimientos crónicos (catarata y endoscopias), atención por accidentes y padecimientos abdominales agudos como apendicitis y colecistitis ⁽⁴⁾.

La eficiencia es un fenómeno ampliamente estudiado en el ámbito económico. Hace referencia a la necesidad de menor cantidad de factores para la producción de un determinado nivel de bienes y servicios, por ello, es de vital importancia incluirlo en el ámbito quirúrgico. El quirófano (OR, por sus siglas en inglés) es el nexo financiero del hospital moderno y representa hasta el 40 % de los costos de un hospital y entre el 60 % y el 70 % de los ingresos ⁽⁵⁾. Macario et al. proponen ocho indicadores para evaluar la eficiencia en el ámbito quirúrgico: sobrecosto del personal, retraso en el inicio de las cirugías, tasa de cancelación, demora en la admisión en área de recuperación, margen de costo por hora del quirófano, tiempo de rotación y recambio, sesgo de predicción, recambios prolongados ⁽⁶⁾. En México, la Secretaría de Salud plasma sus indicadores, que incluyen cirugías por quirófano, cirugías diferidas y tiempos de espera para cirugía ⁽⁷⁾. El porcentaje de hernioplastias en un mismo día también forma parte de un conjunto de indicadores ("day-case rate"), que aportan información sobre la eficiencia de los servicios al identificar su capacidad para resolver condiciones quirúrgicas ambulatorias en un solo día ⁽²⁾.

Según el tipo de operación (Terminología de Procedimiento Actual [CPT], por sus siglas en inglés) y el hospital, los tiempos del procedimiento pueden variar dependiendo del cirujano. En particular, para operaciones complejas, factores como la experiencia relevante en el ritmo de trabajo del cirujano y la composición del equipo quirúrgico pueden tener grandes efectos. Se infiere que el tamaño del equipo quirúrgico tiene un impacto en el tiempo del procedimiento, cuando el tamaño del equipo creció, el tiempo del procedimiento se prolongó independientemente de otros factores como la complejidad quirúrgica ⁽⁸⁾. El efecto de la composición del equipo sube hasta el 20,00 %, cuando se combina con el ritmo de trabajo, el efecto total sube hasta el 30,00 %. Otros factores relevantes son la edad del cirujano y el momento del día. El género casi nunca tiene efecto alguno ⁽⁹⁾.

Las alteraciones en los cronogramas quirúrgicos causadas por estimaciones inexactas respecto de la duración de la cirugía crean resultados poco confiables. Los errores de estimación no solo afectan el flujo de pacientes a través de los quirófanos, sino también la coordinación de las actividades en dichas áreas y en el proceso de atención. Las actividades de apoyo a la cirugía, que se ven afectadas por errores en las estimaciones del tiempo de cirugía, pueden incluir, por ejemplo, la rotación de personal de cirugía o la preparación y entrega de herramientas y materiales. Otras perturbaciones incluyen cambios en las actividades realizadas por otras unidades, como las actividades previas y posteriores a la cirugía en las unidades de sala ⁽¹⁰⁾.

Un factor que también influye en la optimización de los servicios quirúrgicos es la lista de espera quirúrgica (LEQ), cuya existencia es un indicador de desajuste entre la oferta y la demanda, con un exceso relativo de la última. La LEQ varía según la institución, y permite conocer la eficiencia y el rendimiento de la actividad quirúrgica del centro hospitalario que se está evaluando (tiempo de quirófano disponible vs. tiempo de quirófano utilizado), con la firme intención de detectar las causas de demora en la atención sanitaria.

Los tiempos quirúrgicos estándar (TQE) son una de las pocas iniciativas en marcha para medir y mejorar la eficiencia de la actividad quirúrgica. El tiempo de la intervención se define como el tiempo necesario para que un equipo quirúrgico experto realice la intervención, se mide desde que el paciente entra al quirófano hasta que sale ⁽¹¹⁾. Se considera como tiempo muerto el tiempo necesario para preparar el quirófano para la siguiente cirugía.

El proceso se inició con el análisis de los pacientes que figuraban en la LEQ del Servicio Madrileño de Salud, a quienes se les asignó un código de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.^a revisión (CIE-9). Por este medio se recogen los procedimientos quirúrgicos más comunes y se clasifica a todos los pacientes en la LEQ. También se les asigna un tiempo muerto, es decir, el tiempo que tarda cada grupo en iniciar el siguiente procedimiento ⁽¹²⁾.

La clasificación del “momento en cirugía de cuidados agudos” (TACS, por sus siglas en inglés) se publicó anteriormente para introducir una nueva herramienta para clasificar el acceso oportuno y apropiado de los pacientes con cirugía general de emergencia al quirófano. Sin embargo, la eficacia clínica y operativa de la clasificación TACS no se ha investigado posteriormente en estudios de validación ⁽¹³⁾.

En la actualidad existe una problemática de gestión hospitalaria en el área quirúrgica de la gran mayoría de los hospitales. Los procedimientos quirúrgicos implican el consumo de tiempo antes, durante y después de la intervención quirúrgica. Durante estos procesos, se ven implicados diversos miembros del área de la salud, sin embargo, cada hospital o cirujano presenta distintos tiempos en cada procedimiento, lo que implica variaciones importantes en cada intervención quirúrgica. Estas variaciones pueden provocar cancelaciones de cirugías electivas por falta de tiempo y demora en la reprogramación, lo que, a su vez, aumenta la LEQ y las posibles complicaciones derivadas de enfermedades de manejo quirúrgico. Se ha demostrado, de manera integral, que el tiempo operatorio prolongado puede aumentar la probabilidad de desarrollar una infección del sitio quirúrgico (ISQ), en una amplia gama de procedimientos y especialidades quirúrgicos, si excede los 30 minutos al promedio habitual ⁽¹⁴⁾. Algunos hospitales cuentan con equipos especializados en algunas salas, pero no en todas, lo que genera limitaciones en la programación. Si las salas con equipo especializado no se utilizan para casos de rutina, entonces, el problema de reprogramar casos se puede dividir en dos problemas separados. Sin embargo, cuando las salas con equipo especializado también se utilizan habitualmente para casos que no requieren dicho equipo, el problema de reprogramar los casos sigue siendo un desafío ⁽¹⁵⁾.

El propósito del presente estudio fue determinar las medias de los cuatro procedimientos más comunes en cirugía general y calcular la probabilidad de extensión de cada uno de los procedimientos con el fin de optimizar la programación de quirófanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se accedió a los registros de los procedimientos quirúrgicos solicitados con mayor frecuencia, entre 2017 y 2019, en el servicio de Cirugía General de un hospital de segundo nivel. A partir de esta información se estandarizó el tiempo necesario para cada procedimiento. En cuanto a la población de estudio, se incluyó a los pacientes operados durante el periodo anteriormente mencionado por hernioplastia umbilical, hernioplastia inguinal unilateral o bilateral y colecistectomía. Se excluyó a los pacientes que fueron sometidos a otros procedimientos.

Se analizaron tiempos quirúrgicos recabados de los libros de programación quirúrgica (hora de inicio del procedimiento anestésico, inicio de procedimiento quirúrgico, fin del procedimiento quirúrgico, fin de anestesia). Se realizó un análisis por separado para conocer los datos estandarizados de los siguientes procedimientos: hernioplastia umbilical, hernioplastia inguinal unilateral, hernioplastia inguinal bilateral y colecistectomía.

Se recabaron datos de un periodo de tres años (2017-2019), con un total de 4050 cirugías en 2017, 2995 cirugías en 2018 y 2981 en 2019. A partir de esta base de datos se seleccionó una muestra de 186 hernioplastias umbilicales, 134 hernioplastias inguinales unilaterales, 45 hernioplastias inguinales bilaterales y 838 colecistectomías. Se registraron los nombres de los cirujanos, sus tiempos en cada uno de los procedimientos quirúrgicos y su comparación con otros médicos.

Variables y mediciones

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables nominales y después se comparó la variable continua (tiempo) con la variable nominal (cirujano) mediante la prueba de hipótesis (t de Student). Se buscaron diferencias significativas en cuanto a la duración del procedimiento, se identificó la media y, con un poder de confianza del 95,00 %, se identificaron a los cirujanos que se encuentran en los extremos de la campana de Gauss. De igual forma, se estandarizaron los tiempos de las cirugías más frecuentes: hernioplastia y colecistectomía.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de probabilidad con los datos obtenidos para calcular la probabilidad de cada uno de los procedimientos quirúrgicos, en caso de extenderse

Determinación de tiempos quirúrgicos estándar de los procedimientos más comunes de cirugía general y su probabilidad de extensión para eficientizar la programación de cirugías

o acortarse en tiempo, y se tomó en consideración los intervalos de confianza.

Consideraciones éticas

El presente estudio se llevó a cabo en un contexto de investigación de naturaleza retrospectiva, lo que implica que no se utilizaron datos de pacientes en tiempo real ni se realizaron intervenciones directas en individuos. En lugar de ello, se recopilaron y analizaron datos previamente registrados y disponibles en fuentes públicas y archivos de registros médicos sin identificar a los pacientes involucrados. Es importante subrayar que este estudio no incluyó intervenciones en seres humanos, la obtención de consentimiento informado de los pacientes ni la recolección de datos de forma prospectiva. En lugar de eso, se basó en la revisión de datos ya existentes y disponibles públicamente, lo que permitió abordar preguntas de investigación sin poner en riesgo la integridad y el bienestar de los pacientes.

RESULTADOS

Tiempo total (minutos) en el procedimiento de hernioplastias inguinales unilaterales

Dentro del análisis realizado, se encontró que la media de tiempo (min) que un cirujano emplea para realizar una hernioplastia inguinal unilateral es de 76 minutos (IC 95,00 %: 72-80 min, DE 23) (Figura 1).

Se incluyó a 16 cirujanos. De acuerdo con el total de sus cirugías seleccionadas, se obtuvo la media del tiempo del procedimiento y su comparación con el resto de los cirujanos (Tabla 1). Se evaluaron cada uno de los resultados y se identificó que el médico núm. 8 (media = 58 min, $p = 0,007$) y el médico núm. 16 (media = 59 min, $p = 0,008$) realizaron el procedimiento en un tiempo significativamente menor que el resto de los cirujanos.



Figura 1. Histograma de tiempo total de cirugía en el procedimiento de hernioplastia inguinal unilateral

Tabla 1. Tabla comparativa del tiempo de procedimiento quirúrgico de hernias inguinales unilaterales de cada médico cirujano

Cirujano	Media	Desviación estándar	P
M. 1	64,25	15,27	0,132
Comparado con el resto	77,01	23,45	
M. 3	76,5	9,19	0,987
Comparado con el resto	76,23	23,36	
M. 4	62,5	17,67	0,401
Comparado con el resto	76,45	23,26	
M. 5	87,85	21,01	0,047
Comparado con el resto	74,86	23,14	
M. 6	57,11	14,26	0,01
Comparado con el resto	77,64	23,14	
M. 7	68,18	23,14	0,23
Comparado con el resto	76,97	23,16	
M. 8	58,36	13,32	0,007

Cirujano	Media	Desviación estándar	P
Comparado con el resto	77,86	23,25	
M. 9	75,74	21,67	0,9
Comparado con el resto	76,37	23,67	
M. 10	93,75	24,62	0,126
Comparado con el resto	75,69	23,04	
M. 12	75	7,07	0,94
Comparado con el resto	76,26	23,37	
M. 13	84,6	19,32	0,237
Comparado con el resto	75,55	23,42	
M. 14	84,42	21,27	0,339
Comparado con el resto	75,78	23,29	
M. 15	82,92	31,43	0,276
Comparado con el resto	75,51	22,17	
M. 16	59,33	17,44	0,008
Comparado con el resto	77,93	23,07	
M. 17	86,5	16,94	0,371
Comparado con el resto	75,92	23,34	

(M. = médico)

Tiempo total (minutos) en el procedimiento de hernioplastias inguinales bilaterales

Ante el análisis del tiempo invertido en las cirugías seleccionadas del procedimiento de hernioplastia inguinal

bilateral, se encontró que la media de tiempo (min) de su realización es de 104,38 min (IC 95,00 %: 91-116 min, DE 41,7) (Figura 2).

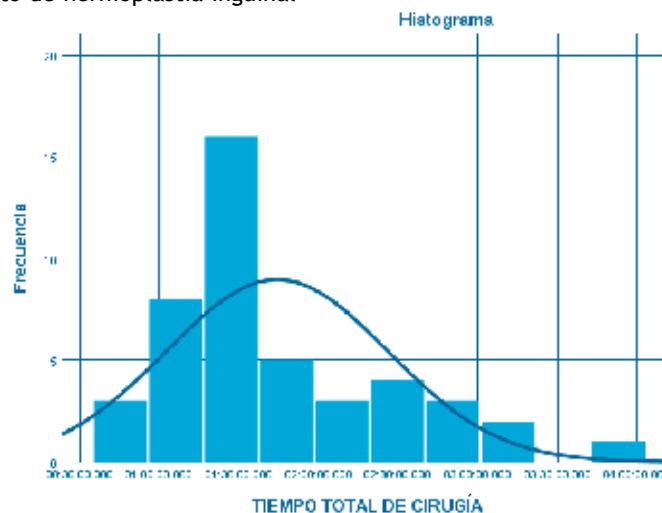


Figura 2. Histograma del tiempo total de cirugía en el procedimiento de hernioplastia inguinal bilateral

De acuerdo con la base de datos, el tiempo mínimo de procedimiento de hernioplastia inguinal bilateral fue de 34 min y el tiempo máximo registrado fue de 240 min.

En cuanto al panorama general, se seleccionaron ocho médicos, cuyos procedimientos fueron cronometrados (Tabla 2). Tras obtener los promedios del tiempo de los procedimientos, se

encontró que el médico núm. 1 (media = 70 min, $p = 0,084$) y el médico núm. 8 (media = 78 min, $p = 0,017$) operaron significativamente en menor tiempo que el resto de los médicos cirujanos. Por el contrario, el médico núm. 9 (media = 193 min, $p = 0,000$) realizó el procedimiento en un tiempo significativamente mayor que el resto de los cirujanos.

Determinación de tiempos quirúrgicos estándar de los procedimientos más comunes de cirugía general y su probabilidad de extensión para eficientizar la programación de cirugías

Tabla 2. Tabla comparativa del tiempo de procedimiento quirúrgico de hernioplastia inguinal bilateral de cada médico cirujano

Cirujano	Media	Desviación estándar	P
M. 1	70	29,72	0,084
Comparado con el resto	107,73	41,46	
M. 5	97,5	3,53	0,815
Comparado con el resto	104,69	42,67	
M. 6	91	27,82	0,508
Comparado con el resto	105,68	42,86	
M. 7	110,3	36,12	0,616
Comparado con el resto	102,68	43,52	
M. 8	78,72	17,18	0,017
Comparado con el resto	112,67	44,06	
M. 9	193,33	45,09	0,000
Comparado con el resto	98,02	33,89	
M. 10	126,66	35,47	0,344
Comparado con el resto	102,78	42,05	
M. 11	101,8	35,7	0,885
Comparado con el resto	104,7	42,81	

(M. = médico)

Tiempo total (minutos) en el procedimiento de hernioplastia umbilical

El tiempo promedio de la realización del procedimiento

de hernioplastia umbilical es de 59,31 min (IC 95,00 %: 54-63 min, DE 29,9) (Figura 3).

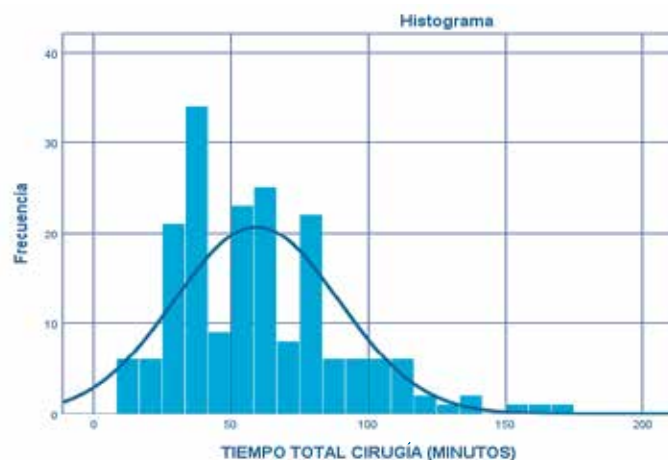


Figura 3. Histograma del tiempo total de cirugía en el procedimiento de hernioplastia umbilical

Cuando se evaluó los valores cronometrados en conjunto, el valor mínimo registrado fue de 10 min y el valor máximo, 170 min.

Se evaluó a 14 médicos cirujanos, y se obtuvo la media de los tiempos de duración de este procedimiento (Tabla 3). Cabe

destacar que el médico núm. 14 (media = 94, $p = 0,043$) realizó el procedimiento en un tiempo significativamente mayor que el resto de los médicos cirujanos evaluados. Por otra parte, el médico núm. 1 (media = 42 min, $p = 0,112$) fue quien obtuvo el menor promedio de tiempo de duración.

Tabla 3. Tabla comparativa del tiempo de procedimiento quirúrgico de hernioplastia umbilical de cada médico cirujano

Cirujano	Media	Desviación estándar	P
M. 1	42,8	14,53	0,112
Comparado con el resto	60,05	30,24	
M. 2	50,37	27,23	0,389
Comparado con el resto	59,71	30,04	
M. 5	56,65	30,03	0,674
Comparado con el resto	59,63	29,98	
M. 6	64,21	29,08	0,453
Comparado con el resto	58,76	30,04	
M. 8	57	25,97	0,835
Comparado con el resto	59,4	30,12	
M. 9	46,46	27,13	0,108
Comparado con el resto	60,28	29,96	
M. 10	48,95	19,34	0,076
Comparado con el resto	60,77	30,88	

(M. = médico)

Tiempo total (minutos) en el procedimiento de colecistectomía

Del procedimiento quirúrgico de colecistectomía se encontró que la media de duración es de 85,735 min (IC 95,00 %:

83-88 min) entre los médicos cirujanos (Figura 4). El valor mínimo de tiempo registrado durante el procedimiento de colecistectomía fue de 15 minutos, por otra parte, el tiempo máximo registrado es de 204,99 min.

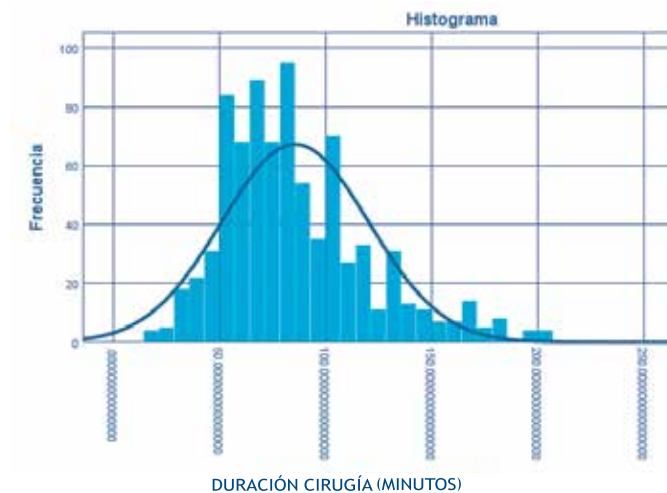


Figura 4. Histograma del tiempo de procedimiento quirúrgico de colecistectomía

Se tomaron en cuenta los tiempos de realización de 14 cirujanos y se obtuvieron las medias de cada uno (Tabla 4). A partir de estos resultados se encontró que el médico núm. 10 (media = 60 min, $p = 0,001$) y el médico núm. 12 (media = 65 min, $p = 0,004$) efectuaron el procedimiento

en un tiempo significativamente menor en comparación con el resto de los médicos cirujanos. Al comparar las medias de los cirujanos evaluados, el médico núm. 4 fue el que presentó el tiempo de duración estadísticamente mayor (media 119 min, $p = 0,00$).

Determinación de tiempos quirúrgicos estándar de los procedimientos
más comunes de cirugía general y su probabilidad de extensión para
eficientizar la programación de cirugías

Tabla 4. Tabla comparativa del tiempo de procedimiento quirúrgico de colecistectomías de cada médico cirujano

Cirujano	Media	Desviación estándar	P
M. 1	67,8	27,8	0,114
Comparado con el resto	79,1	35,05	
M. 2	72,3	20,06	0,417
Comparado con el resto	78,7	35,3	
M. 4	119,09	77,36	0,000
Comparado con el resto	42,11	33,91	
M. 5	76,9	78,57	0,799
Comparado con el resto	29,84	35,12	
M. 6	81,61	78,08	0,525
Comparado con el resto	28,7	35,39	
M. 10	60,32	80,06	0,001
Comparado con el resto	23,62	35,13	
M. 11	81,79	78,07	0,507
Comparado con el resto	51,49	32,35	
M. 12	65,22	80,21	0,004
Comparado con el resto	18,34	36,01	
M. 14	82,05	77,4	0,265
Comparado con el resto	33,94	34,94	
M. 15	92,6	78,28	0,36
Comparado con el resto	23,84	34,83	
M. 16	90,6	78	0,168
Comparado con el resto	25,88	34,97	
M. 18	71,5	78,52	0,688
Comparado con el resto	9,53	34,89	
M. 19	88,48	47,15	0,098
Comparado con el resto	77,67	33,69	
M. 20	88,7	38,69	0,35

(M. = médico)

Si se considera que en la programación del quirófano se incluyen varias cirugías, existen probabilidades de que todas ellas estén a tiempo, que ninguna esté a tiempo o que haya combinaciones, en las que cierto número de cirugías se retrasan mientras que otras están a tiempo⁽¹⁶⁾.

Cálculo de probabilidad de extensión de cirugías

Con los datos obtenidos previamente (Figuras 1, 2, 3 y 4), la mayoría de las cirugías realizadas se llevarán a cabo en

un tiempo menor que el límite superior del intervalo de confianza (por ejemplo, el 97,5 % de las hernioplastias inguinales unilaterales no se prolongarán más de 80 minutos). Tomando en consideración esto, se calcularon las probabilidades de cada una de las combinaciones resultantes de tener tres cirugías programadas, cada una con probabilidad de extenderse o finalizar antes de tiempo (Tabla 5).

Tabla 5. Probabilidad de extensión del procedimiento

Primera cirugía	Segunda cirugía	Tercera cirugía	Probabilidad
A tiempo 97,5 %	A tiempo 95,5 %	A tiempo 97,5 %	92,69 %
		Prolongada 2,5 %	2,38 %
	Prolongada 2,5 %	A tiempo 97,5 %	2,38 %
		Prolongada 2,5 %	0,06 %
Prolongada 2,5 %	A tiempo 97,5 %	A tiempo 97,5 %	2,38 %
Primera cirugía	Segunda cirugía	Tercera cirugía	Probabilidad
Prolongada 2,5 %	A tiempo 97,5 %	A tiempo 97,5 %	2,38 %
		Prolongada 2,5 %	0,06 %
	Prolongada 2,5 %	A tiempo 97,5 %	0,06 %
		Prolongada 2,5 %	0,0016 %

Una manera de hacer estos cálculos es mediante la expansión del binomio a la n potencia, donde n es el número de eventos (cirugías) que se realizarán.

De esta manera, si en total se realizan dos cirugías:

- $(A + B)^2 = A^2 + 2AB + B^2$

La expansión del binomio representa cada una de las combinaciones que existen respecto a que la primera cirugía esté a tiempo o se retrase y la segunda cirugía esté a tiempo o no:

- A^2 = la probabilidad de que dos cirugías estén a tiempo.
- $2AB$ = la probabilidad de que una cirugía esté a tiempo y otra cirugía no.
- B^2 = la probabilidad de que las dos cirugías se retrasen.

Al hacer las correspondientes sustituciones, se obtiene:

- $A^2 = (0,975)^2 = (0,975) (0,975) = 0,9025 = 95,06 \%$
- $2AB = 2(0,975) (0,025) = 0,0475 = 4,875 \%$
- $B^2 = (0,025)^2 = (0,025) (0,025) = 0,000625 = 0,0625 \%$

Aplicado con tres cirugías, se procede a elevar el binomio al cubo:

- $(A + B)^3 = A^3 + 3A^2B + 3AB^2 + B^3$

Con este método, elevando el binomio $(A + B)^n$ (n = número de cirugías), se pueden obtener todas las combinaciones y, por ende, todas las probabilidades. Entre más cirugías se realicen, disminuye la probabilidad de que todo ese conjunto de cirugías esté a tiempo.

DISCUSIÓN

En este estudio se obtuvieron las medias de cuatro diferentes procedimientos no laparoscópicos (hernioplastia inguinal unilateral = 76 min, hernioplastia inguinal bilateral = 104,78 min, hernioplastia umbilical = 59,31 min y colecistectomía = 85,73 min). En el caso de la hernioplastia inguinal unilateral, se ha visto en otros estudios que la media de la hernioplastia inguinal unilateral laparoscópica es de 40,5 minutos (29,2-63,8 min) y en la que se realiza

mediante robot la media es de 75,5 min (59-93,8 min) ⁽¹⁵⁾. Se observó, en un estudio comparativo de laparoscopia vs. robótica, que la media de la hernioplastia inguinal unilateral laparoscópica es de 68 min y en la que se realiza mediante robot, 88 min. Esta diferencia entre los tiempos se puede deber a las diferentes técnicas utilizadas (tradicional, laparoscopia y robótica) y a los tiempos de operación de los distintos cirujanos de forma intrahospitalaria e interhospitalaria ^(17,18), lo cual es congruente con lo encontrado en nuestro estudio, pues los tiempos entre cirujanos varían de forma considerable. También es necesario establecer que alrededor del 25 % del tiempo de retraso intraoperatorio se debió a interrupciones evitables y el 60 % de ellas fue por actividades innecesarias o que debieron realizarse antes del procedimiento ⁽¹⁹⁾.

En un estudio retrospectivo donde se analizaron 707 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica (CL), se encontró que el tiempo promedio fue de 69 minutos ⁽²⁰⁾, tiempo relativamente menor al encontrado en nuestra investigación, que fue de 85,73 min. En otro estudio retrospectivo realizado en Ecuador, en el que se analizaron 468 pacientes sometidos a CL, se encontró un tiempo promedio de 42,43 minutos ⁽²¹⁾. Esta diferencia de tiempo puede deberse a la enseñanza impartida en los hospitales, donde el tiempo de realización puede alargarse por la curva de aprendizaje en los residentes ^(22,23).

En relación con el análisis de probabilidad realizado según los tiempos quirúrgicos estandarizados de nuestro hospital, un patrón interesante es que a mayor número de cirugías programado menor probabilidad de que todas se realicen a tiempo (Tabla 5). Sin embargo, si se programan tres cirugías (colecistectomía), la probabilidad de que se prolonguen es de 0,0016 %, lo cual representa una probabilidad aceptable al momento de realizar la programación.

Determinación de tiempos quirúrgicos estándar de los procedimientos
más comunes de cirugía general y su probabilidad de extensión para
eficientizar la programación de cirugías

En un estudio para evaluar la precisión de la duración, se analizaron 97 397 cirugías entre 2017 y 2021. La sobreestimación de tiempo quirúrgico superó el 60,00 %, con una mediana de 28 min, mientras que la subestimación fue del 37,00 %, con una mediana de 30 min. Aunque la mitad de las cirugías fueron sobreestimadas, esto sigue siendo una pérdida de tiempo valioso en el quirófano. Por lo tanto, considerar los factores que afectan la duración de la cirugía contribuye a mejorar la eficiencia de la programación del quirófano ⁽²⁴⁾.

En un estudio de Burgette et al., que involucra más de 700 000 casos, se sugiere que la participación de los alumnos aumenta significativamente la duración de la cirugía. La magnitud de este aumento es lo suficientemente grande como para afectar de manera potencial los costos directos e indirectos, la institución y la eficiencia quirúrgica, y, posiblemente, también los resultados quirúrgicos ⁽²⁵⁾. Una limitación importante en el uso de datos históricos para estimar tiempos quirúrgicos futuros es que es posible que los casos anteriores del mismo tipo de procedimiento y cirujano no estén disponibles ⁽²⁶⁾.

Existen áreas de oportunidad en nuestro estudio: agregar variables como los ayudantes quirúrgicos, anestesiólogo, personal de enfermería y características biomédicas de los pacientes. Al aumentar el nivel de predicción se podrá crear una herramienta más certera. Incluso podrían llegar a utilizarse herramientas de Machine Learning (ML) para mejorar la precisión del estudio, como lo realizaron Babayoff et al. ^(27,28). Hacer uso de sistemas de localización en tiempo real con identificación por radiofrecuencia (RFID) o tecnología *bluetooth*, entre otras, permite identificar ineficiencias o cuellos de botella, e idealmente podrían proporcionar respuestas automatizadas o intervenciones que ayuden a abordar esas ineficiencias conforme se presenten ⁽²⁹⁾.

Una vez identificadas las áreas problemáticas, el siguiente paso es implementar soluciones. Si bien es vital que todos los departamentos interesados participen en el diálogo y la discusión, es igualmente importante contar con un liderazgo perioperatorio fuerte. Sería útil identificar a una persona responsable que dirija el quirófano, gestione la programación y se comunique eficazmente con los equipos quirúrgicos de enfermería y de anestesia y demás personal interesado ⁽³⁰⁾.

En conclusión, se pueden planear las cirugías programadas con tiempos quirúrgicos estandarizados. Es necesario contar con estadística actualizada de los procedimientos quirúrgicos (promedios del tiempo de realización de cada procedimiento), ya que es posible detectar y supervisar de manera más precisa la dinámica de quirófano mediante la detección de las áreas de oportunidad, de esta manera, se eficientizará el tiempo de quirófano para beneficio de los sistemas de salud y de los pacientes.

Contribución de los autores: CJGE, MARP, DAMS, JSRR y PJBC colaboraron con la conceptualización, la curación de datos, el análisis formal, la metodología, la redacción del borrador original, la revisión y edición. JANP, LAGV, LMMF, DPPM y MOS cooperaron con la conceptualización, la investigación, la redacción del borrador original, la revisión y la edición.

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. Comisión Lancet sobre Cirugía Global. Cantidad de procedimientos quirúrgicos (por cada 100 000 habitantes) [Internet]. Estados Unidos: Comisión Lancet sobre Cirugía Global; 2024. Disponible en: https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.SGR.PROC.P5?end=2016&name_desc=true&start=2016&type=shaded&view=map.
2. Secretaría de Salud. Observatorio del Desempeño Hospitalario 2011 [Internet]. México: Dirección General de Evaluación del Desempeño; 2012. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-evaluacion-del-desempeno-259094>
3. IMSS. Las intervenciones quirúrgicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2005;43(6):511-20.
4. Díaz-Medina AE, Vargas-Ruiz ÁG, Lara-Hernández G. Cirugías más frecuentes en el Centro Médico Naval en un periodo de 5 años. Rev Mex Anest [Internet]. 2021;(3):158-65.
5. Rothstein DH, Raval MV. Operating room efficiency. Semin Pediatr Surg [Internet]. 2018;27(2):79-85.
6. Bejarano M. Evaluación cuantitativa de la eficiencia en las salas de cirugía. Rev Colomb Cir [Internet]. 2011;26:273-84.
7. Cassera MA, Zheng B, Martinec DV, Dunst CM, Swanström LL. Surgical time independently affected by surgical team size. Am J Surg [Internet]. 2009;198(2):216-22.
8. Sánchez Huerta JA. Diseño de indicadores del uso eficiente del quirófano en un hospital de segundo nivel [Tesis de posgrado]. México: Escuela de Salud Pública de México; 2018. Recuperado a partir de : <http://repositorio.insp.mx:8080/jspui/bitstream/20.500.12096/7137/1/F055576.pdf>
9. Stepaniak PS, Heij C, De Vries G. Modeling and prediction of surgical procedure times. Stat Neerl [Internet]. 2010;64(1):1-8.
10. Larsson A. The accuracy of surgery time estimations. Prod Plan Control [Internet]. 2013;24(10-11):891-902.
11. Córdoba S, Caballero I, Navalón R, Martínez-Sánchez D, Martínez-Morán C, Borbujo J. Análisis de la actividad quirúrgica realizada en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada (2005-2010): establecimiento de los tiempos quirúrgicos estándar. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2013;104(2):141-7.
12. Sánchez-Sánchez C, Won-Kim HR, Sales-Sanz M. ¿Es el sistema tiempos quirúrgicos estándar (TQE) aplicable a la oftalmología actual del sistema sanitario público? Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2015;(2):53-4.
13. De Simone B, Kluger Y, Moore EE, Sartelli M, Abu-Zidan FM, Coccolini F, et al. The new timing in acute care surgery (new TACS) classification: a WSES Delphi consensus study. World J Emerg Surg [Internet]. 2023;18(1):32.
14. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. Surg Infect [Internet]. 2017;18(6):722-35.

15. Li F, Gupta D, Potthoff S. Improving operating room schedules. *Health Care Manag Sci* [Internet]. 2016;19(3):261-78.
16. Prabhu AS, Carbonell A, Hope W, Warren J, Higgins R, Jacob B, et al. Robotic inguinal vs. transabdominal laparoscopic inguinal hernia repair: The RIVAL Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* [Internet]. 2020;155(5):380.
17. Solaini L, Cavaliere D, Avanzolini A, Rocco G, Ercolani G. Robotic versus laparoscopic inguinal hernia repair: an updated systematic review and meta-analysis. *J Robotic Surg* [Internet]. 2022;16(4):775-81.
18. Hsiao KC, Machaidze Z, Pattaras JG. Time management in the operating room: an analysis of the dedicated minimally invasive surgery suite. *JSLs* [Internet]. 2004;8(4):300-03.
19. Fong AJ, Smith M, Langerman A. Efficiency improvement in the operating room. *J Surg Res* [Internet]. 2016;204(2):371-83.
20. Morse CR, Mathisen DJ. Educational challenges of the operating room. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2019;29(3):269-77.
21. Chen XP, Cochran A, Harzman AE, Eskander MF, Ellison EC. Efficiency of increasing prospective resident entrustment in the operating room. *J Surg Res* [Internet]. 2021;261:236-41.
22. Ocádiz Carrasco J, Blando Ramírez JS, Garma Martínez A, Ricardez García JA. Conversión de la colecistectomía laparoscópica, más allá de la curva de aprendizaje. *Acta Méd Grupo Ángeles* [Internet]. 2011;9(4):192-95.
23. Burri Parra IE, Ulloa Gómez FI, Vega Cuadrado HD, Encalada Torres LE. Colecistectomía laparoscópica: experiencia de dos décadas en el Hospital Militar de Cuenca, Ecuador. *Arch Med* [Internet]. 2019;19(2):256-66.
24. Aljaffary A, AlAnsari F, Alatas A, AlSuhaibani M, Alomran A. Assessing the precision of surgery duration estimation: a retrospective study. *J Multidisc Healthc* [Internet]. 2023;16:1565-76.
25. Vinden C, Malthaner R, McGee J, McClure JA, Winick-Ng J, Liu K, et al. Teaching surgery takes time: the impact of surgical education on time in the operating room. *Can J Surg* [Internet]. 2016;59(2):87-92.
26. Zhou J, Dexter F, Macario A, Lubarsky DA. Relying solely on historical surgical times to estimate accurately future surgical times is unlikely to reduce the average length of time cases finish late. *J Clin Anesth* [Internet]. 1999;11(7):601-5.
27. Babayoff O, Shehory O, Shahoha M, Sasportas R, Weiss-Meilik A. Surgery duration: Optimized prediction and causality analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2022;17(8):e0273831.
28. Fairley M, Scheinker D, Brandeau ML. Improving the efficiency of the operating room environment with an optimization and machine learning model. *Health Care Manag Sci* [Internet]. 2019;22(4):756-67.
29. Lee DJ, Ding J, Guzzo TJ. Improving operating room efficiency. *Curr Urol Rep* [Internet]. 2019;20(6):28.
30. Divatia JV, Ranganathan P. Can we improve operating room efficiency? *J Postgrad Med* [Internet]. 2015;61(1):1.

Correspondencia:

Luis Bernardo Enríquez Sánchez

Dirección: C. Rosales n.º 3302, col. Roma Sur, C.P. 31350. Chihuahua, México.

Teléfono: (614) 180 0800

Correo electrónico: investigacionhcu@gmail.com

Recibido: 9 de octubre de 2023

Evaluado: 11 de diciembre de 2023

Aprobado: 22 de diciembre de 2023

© 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 iD

Manuel David Pérez Ruiz

 <https://orcid.org/0000-0002-2729-1579>

Luis Bernardo Enríquez-Sánchez

 <https://orcid.org/0000-0001-9143-3626>

Carolina Martínez Loya

 <https://orcid.org/0000-0002-3917-9576>

Miguel Eduardo Pacheco Pérez

 <https://orcid.org/0009-0008-4406-693X>

Estefanía Garfio Mandujano

 <https://orcid.org/0009-0000-7522-5130>

Jacqueline Rodríguez Rodríguez

 <https://orcid.org/0009-0006-3977-5593>

Myriam Ramos Segovia

 <https://orcid.org/0009-0003-1968-203X>

Carlos Eduardo Quiñones Gutiérrez

 <https://orcid.org/0009-0000-6781-5130>

Propuesta de estrategias terapéuticas combinadas para KRAS en cáncer de pulmón de células no pequeñas a partir de análisis *in silico*

Daniela Chapilliquen Ramírez* ^{1,a}; Juan Faya Castillo ^{1,b}; Richard Zapata Dongo ^{1,c}; Brenda Moy Díaz ^{1,d}; Stefany Infante Varillas ^{1,c}

RESUMEN

Objetivo: Los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas positivas a la mutación del gen linfoma anaplásico quinasa (ALK+) que, además, presentan mutaciones en el gen Kirsten rat sarcoma (KRAS), como KRAS^{G12C}, están mostrando resistencia tanto a inhibidores del gen linfoma anaplásico quinasa (ALK) como de KRAS. Por ello, se analizó la interacción de los inhibidores de ALK con KRAS, para sugerir una sinergia entre ambos.

Materiales y métodos: En el estudio se realizó un modelado por homología de las estructuras KRAS^{wt}, KRAS^{G12C} y ALK^{wt}. Posteriormente, se realizaron acoplamiento molecular para determinar la energía de unión de los inhibidores de ALK y de KRAS, y evaluar la posible interacción entre los inhibidores de ALK con KRAS y la estructura KRAS^{G12C}. Finalmente, se analizó la expresión en la vía de proliferación celular de las proteínas rat sarcoma/quinasa regulada por señales extracelulares (vía RAS/MEK) mediante la técnica de Western blot.

Resultados: Los valores de energía de unión muestran la posibilidad de interacción de los inhibidores de ALK^{wt}, como crizotinib y alectinib, con las estructuras de KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}. Los acoplamiento entre crizotinib con KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}, respectivamente, muestran valores de energía de interacción (42,77 kcal/mol y 46,20 kcal/mol) muy similares a los obtenidos entre crizotinib y ALK (42,37 kcal/mol). A su vez, alectinib se acopló en el mismo sitio que los fármacos específicos de KRAS y KRAS^{G12C}, y presentaron valores de energía de interacción (51,74 kcal/mol y 54,69 kcal/mol, respectivamente) superiores a los obtenidos con ALK (44,94 kcal/mol). Finalmente, la expresión de la vía RAS/MEK nos mostró una disminución significativa de la expresión de RAS en líneas celulares de cáncer de pulmón ALK+ y ALK^{L1196M} tratadas con crizotinib y alectinib.

Conclusiones: Las técnicas *in silico* de este estudio muestran la posibilidad de acoplamiento entre los inhibidores de ALK (crizotinib y alectinib) con la estructura de KRAS. Esto permite sugerir una posible terapia combinada entre inhibidores de KRAS y ALK para los casos de coexistencia de ambas mutaciones, que puede evaluarse en posteriores ensayos con líneas celulares.

Palabras clave: Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas; ALK Quinasa; Acoplamiento Molecular (Fuente: DeCS BIREME).

Proposal of combined therapeutic strategies for KRAS in non-small cell lung cancer based on an *in silico* analysis

ABSTRACT

Objective: Patients with non-small cell lung cancer positive for the anaplastic lymphoma kinase (ALK+) gene mutation who also have mutations in the Kirsten rat sarcoma (KRAS) gene, such as KRAS G12C, are showing resistance to both anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene and KRAS inhibitors. Therefore, the interaction between ALK inhibitors and KRAS was analyzed to suggest a synergy between them.

Materials and methods: The study performed homology modeling of the KRAS^{wt}, KRAS G12C and ALK^{wt} structures. Subsequently, molecular dockings were carried out to determine the binding energy of ALK and KRAS inhibitors and to evaluate the possible interaction of ALK inhibitors with KRAS and the KRAS G12C structure. Finally, the expression in the RAS/MEK pathway was analyzed using the Western Blot technique.

Results: The binding energy values show the potential interaction of ALK^{wt} inhibitors, such as crizotinib and alectinib, with the KRAS^{wt} and KRAS G12C structures. The binding of crizotinib to KRAS^{wt} and KRAS G12C, respectively, indicates interaction energy values (42.77 kcal/mol and 46.20 kcal/mol) which are very similar to those obtained between crizotinib and ALK (42.37 kcal/mol). In turn, alectinib bound to the same site as drugs targeting KRAS and KRAS G12C, and showed interaction energy values (51.74 kcal/mol and 54.69 kcal/mol, respectively) higher than those obtained with ALK (44.94

¹ Universidad de Piura, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

^a Estudiantes de Medicina Humana; ^b magíster en Ciencias - Bioinformática; ^c magíster en Investigación Biomédica; ^d química-farmacéutica.

*Autor correspondiente.

kcal/mol). Finally, a significant decrease in RAS expression within the RAS/MEK pathway was observed in ALK+ and ALK 1196M lung cancer cell lines treated with crizotinib and alectinib.

Conclusions: In silico techniques of this study demonstrate the potential binding of ALK inhibitors (crizotinib and alectinib) to the KRAS structure. In addition, this allows suggesting a possible combined therapy between KRAS and ALK inhibitors for cases of coexistence of both mutations that can be assessed in subsequent trials with cell lines.

Keywords: Carcinoma, Non-Small-Cell Lung; Anaplastic Lymphoma Kinase; Molecular Docking Simulation (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) constituye una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel global, por ello en el año 2020 se ubicó en el cuarto puesto en términos de prevalencia entre todos los tipos de cáncer. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es el de mayor predominio entre los CP y representa el 84 % del total de diagnósticos ⁽¹⁾.

En el CPCNP se han identificado diversas alteraciones moleculares, como las mutaciones génicas (EGFR, MET, KRAS, BRAF, ERK) y cromosómicas (ALK o ROS1) ^(2,3). En pacientes con CPCNP positivo para la proteína quinasa del linfoma anaplásico (CPCNP ALK+), se observa una inversión paracéntrica del gen Echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4) y el gen ALK, lo que conduce a la formación de una proteína de fusión anormal (EML4-ALK) ^(4,5), que, a su vez, genera la persistencia de la actividad catalítica en su dominio intracelular. Por tanto, se produce una fosforilación descontrolada por su naturaleza quinasa, lo cual desencadena la activación desregulada de múltiples vías de señalización. Estas vías incluyen la proliferación celular (mediante PLC y RAS), la supervivencia celular (a través de PI3K), el crecimiento tumoral (vía STAT 3/5) y la vía asociada a la familia de proteínas antiapoptóticas BCL2 ⁽⁶⁾. Por tanto, cabe resaltar

la importancia de abordar las implicaciones de esta mutación en la progresión y tratamiento del CPCNP.

Dentro de la familia de proteínas Ras, se identifican tres protooncogenes cruciales: KRAS, NRAS y HRAS, donde KRAS es el predominante en tumores sólidos como el cáncer de pulmón ⁽⁷⁾. La proteína KRAS se presenta en dos estados distintos, uno inactivo unido a guanosina difosfato (GDP) y otro activo unido a guanosina trifosfato (GTP). Normalmente, la inactivación de KRAS es inducida por proteínas activadoras de Ras-GTPasa (RasGAP) ⁽⁸⁾. Sin embargo, las mutaciones más comunes en los residuos de aminoácidos Gly12, Gly13 y Val61⁽⁹⁾ conducen a una resistencia en la hidrólisis de GTP mediada por RasGAP ^(10,11). Esto resulta en una forma de KRAS constitutivamente activa, lo que desencadena una activación descontrolada de mecanismos clave relacionados con el crecimiento, la proliferación y la supervivencia en las células oncogénicas (Figura 1). Esta comprensión detallada de los eventos moleculares que rodean a KRAS subraya su papel central en la patogénesis del cáncer de pulmón y enfatiza la necesidad crítica de desarrollar terapias dirigidas, específicamente a esta vía de señalización, para mejorar los resultados clínicos en pacientes afectados.

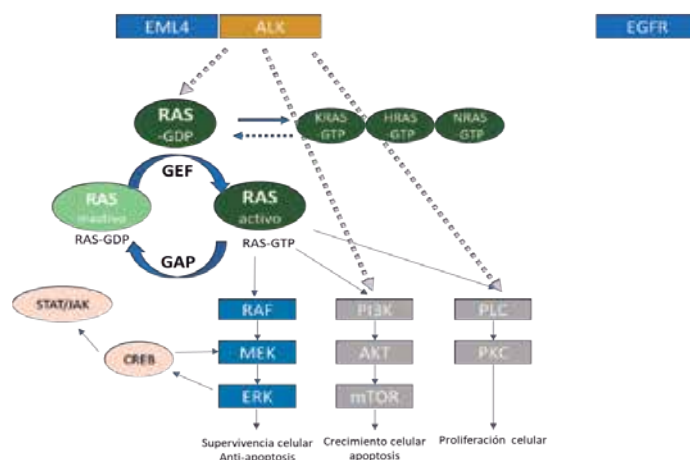


Figura 1. Vía RAS/MEK posalteraciones de KRAS y EML4-ALK en cáncer de pulmón de células no pequeñas. Adaptado de Huang L, Guo Z, Wang F, Fu L. KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer. Signal Transduct Target Ther. 2021;6(1):1-20.

Las estrategias convencionales de terapia dirigida se centran en la competencia directa entre los inhibidores de ALK (ALKinh)^(12,13) y la molécula de ATP por el sitio de interacción de este último, lo que impide el proceso postraducciona de fosforilación. No obstante, en los últimos años se ha observado la presencia de resistencia a los ALKinh (crizotinib, ceritinib, alectinib⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ brigatinib⁽¹⁷⁾) en pacientes con CPCNP ALK+. Este fenómeno se ve agravado por la concomitancia de alteraciones en KRAS, ALK y/o EGFR en estos pacientes, lo que ha dado lugar a un aumento en la resistencia tanto a inhibidores de ALK como de KRAS^(18,19).

Se ha identificado que ciertas proteínas de fusión que incorporan receptores de tirosina quinasa, como EML4-ALK, pueden asociarse con GRB2 y SOS para formar gránulos proteicos citoplasmáticos sin membrana, lo que resulta en la activación de KRAS y otras señales descendentes⁽²⁰⁾. Esta comprensión detallada de los mecanismos moleculares subyacentes destaca la complejidad de las interacciones dentro de las vías de señalización en el contexto del CPCNP ALK+, y sugiere la necesidad de enfoques terapéuticos más integrados y específicos para abordar la resistencia emergente a los tratamientos convencionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Los resultados de este estudio parten de un análisis descriptivo que combinó la ejecución de ensayos tanto *in silico* como *in vitro*. Los estudios *in silico* se llevaron a cabo utilizando herramientas y software especializados, y se consideró como población de estudio a las estructuras de KRAS^{WT}, KRAS^{G12C} y ALK a partir de la base de datos RCSB-PDB (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics: Protein Data Bank), mientras que los ensayos *in vitro* emplearon a las líneas celulares de CPCNP: EML4-ALK^{WT}, EML4-ALK^{L1196M}, EML4-ALK^{G1202R} como población de estudio. Los experimentos se realizaron en los laboratorios de investigación de la Universidad de Piura. Todas las etapas de la investigación se desarrollaron con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Piura.

Variables y mediciones

Los ensayos *in silico* presentaron las variables de acoplamiento molecular entre crizotinib con KRAS^{WT} y KRAS^{G12C} y acoplamiento molecular entre alectinib con KRAS^{WT} y KRAS^{G12C}, medidos en kcal/mol. Los ensayos experimentales presentaron las variables de expresión de RAS y MEK, cuya expresión fue normalizada con B-actina expresada en su variación.

Análisis estadístico

El cálculo de la concentración inhibitoria media (IC50) se realizó mediante una regresión no lineal paramétrica ajustado a un intervalo de confianza del 95 %, mientras que para la comparación por grupos múltiples de variables

se utilizó Anova y el test de Tukey, y se consideró estadísticamente significativo para $p < 0,05$. Los gráficos se representaron en GraphPad Prism, versión 10.0.2.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Piura (N°: PREMEDI08202116). No se requirió la intervención de seres humanos o muestras biológicas. Se desarrolló en los laboratorios de investigación: Cultivo Celular, Inmunología y Biología Celular y Análisis de Proteína y Bioinformática de la Universidad de Piura.

Ensayos *in silico*

Para una comprensión más profunda de la naturaleza de la interacción en el sitio de unión de la proteína KRAS y sus ligandos inhibidores específicos, se llevó a cabo un enfoque computacional. Para lograr este objetivo, se implementaron técnicas de modelado y acoplamiento molecular, lo que permitió una exploración detallada de las interacciones moleculares en el nivel atómico.

Modelamiento molecular de KRAS

El modelado molecular es una técnica fundamental para obtener la estructura tridimensional completa de macromoléculas, especialmente en casos en que no estén disponibles o se presenten de manera incompleta, como en KRAS y ALK. En el contexto de este estudio, se adquirió la secuencia aminoacídica de la proteína KRAS de UniProt (<https://www.uniprot.org/>), a partir de la cual se generó su estructura tridimensional utilizando el módulo de modelado por homología de YASARATM (<http://www.yasara.org/>) en su versión 22.9.24. Además, se modeló la estructura de KRAS^{G12C} para introducir una mutación en el modelo KRAS^{WT}. Finalmente, el modelo de ALK se obtuvo utilizando también el software YASARATM.

Este módulo de modelamiento molecular facilita la comparación de la secuencia en formato "fasta" con estructuras 3D almacenadas en RCSB-PDB (<https://www.rcsb.org/>), lo que permite generar la estructura 3D correspondiente. Todo el procedimiento se realizó siguiendo un protocolo aprobado por la Evaluación crítica de técnicas para la predicción estructural de proteínas (The Critical Assessment of Protein Structure Prediction [CASP]), lo que garantizó la precisión y fiabilidad de los resultados obtenidos en este análisis de modelado molecular⁽²¹⁾.

Acoplamiento de KRAS e inhibidores

El proceso de acoplamiento molecular fue fundamental para generar los complejos conformados por las proteínas KRAS^{WT}, KRAS^{G12C} y ALK^{WT} en interacción con los inhibidores específicos de KRAS: adagrasib, sotorasib y SML8-73-1, así como los agentes inhibidores específicos de ALK: crizotinib y alectinib. Las características estructurales de estos fármacos se obtuvieron de la base de datos ZINC15 (<https://zinc.docking.org/>) en formato "mol". Posteriormente, se llevó a cabo un proceso

de optimización de los complejos formados, y se completó la adición de hidrógenos faltantes con el software YASARA™.

Para cada complejo, se realizó el cálculo de la energía de interacción en unidades de kcal/mol, lo que permitió una evaluación cuantitativa de la estabilidad y la fuerza de la interacción entre las macromoléculas estudiadas y los inhibidores específicos. Este análisis detallado de las interacciones moleculares proporcionó información valiosa sobre la afinidad de unión y la estabilidad de los complejos formados, lo que contribuyó significativamente a una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes a la interacción fármaco-proteína en el contexto del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Ensayos *in vitro*

Para evaluar la variación en la expresión de RAS en las líneas celulares murinas de CPCNP, se realizaron ensayos para determinar el IC₅₀, con el fin de identificar la dosis óptima para el tratamiento con inhibidores de ALK. Posteriormente, los ensayos emplearon técnicas estandarizadas de electrotransferencia y Western blot, que permitieron una evaluación cuantitativa y cualitativa de los niveles de expresión de RAS en las líneas celulares de CPCNP tratadas con diferentes dosis de inhibidores de ALK. El análisis de estos datos proporcionó información sobre la influencia de los inhibidores de ALK en la expresión de RAS, lo que contribuyó a una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares implicados en la patogénesis del CPCNP.

Líneas celulares

Para llevar a cabo los ensayos *in vitro*, se utilizaron tres líneas celulares murinas de CPCNP: Ba/F3 EML4-ALK^{WT}, Ba/F3 EML4-ALK^{L1196M} y Ba/F3 EML4-ALKG^{1202R}, las cuales fueron cedidas por los investigadores Luca Mologni y Diletta Fontana de la Università degli Studi di Milano Bicocca⁽²²⁾. Cada uno de los ensayos experimentales se realizó en tres repeticiones independientes, lo que garantizó la robustez y la fiabilidad de los datos obtenidos.

Las líneas celulares se mantuvieron en condiciones de cultivo en DMEM 1x (Sigma-Aldrich), complementado con suero bovino fetal inactivado al 10 % y penicilina/estreptomicina al 1 %. El cultivo celular se llevó a cabo en un entorno de incubación a 37 °C con una atmósfera controlada de 5 % de CO₂, lo que proporcionó un entorno óptimo para el crecimiento y la viabilidad celular durante el desarrollo de los ensayos *in vitro*.

Determinación de IC₅₀

Se realizó el cultivo de 105 células/mL de cada línea celular en placas de 96 pocillos, seguido del tratamiento con los fármacos crizotinib (HY-50878, 877399-52-5) y alectinib (HY-13011, 1256580-46-7) en ocho concentraciones seriadas de proporción (1:3). La concentración mínima utilizada fue de 0 µM, mientras que la concentración máxima fue de 10

µM. Las muestras se incubaron durante 48 horas, tras las cuales se añadió CellTiter 96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay (MTS) (Promega) al 10 %. Luego de un período adicional de tres horas, se obtuvieron las lecturas de absorbancia a 490 nm mediante un espectrofotómetro Multiskan Go (ThermoScientific®).

Los datos recolectados se utilizaron para calcular la IC₅₀, lo que permitió una evaluación precisa de la eficacia de los fármacos crizotinib y alectinib en la inhibición del crecimiento celular en las líneas celulares de CPCNP estudiadas. Este análisis cuantitativo proporcionó información crucial sobre la respuesta de las células a diferentes concentraciones de los fármacos, lo que contribuyó a una comprensión más profunda de sus perfiles de sensibilidad y resistencia.

Tratamiento

Se realizó el cultivo de 106 células/mL de cada línea celular en placas de 12 pocillos distintos. Cada línea celular fue sometida a las siguientes condiciones experimentales: un grupo control sin tratamiento, un grupo tratado con la concentración de IC₅₀ de 50 nM de crizotinib y otro grupo tratado con una concentración de IC₅₀ de 50 nM de alectinib. Después de un período de incubación de 48 horas, se recolectaron las células y se procedió a la extracción de proteínas utilizando Buffer RIPA 1x (Thermo Scientific), Halt™ Protease & Phosphatase Inhibitor Cocktail 100x (Thermo Scientific) y 0,5M EDTA Solution 100x (Thermo Scientific).

Las proteínas extraídas fueron posteriormente desnaturalizadas utilizando Buffer Laemly (Sigma-Aldrich) a una temperatura de 95 °C durante cinco minutos, y posteriormente almacenadas a -20 °C para su preservación. Este procedimiento garantizó la conservación óptima de las muestras de proteínas, y preservó su integridad estructural, lo que permitió los análisis posteriores detallados de las proteínas de interés.

Expresión de proteínas

Para determinar la expresión de RAS y MEK, se desarrolló un análisis mediante Western blot. Las proteínas extraídas fueron separadas en geles de poliacrilamida SDS y transferidas a membranas de nitrocelulosa de 0,2 µm (Amersham™ Protran™). Luego de la transferencia, se realizó un bloqueo utilizando leche libre de grasas al 5 % durante una hora. Posteriormente, las membranas fueron incubadas con los siguientes anticuerpos primarios: anti-RAS (ab52939) en una dilución de 1:5000, anti-MEK (ab178876) en una dilución de 1:20000 y β-actina (ab8227) en una dilución de 1:1000, durante toda la noche.

Después de la incubación con los anticuerpos primarios, las membranas se incubaron con el anticuerpo secundario (ab205718) en una dilución de 1:5000 durante una hora. Se llevaron a cabo los correspondientes lavados y las

membranas se revelaron utilizando el sustrato Clarity™ Western ECL (Bio-Rad). Las imágenes finales se obtuvieron utilizando el sistema de imagen Chemidoc Imaging Instrument (Bio-Rad).

RESULTADOS

Modelamiento molecular de KRAS^{wt}, KRAS^{G12C}

Se realizó el modelado de las estructuras tridimensionales de las proteínas KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}, así como de ALK, para lo cual se empleó el software YASARATM. En el caso de KRAS^{wt}, se obtuvieron cinco modelos distintos basados en las estructuras tridimensionales previamente almacenadas en RCSB-PDB (códigos: 4LDJ, 4QL3, 5XCO, 5E95 y 6MBU). A partir de estos modelos, se generó un modelo híbrido con una puntuación Z de 0,586, que fue identificado como el mejor modelo para este estudio. La puntuación Z describe la cantidad de desviaciones estándar respecto a la calidad de la estructura media obtenida a partir del análisis de rayos X de alta resolución.

Para la obtención de KRAS^{G12C}, se realizó una mutación específica sobre el modelo híbrido previamente obtenido, lo que permitió la generación de una representación precisa de esta variante mutacional en la estructura tridimensional de KRAS.

Por último, la generación del modelo de ALK se realizó utilizando como base estructural los modelos

tridimensionales provenientes de los códigos PDB: 4CLJ, 4FOD, 4ANL, 5FTO. El modelo híbrido generado durante este proceso se seleccionó como el modelo final para el análisis subsiguiente. Los resultados proporcionaron representaciones precisas de las estructuras tridimensionales de las proteínas KRAS y ALK, que sirvieron como punto de partida crucial para la comprensión de las interacciones moleculares relevantes en el contexto del estudio.

Acoplamiento molecular de KRAS^{wt}, KRAS^{G12C} y ALK con inhibidores específicos de KRAS y ALK

KRAS es una GTPasa que oscila entre un estado inactivo ligado a GDP y un estado activo unido a GTP. En este estudio, se realizó el acoplamiento de las estructuras de KRAS^{wt} y KRAS^{G12C} con sus respectivos inhibidores específicos adragasib, sotorasib y SML8-73-1, así como con los inhibidores crizotinib y alectinib. La interacción de estas proteínas con los inhibidores resultó en la obtención de valores de energía de interacción en kcal/mol, como se detalla en la Tabla 1.

Se observó que los inhibidores de ALK, crizotinib y alectinib exhibieron valores de energía de unión similares al interactuar con KRAS^{wt}, KRAS^{G12C} y ALK. Sin embargo, se observó una disminución en las energías de unión de los inhibidores adragasib, sotorasib y SML8-73-1 al interactuar con ALK en comparación con KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}, como se indica en la Tabla 1.

Tabla 1. Energía de unión KRAS^{wt}, KRAS^{G12C}, ALK

Fármacos	KRAS ^{wt} (kcal/mol)	KRAS ^{G12C} (kcal/mol)	ALK (kcal/mol)
Adagrasib	55,41	55,71	46,01
Sotorasib	57,75	49,63	35,58
SML	79,22	79,82	44,18
Crizotinib	42,77	46,20	42,37
Alectinib	51,74	54,69	44,94

Los inhibidores adragasib y sotorasib, al ser específicos para KRAS, se acoplaron en el sitio de unión al fármaco (DBS) de las proteínas KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}. Se observaron energías de interacción de 55,41 kcal/mol y 55,71 kcal/mol, respectivamente, para adragasib, y 57,75 kcal/mol y 49,63 kcal/mol para los complejos formados con sotorasib. Aunque estos fármacos también se acoplaron con ALK, los resultados revelaron valores inferiores en comparación con los obtenidos al unirse a KRAS.

Alectinib, un inhibidor de ALK, también se acopló en el mismo sitio que los fármacos específicos de KRAS, y presentó una energía de interacción de 51,74 kcal/mol y 54,69 kcal/mol para los complejos KRAS^{wt}-alectinib y KRAS^{G12C}-alectinib, respectivamente (Figuras 2A y 2B). Estos hallazgos señalan diferencias significativas en las interacciones moleculares entre los inhibidores específicos de KRAS y ALK.

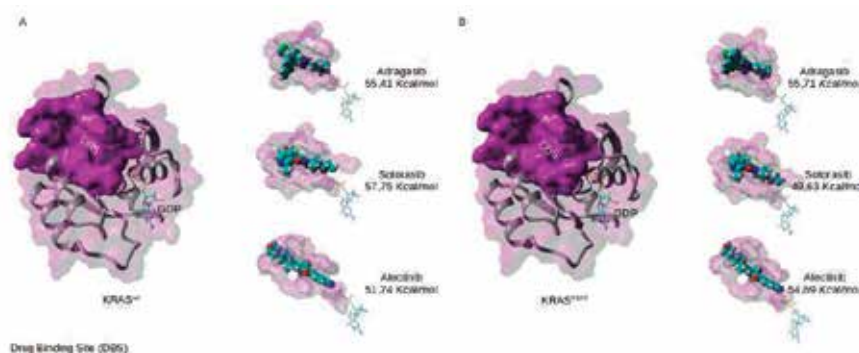


Figura 2A. KRAS e inhibidores que interactúan en el sitio de unión al fármaco

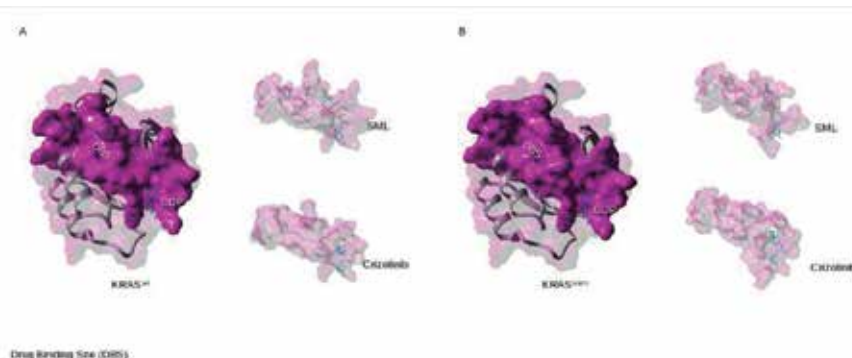


Figura 2B. KRAS e inhibidores que interactúan en el sitio de unión de GDP

Se seleccionó SML8-73-1 como un inhibidor competitivo de GDP, lo que orientó el acoplamiento hacia el sitio de interacción GDP-KRAS. Los valores obtenidos para la interacción de KRAS^{wt} y KRAS^{G12C} con SML8-73-1 fueron de 79,22 kcal/mol y 79,82 kcal/mol, respectivamente. Además, la interacción de SML8-73-1 con ALK mostró un valor de 44,18 kcal/mol, lo que indica una interacción menos energética en comparación con las interacciones con KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}.

En relación con el acoplamiento de crizotinib con KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}, se observaron valores de energía de interacción de 42,77 kcal/mol y 46,20 kcal/mol, respectivamente. Estos valores resultaron ser muy similares a la energía de interacción obtenida entre crizotinib y ALK (42,37 kcal/mol), como se muestra en las Figuras 3A y 3B.

Expresión de la Vía RAS/MEK

Se analizó la expresión de la vía RAS/MEK en las líneas celulares Ba/F3 EML4-ALK^{wt}, Ba/F3 EML4-ALK^{L1196M} y Ba/F3 EML4-ALK^{G1202R} bajo distintas condiciones en ensayos independientes. Estas condiciones incluyeron un grupo control sin tratamiento, un grupo tratado con 50 nM de crizotinib y otro grupo tratado con alectinib 50 nM. Los valores obtenidos representan

la transformación (Fold Change = FC) de la expresión normalizada de RAS y MEK en relación con la β -actina.

Los resultados revelaron una disminución significativa de la expresión de RAS en las tres líneas celulares (EML4-ALK^{G1202R} < EML4-ALK^{L1196M} < EML4-ALK^{wt}) en comparación con la expresión de la β -actina. Además, se observó una disminución significativa de la expresión en las líneas Ba/F3 EML4-ALK^{wt} y EML4-ALK^{L1196M} tratadas con crizotinib y alectinib en comparación con sus respectivos grupos control. En el caso de la línea Ba/F3 EML4-ALK^{G1202R}, se observó una baja expresión constante de RAS tanto en el grupo control como en los grupos tratados con crizotinib y alectinib. Estos hallazgos indican de manera consistente una regulación diferencial de la expresión de RAS en respuesta a los tratamientos con los inhibidores crizotinib y alectinib en las líneas celulares analizadas (Figura 3A).

En cuanto a la expresión de MEK, se observó un aumento significativo en la línea Ba/F3 EML4-ALK^{wt} que fue tratada con alectinib en comparación con su grupo control y el grupo tratado con crizotinib. Asimismo, se detectó un incremento notable en la expresión de MEK en la línea Ba/F3 EML4-ALK^{L1196M}, con un aumento adicional en el grupo que recibió tratamiento con alectinib. Por el contrario,

se observó una disminución significativa en la expresión de MEK en la línea Ba/F3 EML4-ALK^{G1202R}, tanto en su grupo

control como en los grupos tratados con crizotinib y alectinib (Figura 3B).

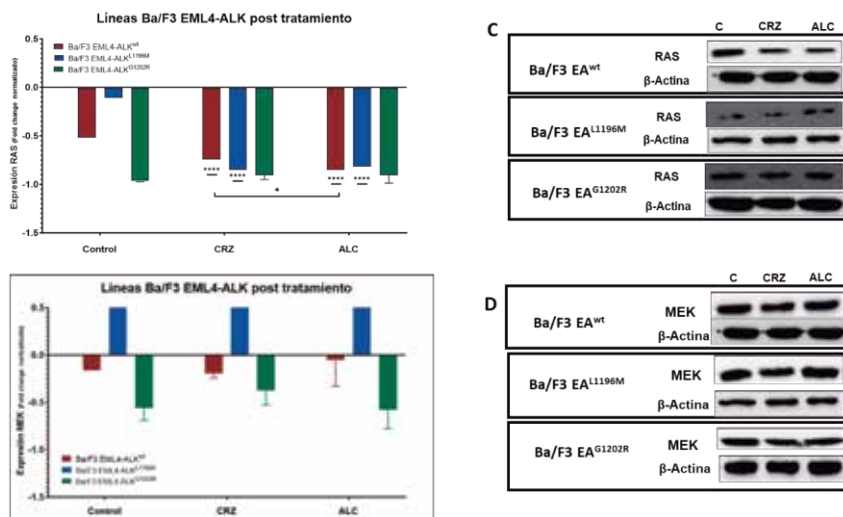


Figura 3. Expresión de RAS y MEK en líneas celulares de CPCNP ALK+ tratadas con inhibidores de ALK. **A y B.** Expresión de RAS y MEK normalizada en líneas celulares EML4-ALK^{wt}, EML4-ALK^{L1196M}, EML4-ALK^{G1202R} tratadas con 50 nM de crizotinib (CRZ) y 50 nM de alectinib (ALC).

C y D. Expresión de RAS y MEK mediante Western blot: comparación por grupos múltiples de variables utilizando Anova y test de Tukey considerándose estadísticamente significativo para $p < 0,05$ (* = 0,0332; ** = 0,0021; *** = 0,0002; **** = <0,0001) y no significativo $p = 0,1234$.

DISCUSIÓN

El gen KRAS (Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) es ampliamente reconocido como un oncogén que codifica la proteína transductora de GTPasa KRAS, por lo que desempeña un papel fundamental en la regulación de la división celular y en la transmisión de señales externas al núcleo celular ⁽²³⁾. Junto con las alteraciones genéticas en EGFR y ALK, estas representan algunas de las anomalías más frecuentes identificadas en el CPCNP.

Aunque las mutaciones en los genes KRAS y ALK suelen presentarse de manera mutuamente excluyente, diversos estudios han revelado la coexistencia de ambas mutaciones en ciertos casos clínicos ^(23,24). La presencia de mutaciones en el gen KRAS ha demostrado tener un impacto significativo en la transformación celular, lo que genera una mayor resistencia a la quimioterapia y a las terapias biológicas dirigidas a los receptores del factor de crecimiento epidérmico.

Dada la complejidad de la activación descontrolada de las vías de señalización, especialmente en la proliferación celular, se resalta en este estudio la importancia de buscar nuevas estrategias terapéuticas para abordar eficazmente estas anomalías moleculares. En este sentido, se llevaron a cabo experimentos tanto *in silico* como *in vitro*, con el objetivo de proporcionar una base sólida para el desarrollo de terapias más efectivas y específicas dirigidas

a contrarrestar la cascada de señalización activada en el contexto de las mutaciones en KRAS y ALK en el CPCNP.

Resultados clínicos de series cortas han señalado a las mutaciones de KRAS como un posible mecanismo de resistencia secundaria a los inhibidores de ALK, como el crizotinib, lo que sugiere una asociación potencial entre la alteración conjunta de ALK y KRAS y la resistencia primaria al tratamiento con inhibidores de ALK ⁽²⁵⁾. En concordancia con estos hallazgos, los resultados de esta investigación revelan que el crizotinib, un inhibidor quinasa competitivo de ATP, se acopla en el sitio de unión al GDP con valores de energía de interacción comparables tanto en KRAS^{wt} como en KRAS^{G12C}, así como en ALK.

Por otro lado, alectinib mostró una preferencia por el sitio de unión al fármaco (DBS) en lugar del sitio de unión al GDP. Los valores de energía de interacción obtenidos fueron notablemente más altos cuando interactuaban con KRAS^{wt} y KRAS^{G12C} en comparación con ALK. Estos resultados sugieren la posibilidad de interacciones cruzadas entre los inhibidores quinasa de ALK y KRAS^{wt}, así como KRAS^{G12C}. Sin embargo, las pruebas realizadas con los inhibidores específicos de KRAS^{wt} y KRAS^{G12C} con ALK revelaron valores de energía de acoplamiento inferiores, indicando una menor afinidad en estas.

Estos hallazgos plantean la posibilidad de explorar terapias combinadas que involucren tanto inhibidores de ALK como de KRAS, dado que la evidencia clínica ha sugerido una respuesta limitada al tratamiento exclusivo con inhibidores de tirosina quinasa en pacientes con mutaciones ALK-KRAS. En este sentido, la evaluación de la expresión de RAS en las líneas celulares Ba/F3 EML4-ALK^{wt}, L1196M y G1202R tratadas con los fármacos mencionados proporciona importante información para comprender mejor las respuestas celulares en presencia de estos inhibidores. Estos resultados sugieren posibles estrategias terapéuticas combinadas más efectivas para abordar la complejidad de las vías de señalización en el CPCNP.

Los resultados obtenidos mediante el enfoque *in silico* subrayan la importancia de explorar terapias combinadas en el tratamiento del CPCNP. En relación con nuestra investigación, estudios previos han señalado que los pacientes con CPCNP ALK+ que también presentan mutaciones en KRAS^{G12C} podrían exhibir una respuesta mejorada al tratamiento con brigatinib, aunque la eficacia aún no alcanza niveles significativos⁽¹⁸⁾. La resistencia observada en pacientes con KRAS^{G12C} hacia adagrasib y sotorasib ha sido documentada en investigaciones recientes, aunque los mecanismos subyacentes siguen siendo objeto de estudio^(9,26,27).

Actualmente, se están investigando posibles tratamientos sinérgicos que involucren sotorasib y adagrasib en combinación con inhibidores de MEK, EGFR, inhibidores de puntos de control inmune e inhibidores de tirosina quinasas⁽²⁸⁾, con la esperanza de lograr mejoras en las respuestas terapéuticas⁽⁹⁾. Algunos estudios han propuesto combinaciones como sotorasib + crizotinib, este último actuando como inhibidor de MEK, y han mostrado resultados prometedores en la mejora de las respuestas⁽²⁹⁾. Además, la eficacia de sotorasib en combinación con otras drogas anticancerígenas ha sido respaldada por hallazgos recientes⁽²⁴⁾.

En contraste con los resultados de la proteína MEK obtenidos en nuestro estudio, que mostraron cambios leves, pero no significativos en su expresión, es posible que MEK no sea el principal contribuyente a la proliferación tumoral en los modelos celulares de CPCNP analizados. Aunque investigaciones anteriores han sugerido que los inhibidores de MEK podrían ser efectivos en la supresión de la actividad proliferativa en el CPCNP⁽³⁰⁾, nuestros hallazgos indican que, en este contexto particular, otras vías como la de PI3K/AKT/mTOR podrían desempeñar un papel más crucial y podrían considerarse como posibles dianas terapéuticas para futuras investigaciones.

En conclusión, los estudios realizados *in silico* muestran la posibilidad de interacción entre los inhibidores de ALK como crizotinib y alectinib hacia KRAS^{wt} y KRAS^{G12C}, y exhiben un

acoplamiento similar y superior al obtenido al interactuar con ALK. Sin embargo, los inhibidores de KRAS^{wt} y KRAS^{G12C} como adagrasib y sotorasib muestran valores inferiores de acoplamiento frente a ALK, en comparación con KRAS^{wt}. Finalmente, luego de la evaluación de la expresión de RAS, donde se identifica una disminución en su expresión en las líneas tratadas con crizotinib y alectinib, se reafirma el acoplamiento molecular detectado entre KRAS y KRAS^{wt} con los inhibidores de ALK. Estos resultados nos permiten sugerir una posible terapia combinada entre inhibidores de KRAS y ALK para los casos de coexistencia de ambas mutaciones para evaluar en posteriores ensayos con líneas celulares.

Agradecimiento: A los investigadores Diletta Fontana y Luca Mogni por ceder sus modelos celulares murinos de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Contribución de los autores: DCR y SIV conceptualizaron el estudio. JFC y RZD se encargaron de la curación de los datos y del software para el estudio. JFC, BMD, SIV y RZD realizaron el análisis formal del estudio. SIV y RZD gestionaron el financiamiento ante Concytec-Prociencia. JFC y SIV propusieron el método de investigación. BMD se responsabilizó por la administración del proyecto. JFC, RZD y SIV supervisaron la investigación. DCR redactó el borrador original. Todos los autores contribuyeron a la investigación, también participaron en la redacción, la revisión y edición del artículo.

Fuentes de financiamiento: La investigación fue financiada por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (Concytec), a través del programa Prociencia, por el proyecto “Determinación *in vitro* de nuevas dianas terapéuticas en modelos celulares de cáncer de pulmón de células no pequeñas positivo para la mutación del gen linfoma anaplásico quinasa (ALK) resistente a inhibidores selectivos de la proteína ALK”, con número de contrato 375-2019.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amorín Kajatt E. Lung cancer: a review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2013;30(1):85-92.
2. Dammacco F, Silvestris F. Oncogenomics. 1.^a ed. India: Academic press; 2018.
3. Sabir SR, Yeoh S, Jackson G, Bayliss R. EML4-ALK variants: biological and molecular properties, and the implications for patients. Cancers (Basel) [Internet]. 2017;9(9):118.
4. Liu XQ, Kiehl R, Roskopf C, Tian F, Huber RM. Interactions among lung cancer cells, fibroblasts, and macrophages in 3D co-cultures and the impact on MMP-1 and VEGF expression. PLoS One [Internet]. 2016;11(5):1-14.
5. Du X, Shao Y, Qin HF, Tai YH, Gao HJ. ALK-rearrangement in non-small-

- cell lung cancer (NSCLC). Thorac Cancer [Internet]. 2018;9(4):423-30.
6. Muller IB, De Langen AJ, Honeywell RJ, Giovannetti E, Peters GJ. Overcoming crizotinib resistance in ALK-rearranged NSCLC with the second-generation ALK-inhibitor ceritinib. Expert Rev Anticancer Ther [Internet]. 2016;16(2):147-57.
7. Huang L, Guo Z, Wang F, Fu L. KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 2021;6(1):1-20.
8. Uras IZ, Moll HP, Casanova E. Targeting KRAS mutant non-small-cell lung cancer: past, present and future. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(12):1-30.
9. Veluswamy R, Mack PC, Houldsworth J, Elkhoully E, Hirsch FR. KRAS G12C-Mutant non-small cell lung cancer: biology, developmental therapeutics, and molecular testing. J Mol Diagn [Internet]. 2021;23(5):507-20.
10. Román M, Baraibar I, López I, Nadal E, Rolfo C, Vicent S, et al. KRAS oncogene in non-small cell lung cancer: clinical perspectives on the treatment of an old target. Mol Cancer [Internet]. 2018;17(1):1-14.
11. Lee A. Sotorasib: A review in KRAS G12C mutation-positive non-small cell lung cancer. Target Oncol [Internet]. 2022;17(6):727-33.
12. Elliott J, Bai Z, Hsieh SC, Kelly SE, Chen L, Skidmore B, et al. ALK inhibitors for non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2020;15(2):1-18.
13. Sankar K, Gadgeel SM, Qin A. Molecular therapeutic targets in non-small cell lung cancer. Expert Rev Anticancer Ther [Internet]. 2020;20(8):647-61.
14. Pan Y, Deng C, Qiu Z, Cao C, Wu F. The resistance mechanisms and treatment strategies for ALK-Rearranged non-small cell lung cancer. Front Oncol [Internet]. 2021;11:713530.
15. Friboulet Luc, Li N, Katayama R, Lee CC, Gairnor JF, Crystal AS, et al. The ALK inhibitor ceritinib overcomes crizotinib resistance in non-small cell lung cancer. Cancer Discov [Internet]. 2014;4(6):662-73.
16. Bayliss R, Choi J, Fennell DA, Fry AM, Richards MW. Molecular mechanisms that underpin EML4-ALK driven cancers and their response to targeted drugs. Cell Mol Life Sci [Internet]. 2016;73(6):1209-24.
17. Rao Q, Zuo B, Lu Z, Gao X, You A, Wu C, et al. Tumor-derived exosomes elicit tumor suppression in murine hepatocellular carcinoma models and humans in vitro. Hepatology [Internet]. 2016;64(2):456-72.
18. Bordi P, Tiseo M, Rofi E, Petrini I, Restante G, Danesi R, et al. Detection of ALK and KRAS mutations in circulating tumor DNA of patients with advanced ALK-Positive NSCLC with disease progression during crizotinib treatment. Clin Lung Cancer [Internet]. 2017;18(6):692-7.
19. Martorell PM, Huerta M, Compañ Quilis A, Abellán R, Seda E, Blesa S, et al. Coexistence of EGFR, KRAS, BRAF, and PIK3CA mutations and ALK rearrangement in a comprehensive cohort of 326 consecutive Spanish nonsquamous NSCLC patients. Clin Lung Cancer [Internet]. 2017;18(6):e395-402.
20. Salgia R, Pharaon R, Mambetsariev I, Nam A, Sattler M. The improbable targeted therapy: KRAS as an emerging target in non-small cell lung cancer (NSCLC). Cell Rep Med [Internet]. 2021;2(1):100186.
21. Ferreira LG, Dos Santos RN, Oliva G, Andricopulo AD. Molecular docking and structure-based drug design strategies. Molecules [Internet]. 2015;20(7):13384-421.
22. Fontana D, Ceccon M, Gambacorti-Passerini C, Mologni L. Activity of second-generation ALK inhibitors against crizotinib-resistant mutants in an NPM-ALK model compared to EML4-ALK. Cancer Med [Internet]. 2015;4(7):953-65.
23. Lee B, Lee T, Lee SH, Choi YL, Han J. Clinicopathologic characteristics of EGFR, KRAS, and ALK alterations in 6,595 lung cancers. Oncotarget [Internet]. 2016;7(17):23874-84.
24. De Langen AJ, Johnson ML, Mazieres J, Dingemans Anne-Marie, Mountzios G, Pless M, et al. Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRASG12C mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet [Internet]. 2023;401(10378):733-46.
25. Schmid S, Gautschi O, Rothschild S, Mark M, Froesch P, Klingbiel D, et al. Clinical outcome of ALK-Positive non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with de novo EGFR or KRAS co-mutations receiving tyrosine kinase inhibitors (TKIs). J Thorac Oncol [Internet]. 2017;12(4):681-8.
26. Awad MM, Liu S, Rybkin II, Arbour KC, Dilly J, Zhu VW, et al. Acquired Resistance to KRAS G12C inhibition in cancer. N Engl J Med [Internet]. 2021;384(25):2382-93.
27. Yang SR, Schultheis AM, Yu H, Mandelker D, Ladanyi M, Büttner R. Precision medicine in non-small cell lung cancer: Current applications and future directions. Semin Cancer Biol [Internet]. 2022;32(4):184-98.
28. Adderley H, Blackhall FH, Lindsay CR. KRAS-mutant non-small cell lung cancer: converging small molecules and immune checkpoint inhibition. EBioMedicine [Internet]. 2019;41:711-6.
29. Suzuki S, Yonesaka K, Teramura T, Takehara T, Kato R, Sakai H, et al. KRAS inhibitor-resistance in MET-amplified KRASG12C non-small cell lung cancer induced by RAS- and non-RAS-mediated cell signaling mechanisms. Clin Cancer Res [Internet]. 2021;27(20):5697-707.
30. Subbiah V, Baik C, Kirkwood JM. Clinical Development of BRAF plus MEK inhibitor combinations. Trends Cancer [Internet]. 2020;6(9):797-810.

Correspondencia:

Daniela Chapilliquen Ramirez

Dirección: Cantuarias 355, Miraflores. Lima, Perú.

Teléfono: +51 944 619 675

Correo electrónico: daniela.chapilliquen@alum.udep.edu.pe
stefany.infante@udep.edu.pe

Recibido: 26 de octubre de 2023
Evaluado: 1 de diciembre de 2023
Aprobado: 20 de diciembre de 2023

© 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 iD

Daniela Chapilliquen Ramirez

<https://orcid.org/0000-0001-7577-6696>

Juan Faya Castillo

<https://orcid.org/0000-0002-3408-7971>

Richard Zapata Dongo

<https://orcid.org/0000-0001-7634-1029>

Brenda Moy Díaz

<https://orcid.org/0009-0008-3055-975X>

Stefany Infante Varillas

<https://orcid.org/0000-0002-3067-233X>

Características del perfil del investigador en ciencias médicas y de la salud categoría Monge Medrano, calificado por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica de Perú, 2022

Helen Stephani Marin Samanez* ^{1,a}; Maritza Dorila Placencia Medina ^{2,3,b,c}

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil de los investigadores en ciencias médicas y de la salud de la categoría Monge Medrano, calificados por el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) y registrados en el Registro Nacional Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (RENACYT) en el año 2022.

Materiales y métodos: Estudio de enfoque cuantitativo, tipo descriptivo y de corte transversal. Se revisaron las Hojas de vida afines a la Ciencia y Tecnología (CTI Vitae) de 706 investigadores registrados en Renacyt durante el mes de setiembre del 2022. Se recopilaron las características demográficas, de formación académica, de actividad profesional y de producción científica mediante una ficha de recolección de datos y, a partir de esto, se elaboró una base de datos.

Resultados: El 65,3 % de investigadores fueron de sexo masculino, un 80,0 % procedía de Perú y un 66,7 % dominaba dos o tres idiomas; los más frecuentes eran español, inglés, portugués, francés, italiano, alemán y quechua. A nivel académico, el máximo grado académico obtenido fue el de doctor (71,2 %), la primera carrera profesional no siempre fue una carrera estrictamente de la salud, el 80,3 % reportó estudios de maestría y el 71,2 %, estudios de doctorado; además, el 75,5 % indicó una universidad como institución de primera filiación. A nivel profesional, el 38,2 % registró más de 20 años de experiencia laboral, el 84 % como docente y el 51,7 % tenían experiencia como evaluador o formulador de proyectos de investigación; el 74,8 % reportó haber recibido un premio o distinción en su carrera, asimismo, 133 investigadores contaban con un índice h entre 4 y 6. Adicionalmente, el 94,5 % (667 investigadores) tenía artículos de producción científica, y de estos, el 41,4 % había redactado entre uno y cinco artículos donde era primer autor; además, el 65,9 % de los investigadores reportó haber realizado asesoría de tesis en pregrado y posgrado.

Conclusiones: El investigador en ciencias médicas y de la salud es predominantemente masculino, domina al menos dos idiomas, incluido el inglés, tiene grado de doctor y reporta tener producción científica. La universidad es la institución más frecuente de filiación de los investigadores.

Palabras clave: Ciencias de la Salud; Recursos Humanos; Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico; Promoción de la Investigación (Fuente: DeCS BIREME).

Characteristics of the profile of medical and health sciences researchers belonging to the Carlos Monge Medrano group, qualified by Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica, Peru, 2022

ABSTRACT

Objective: To determine the profile of medical and health sciences researchers belonging to the Carlos Monge Medrano group, qualified by Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC - National Council of Science, Technology and Technological Innovation) and registered in Registro Nacional Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (RENACYT - National Scientific, Technological and Technological Innovation Registry) in 2022.

Materials and methods: A quantitative, descriptive and cross-sectional study. The *CTI Vitae - Hojas de vida afines a la Ciencia y Tecnología* (CTI Vitae - Résumés related to Science and Technology) data sheets of 706 researchers registered in Renacyt were reviewed during September 2022. Demographic characteristics, academic background, career and scientific output were collected in a data collection sheet, which was used to create a database.

Results: Out of all researchers, 65.3 % were males, 80.0 % came from Peru, and 66.7 % were fluent in two or three languages,

1 Socios En Salud Sucursal Perú, Unidad de Abogacía y Relacionamento Comunitario. Lima, Perú.

2 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina. Lima, Perú.

3 Universidad Continental, Facultad de Medicina. Huancayo, Perú.

^a Licenciada en Enfermería, magíster en Gerencia de Servicios de Salud; ^b química-farmacéutica, magíster en Farmacología, magíster en Bioquímica, doctorado en Farmacia y Bioquímica; ^c Coordinadora del grupo de investigación "Educación Médica".

*Autor corresponsal.

the most frequent being Spanish, English, Portuguese, French, Italian, German and Quechua. As for their academic background, the highest degree was a doctorate (71.2 %), the first reported program was not always strictly a health sciences program, 80.3 % pursued master's studies and 71.2 % pursued doctoral studies. In addition, 75.5 % indicated a university as their primary affiliation. Regarding their career, 38.2 % had more than 20 years of work experience, 84 % served as educator, 51.7 % had experience as research project evaluator or developer and 74.8 % received an award or distinction during their career. Moreover, 133 researchers had an h-index between 4 and 6. Furthermore, 94.5 % (667 researchers) drafted scientific papers, out of whom 41.4 % were the lead author in one to five articles and 65.9 % served as undergraduate and graduate thesis advisor.

Conclusions: Medical and health sciences researchers are mostly males, are fluent in at least two languages including English, have a doctorate degree and have scientific output. Universities are the most frequent institution of affiliation reported by researchers.

Keywords: Health Sciences; Workforce; Scientific Research and Technological Development; Research Promotion (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La investigación resulta crucial para el crecimiento económico y desarrollo de los países, ya que determina su nivel de competitividad y permite abordar la problemática actual y anticipar las necesidades futuras de manera estratégica para el fomento de la integración social ^(1,2). La generación de conocimiento a través de la investigación debe culminar con la difusión de resultados mediante la publicación de artículos científicos.

En el Perú, el organismo rector del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (SINACYT) es el Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC), que tiene la responsabilidad de dirigir, fomentar, coordinar, supervisar y evaluar las acciones del Estado en el ámbito de la ciencia, la tecnología y la innovación tecnológica. El Concytec contribuye en la promoción y el impulso de la investigación a través de diversas iniciativas que incluyen a instituciones públicas, académicas, empresariales, organizaciones sociales, entre otros ⁽³⁻⁷⁾.

La Política Nacional para el Desarrollo de la Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica aborda la problemática del Sinacyt en términos de resultados, incentivos, capital humano, infraestructura, condiciones del sistema e institucionalidad y gobernanza. A partir de este análisis, propone objetivos y lineamientos estratégicos como la promoción de la generación y transferencia de conocimiento (que se alinea a las necesidades del país), la inclusión de incentivos, la promoción de capital humano altamente calificado con oportunidades de formación profesional en ciencia, tecnología e innovación (CTI), la mejora de la calidad de los centros de investigación a través de la infraestructura, el equipo, el recurso humano y las capacidades operativas, entre otros aspectos. Se espera que estas mejoras a largo plazo se reflejen en un incremento de producción científica en el país ⁽⁸⁾.

El Concytec es la única institución peruana que puede acreditar la calidad de las investigaciones y reconocer

a profesionales por su trayectoria en la publicación de artículos de investigación, libros, patentes, asesorías de tesis, entre otros ⁽⁹⁾. Con tal objetivo, ha creado plataformas para registrar las Hojas de vida afines a la Ciencia y Tecnología (CTI Vitae) y para la Búsqueda de Investigadores.

En el 2015, el Concytec creó el Registro Nacional de Investigadores en Ciencia y Tecnología (REGINA), que incorporaba a profesionales que, de acuerdo con un proceso de calificación, eran reconocidos por sus capacidades para realizar labores científicas o de desarrollo tecnológico. En el 2019, el Regina fue reemplazado por el Registro Nacional Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (RENACYT), que estableció grupos y niveles de clasificación para los investigadores. Así, se les distribuyó en los grupos "María Rostworowski" y "Carlos Monge Medrano" en función a criterios de evaluación que incluyen la obtención de grados académicos, participación en la generación de conocimiento científico o tecnológico, desarrollo de proyectos de investigación y la formación de recursos humanos ^(10,11). Bajo esta calificación, la categoría Carlos Monge Medrano se diferencia de la categoría María Rostworowski por agrupar a los investigadores que tienen un alto grado académico (grado de doctor) con una dedicación mayoritaria de tiempo a la investigación, con un mínimo de tres artículos científicos en revistas indexadas reconocidas por la Dirección de Evaluación y Gestión del Conocimiento (DEGC) del Concytec en los últimos siete años, publicaciones de libros o capítulos de libros en su especialidad reconocidas por la DEGC y registradas en el Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI) o en Scopus, haber participado, al menos, en un proyecto de investigación como investigador principal (incluyendo su proyecto de doctorado o posdoctorado), ser líder de un grupo de investigación o de un laboratorio de investigación en CTI o haber asesorado tesis sustentadas, incluidas las de posgrado ⁽¹²⁾.

Esta calificación como investigador registrado en el Renacyt le atribuye derechos y deberes. El investigador tiene

derecho a participar de convocatorias públicas estatales de subvención, tener acceso a programas propios de apoyo a la investigación, desarrollo e innovación (I+D+i), disponer de recursos específicos para investigación de fondos concursables nacionales, tiempo para dedicarse a sus investigaciones, liderar líneas o grupos de investigación, laboratorios, centros de investigación o similares, cooperar con otros investigadores o grupos de investigación y ser considerado como docente investigador en una universidad. Sus deberes son adoptar buenas prácticas y someterse a disposiciones del Concytec, informar de actividades de investigación para mantener su condición de activo, perfeccionar y actualizar sus conocimientos, habilidades para labor intelectual creativa, mantener la producción científica y tecnológica, coadyuvar la formación o capacitación de recursos humanos del Sinacyt, participar en eventos científicos, actualizar base de datos, someterse a verificaciones periódicas y cumplir con la presentación de los informes económicos de las subvenciones obtenidas por cualquier agencia de fomento nacional a la I+D+i ⁽¹²⁾.

Por otro lado, la plataforma DINA (Directorio Nacional de Investigadores e Innovadores), que era un directorio de personas vinculadas a la CyT (ciencia y tecnología), también fue reemplazada por CTI Vitae, que mejora el concepto inicial pues tiene, en algunos casos, mecanismos de verificación ⁽¹³⁾.

A pesar de diversos esfuerzos, hay limitaciones para consolidar la promoción de la investigación y, más aún, alcanzar la cuota requerida de investigadores de calidad y alta producción científica. De hecho, el Plan Bicentenario: el Perú hacia el 2021 ya había señalado que es importante reducir la brecha de investigadores en ciencias de la salud con grado de doctor que se requieren al 2021, según el Centro Nacional de Planeamiento Estratégico ^(14,15).

Por lo anterior, resulta muy relevante el análisis del recurso humano del Sinacyt, así como conocer la situación actual de los investigadores en ciencias de la salud del país, pues son los que permitirán cerrar las brechas de atención y cubrir las necesidades del sector. Debido a las constantes modificaciones al reglamento del Renacyt, se consideró realizar la caracterización del grupo Carlos Monge Medrano, que realiza investigación en el campo de las ciencias médicas y de la salud, por ser el nivel de clasificación más alto en la ciencia y tecnología.

El objetivo del presente estudio es determinar el perfil de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Monge Medrano, calificados por el Concytec y registrados en el Renacyt en el 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El estudio es de enfoque cuantitativo, tipo descriptivo y

de diseño transversal. Se llevó a cabo mediante la revisión de hojas de vida autorreferenciadas. La unidad de análisis fueron los investigadores en ciencias médicas y de la salud calificados por Concytec con categoría Carlos Monge Medrano e inscritos en el Renacyt.

La población de estudio estuvo conformada por los 706 investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Monge Medrano, registrados en Renacyt en el mes de setiembre del 2022. Se analizó la información disponible de todos los investigadores, por lo que no se seleccionó una muestra.

Variables y mediciones

Se realizó una búsqueda a través de la página web de Renacyt para obtener el listado de los investigadores calificados con la categoría Carlos Monge Medrano en el campo de las ciencias médicas y de la salud. Luego, se realizó la revisión de las 706 fichas CTI Vitae.

La ficha CTI Vitae es un autorreporte que incluye datos tales como una breve descripción personal, datos personales, datos académicos, idiomas, producción científica, entre otros ⁽¹⁶⁾.

Para el perfil de los investigadores, se consideraron características demográficas, de formación académica, de actividad profesional y de producción científica. Las variables demográficas incluyeron sexo, país de procedencia y dominio de idiomas. Las variables de formación académica se relacionaron con los estudios de pregrado y posgrado, mayor grado académico obtenido e institución educativa en la que realizó sus estudios. Las variables de actividad profesional incluyeron la filiación institucional, experiencia laboral como docente y formulador/evaluador de proyectos y reconocimientos. Las variables de la producción científica incluyeron el nivel otorgado por el Concytec, el índice h (tomado de la plataforma Scopus) ⁽¹⁷⁾, la producción científica en términos de artículos, la asesoría de tesis y la participación en proyectos de investigación.

Para recopilar la información de las hojas de vida, se aplicó un instrumento de recolección de datos.

La revisión y la recopilación de información tomaron nueve semanas, seguidas por otras tres para realizar un control de calidad de los datos.

Análisis estadístico

Con la información recopilada se creó una base de datos de Microsoft Office Excel 2019. Para el procesamiento e interpretación de los datos, se aplicó estadística descriptiva.

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de

Características del perfil del investigador en ciencias médicas y de la salud
categoría Monge Medrano, calificado por el Consejo Nacional de Ciencia,
Tecnología e Innovación Tecnológica de Perú, 2022

Medicina Tropical “Daniel A. Carrión” de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Es importante destacar que la información recopilada para el presente estudio fue extraída de las hojas de vida autorreferenciadas de los investigadores en ciencias médicas y de la salud cuya publicación está en la plataforma CTI Vitae.

Debido a que se usó una fuente secundaria de información y los datos son de acceso público, no se usaron formatos de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se revisaron las fichas CTI Vitae de 706 investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano.

En cuanto a las características demográficas, el 65,3 % de los investigadores eran de sexo masculino, mientras que el 34,7 %, de sexo femenino. En relación con el país de procedencia, el 80,0 % eran investigadores peruanos, y se identificaron otros países de procedencia en menor proporción como España, Estados Unidos, Cuba, Reino Unido, Brasil, Corea, Nueva Zelanda, Colombia, Venezuela, Rumania, India y Francia (Tabla 1).

Respecto al número de idiomas que dominan, el 38,1 % de los investigadores manifestaron dominar 3 idiomas y el 28,6 % dominar 2 idiomas. Se identificaron los idiomas más frecuentes que los investigadores dominaban, de los cuales se identificó el inglés y el español.

Tabla 1. Características demográficas de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano, 2022

Variable	N	%
Sexo		
Femenino	245	34,70
Masculino	461	65,30
País de procedencia		
Perú	565	80,03
Otro país	20	2,83
No se precisa	121	17,14
Número de idiomas que domina		
1 idioma	48	6,80
2 idiomas	202	28,61
3 idiomas	269	38,10
4 idiomas	93	13,17
5 idiomas	23	3,26
6 idiomas	5	0,71
7 idiomas	1	0,14
No se precisa	65	9,21
Dominio de los idiomas más frecuentes		
Español	528	74,79
Inglés	634	89,80
Italiano	74	10,48
Portugués	300	42,49
Francés	129	18,27
Quechua	32	4,53
Alemán	39	4,96
Otro	35	5,52

Fuente: base de datos del estudio a partir de la revisión de fichas CTI Vitae.

Respecto a los resultados sobre las características de la formación académica (Tabla 2), en cuanto al máximo grado

académico, el 71,2 % tenía un doctorado; el 16,4 %, maestría, y el 7,8 %, grado de bachiller. Sobre una segunda especialidad,

el 20,3 % reporta tener una segunda especialidad; el 79,7 % no especifica. En cuanto a la primera carrera profesional, las más comunes son Medicina Humana (26,9 %), Odontología y Estomatología (7,2 %), Farmacia y Bioquímica (3,7 %), Enfermería (3,0 %), Obstetricia (2,0 %), Psicología (2,5 %), Nutrición y Bromatología (3,7 %), Tecnología Médica (1,1 %). Otras carreras profesionales mencionadas que no están directamente relacionadas a la salud fueron Ciencias Biológicas, Ingeniería, Educación, Biotecnología, entre otras. Acerca del tipo de institución donde estudió la primera carrera profesional, el 58,1 % estudió en una universidad peruana pública; el 28,3 %, en una universidad peruana privada; el 3,5 %, en una universidad extranjera pública, y el 12,0 %, en una universidad extranjera privada. El 80,3 % de investigadores indicó tener estudios de maestría. El 34,7 % de ellos estudió en una universidad peruana pública; el 31,0 %, en una universidad peruana privada; el 28,0 %, en una universidad extranjera pública, y

el 5,5 %, en una universidad extranjera privada. Los países más frecuentes donde los investigadores estudiaron la maestría son Perú (65,1 %), Brasil (10,6 %), Estados Unidos (6,7 %) y España (5,8 %). Además, el 12,2 % reportó tener más de una maestría.

El 71,2 % de los investigadores indicó tener estudios de doctorado, mientras que el 28,8 % no precisó esta información. El 32,6 % cursó los estudios en una universidad peruana pública; el 18,3 %, en una universidad peruana privada; el 41,7 %, en una universidad extranjera pública, y el 7,0 %, en una universidad extranjera privada. Los países más frecuentes donde los investigadores estudiaron el doctorado fueron Perú (49,7 %), Brasil (15,1 %), Estados Unidos (10,7 %) y España (9,5 %); igualmente, Francia, Reino Unido y Japón también fueron mencionados, aunque en menor proporción. Además, el 8,3 % indicó tener más de un doctorado.

Tabla 2. Características de la formación académica de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano, 2022

Variable	N	%
Máximo grado académico alcanzado		
Bachiller	55	7,79
Maestría	116	16,43
Doctorado	503	71,25
No se precisa	32	4,53
Segunda especialidad		
Sí	143	20,25
No se precisa	563	79,75
Primera carrera profesional		
Medicina Humana	190	26,91
Enfermería	21	2,97
Nutrición y Bromatología	8	1,13
Obstetricia	14	1,98
Tecnología Médica	8	1,13
Farmacia y Bioquímica	26	3,68
Odontología-Estomatología	51	7,22
Psicología	18	2,55
Medicina Veterinaria	43	6,09
Ciencias Biológicas	136	19,26
Ingeniería	21	2,97
Otros	117	16,57
No se precisa	53	7,51
Estudios de maestría		
Sí	567	80,31
No se precisa	139	19,69
Estudios de doctorado		
Sí	503	71,25
No se precisa	203	28,75

Fuente: base de datos del estudio a partir de la revisión de fichas CTI Vitae.

Características del perfil del investigador en ciencias médicas y de la salud
categoría Monge Medrano, calificado por el Consejo Nacional de Ciencia,
Tecnología e Innovación Tecnológica de Perú, 2022

La Tabla 3 muestra las características de la actividad profesional de los investigadores. A continuación, se presenta un resumen de los resultados.

Sobre el tipo de institución principal como primera filiación, el 75,5 % de los investigadores indicaron que su primera afiliación principal era una universidad; el 7,4 %, otra institución estatal, y el 4,0 %, afiliación a instituciones prestadoras de servicios de salud (IPRESS). El 45,9 % reportó tener una segunda filiación; el 23,2 %, hasta una tercera institución.

Según su experiencia laboral, el 38,2 % informó tener más de 20 años de experiencia laboral en general; el 22,0 %, entre 11 y 15 años, y un 18,7 %, entre 16 y 20 años. Además, el 32,0 % declaró haber trabajado para una institución en el extranjero.

Acerca de la experiencia laboral como docente, el 84,0 % de

los investigadores tenía experiencia laboral como docente. De este grupo, el 70,0 % tenía 10 años o más de experiencia y el 12,1 %, entre 7 y 9 años. Además, el 22,8 % (135 investigadores) tenía experiencia docente en el extranjero.

Respecto a la experiencia como evaluador/formulador de proyectos de investigación, el 51,7 % reportó tener experiencia como tal. De este grupo, el 39,2 % participó en 1 o 2 proyectos, seguido por el 20,3 %, que participó en 3 o 4 proyectos, y el 13,7 %, que participó en 5 y 6 proyectos.

El 74,8 % de los investigadores indicaron haber recibido premios o distinciones en su carrera. De este grupo, el 60,0 % recibió un premio o distinción internacional. Los tipos de premios o distinciones informados incluyeron premios (59,8 %), distinciones (18,8 %), becas de estudios de posgrado (22,5 %) y becas de estudio de pasantía (20,3 %).

Tabla 3. Características de la actividad profesional de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano, 2022

Variable	N	%
Tipo de institución principal como primera filiación		
Ipress	28	3,97
Universidad	533	75,50
Otra institución estatal	52	7,37
Organización sin fines de lucro	6	0,85
Organización empresarial	1	0,14
Institución científica	21	2,97
Práctica privada	5	0,71
Otro	8	1,13
No se precisa	52	7,37
Experiencia laboral en el extranjero		
Sí	226	32,01
No se precisa	480	67,99
Experiencia laboral como docente		
Sí	593	83,99
No se precisa	113	16,01
Experiencia como evaluador/formulador de proyectos de investigación		
Sí	365	51,70
No se precisa	341	48,30
Premios o distinciones en su carrera		
Sí	528	74,79
No se precisa	178	25,21

Variable	N	%
Tipo de premio o distinción		
Premio	316	59,85
Distinción	99	18,75
Beca de estudios de posgrado	119	22,54
Subvención	15	2,84
Premio de viaje	42	7,95
Beca de estudio (pasantía)	107	20,27
Otro	303	57,39

Fuente: base de datos del estudio a partir de la revisión de fichas CTI Vitae.

La Tabla 4 muestra las características de producción científica; a continuación, se presentan los datos.

Respecto al nivel en Renacyt, los investigadores de nivel III (45,9 %) son de mayor frecuencia. Entre lo más resaltante sobre el índice h, los investigadores tienen de 4 a 6 (18,8 %), de 7 a 9 (16,6 %) y de 19 a más (9,9 %); mientras que no se precisa esta información en el 19,4 % de investigadores (Figura 1). En el grupo de los 569 investigadores con índice h, se encontró una media de 10,31.

En relación con los artículos de producción científica, el 94,5 % (667 casos) informó tener artículos de producción científica, y de este grupo, el 31,3 % tenía 41 artículos o más y el 12,9 %, de 16 a 20 artículos en su carrera profesional. En los últimos cinco años, el 23,8 % tenía entre 1 y 5 artículos (159 investigadores); el 21,1 %, entre 6 y 10 artículos, y el 21,0 %, 26 artículos o más. Respecto a los artículos donde se es primer autor, el 41,4 % tenía entre 1 y 5 artículos; el 21,4 %, entre 6 y 10, y el 15,1 % no tuvo publicaciones como primer autor.

Respecto a otras producciones científicas, se reportó el 87,1 % (615 casos), entre las cuales se mencionan resúmenes o artículos de congreso (59,2 %), artículos en

revistas científicas (75,9 %), carteles de conferencias (48,8 %), entre otros.

En los proyectos de investigación, hubo participación del 80,3 % (567 investigadores): el 35,6 % en 1 a 5 proyectos y el 56,1 % en 1 a 5 proyectos, como investigador principal.

En las áreas de investigación y desarrollo propuestas por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) ^(18,19), el 98,3 % de los investigadores se autoidentificó como investigador en el campo de las ciencias médicas y de la salud. Las áreas específicas de investigación corresponden a medicina básica (17,4 %), medicina clínica (22,3 %), ciencias de la salud (48,7 %), entre otras.

El 65,9 % (465 casos) de los investigadores informó haber realizado asesorías de tesis. De este grupo, el 41,3 % indicó tener de 11 a más asesorías; el 65,6 % (305 investigadores) reportó haber dado asesoría de tesis de posgrado. Del grupo con experiencia de asesoría en posgrado, el 41,6 % indicó haber asesorado entre 1 y 2 tesis de maestría; el 22,3 %, entre 1 y 2 tesis de doctorado, y el 8,2 %, entre 1 y 2 tesis de segunda especialidad.

Tabla 4. Características de la producción científica de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano, 2022

Variable	N	%
Nivel en que ha sido categorizado en el Renacyt		
Nivel I	77	10,91
Nivel II	146	20,68
Nivel III	324	45,89
Nivel IV	159	22,52
Índice h		
De 1 a 3	101	14,31
De 4 a 6	133	18,84
De 7 a 9	117	16,57
De 10 a 12	77	10,91

Características del perfil del investigador en ciencias médicas y de la salud
categoría Monge Medrano, calificado por el Consejo Nacional de Ciencia,
Tecnología e Innovación Tecnológica de Perú, 2022

Variable	N	%
De 13 a 15	39	5,52
De 16 a 18	32	4,53
De 19 a más	70	9,92
No se precisa	137	19,41
Artículos de producción científica		
Sí	667	94,48
No se precisa	39	5,52
Número de artículos de investigación publicados en su carrera profesional		
De 1 a 5	37	5,55
De 6 a 10	81	12,14
De 11 a 15	75	11,24
De 16 a 20	86	12,89
De 21 a 25	53	7,95
De 26 a 30	47	7,05
De 31 a 35	40	6,00
De 36 a 40	32	4,80
De 41 a más	209	31,33
No se precisa	7	1,05
Otras producciones científicas		
Sí	615	87,11
No se precisa	91	12,89
Tipo de otras producciones científicas		
Resumen o artículo de congreso	364	59,19
Artículo en revista científica	467	75,93
Libro	212	34,47
Capítulo de libro	183	29,76
Derechos de autor	3	0,49
Patente	4	0,65
Cartel de conferencia	300	48,75
Artículo en boletín	31	5,04
Disertación	23	3,74
Proyectos de investigación		
Sí	567	80,31
No se precisa	139	19,69
Número de proyectos de investigación en los que ha participado		
De 1 a 5	202	35,63
De 6 a 10	165	29,10
De 11 a 15	96	16,93
De 16 a 20	50	8,82
De 21 a más	54	9,52
No se precisa	0	0,00

Variable	N	%
Número de proyectos de investigación en los que ha participado como investigador principal		
No ha reportado ser investigador principal	65	11,46
De 1 a 5	318	56,08
De 6 a 10	125	22,05
De 11 a 15	36	6,35
De 16 a 20	11	1,94
De 21 a más	12	2,12
No se precisa	0	0,00
Campos de la investigación y el desarrollo-OCDE		
Ciencias médicas y de la salud	694	98,30
No se precisa	12	1,70
Área de ciencias médicas y de la salud		
Medicina básica	121	17,44
Medicina clínica	155	22,33
Ciencias de la salud	338	48,70
Biotechnología médica	64	9,22
Otras ciencias médicas	13	1,87
No se precisa	3	0,43
Asesoría de tesis		
Sí	465	65,86
No se precisa	241	34,14
Asesoría de tesis de posgrado		
Sí	305	65,59
No se precisa	160	34,41

Fuente: base de datos del estudio a partir de la revisión de fichas CTI Vitae.

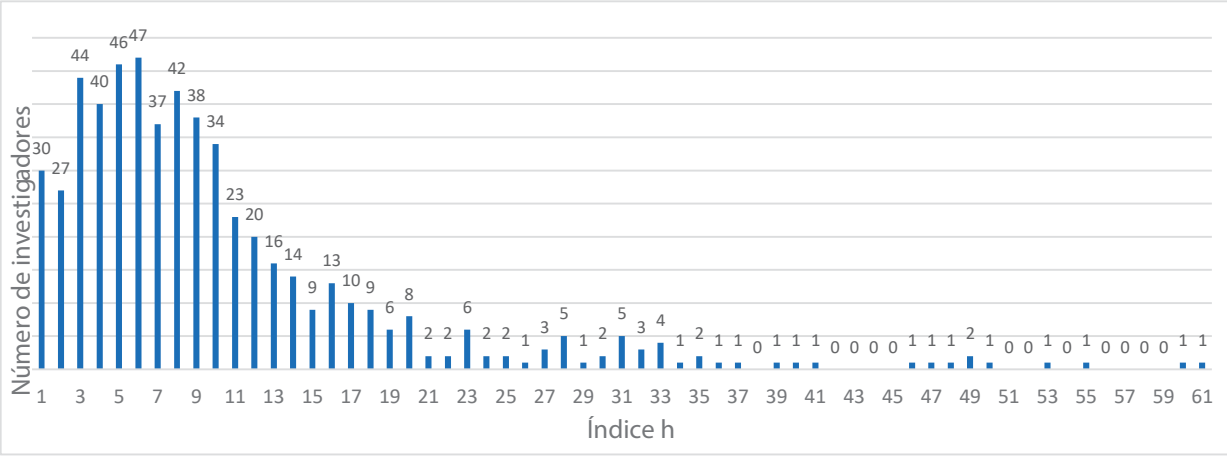


Figura 1. Índice h de los investigadores en ciencias médicas y de la salud, categoría Carlos Monge Medrano, 2022
Fuente: base de datos del estudio a partir de la revisión de fichas CTI Vitae.

DISCUSIÓN

La producción científica de los investigadores en ciencias médicas y de la salud de la categoría Monge Medrano muestra una distribución desigual en términos de nivel. El mayor porcentaje de investigadores se encuentra categorizado en el nivel III (45,9 %), seguido por el nivel IV (22,5 %), el nivel II (20,7 %) y el nivel I (10,9 %). Esto indica que la mayoría de los investigadores se encuentra en niveles intermedios y superiores de categorización, lo cual puede estar relacionado con su trayectoria y experiencia en la producción científica.

En cuanto al índice h, que mide la productividad y el impacto de un investigador, se observa que el 18,8 % tiene un índice entre 4 y 6; el 16,6 %, entre 7 y 9, y el 14,3 %, entre 1 y 3. Por tanto, una proporción considerable de investigadores tiene un nivel moderado de productividad e impacto en sus publicaciones científicas; la mitad de los investigadores tiene un índice menor o igual a 9. El índice h es un indicador cuantitativo que relaciona el número de artículos científicos de un investigador con el número de citas que ha recibido. Aunque tiene limitaciones, se sigue utilizando ampliamente para evaluar la producción científica^(20,21).

El promedio de índice h en este estudio fue de 10,31. Alhuay-Quispe et al. revisaron 170 perfiles públicos de investigadores peruanos con filiación Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), y encontraron que el 70,0 % tuvo un índice h menor a 5; el 21,8 %, entre 5 y 10, y el 8,2 %, superior a 10⁽²²⁾. Por otro lado, Mejía et al. describen una publicación científica casi nula de los médicos especialistas peruanos, pues de 2108 especialistas, el 85,9 % y el 96,2 % nunca han publicado en revistas científicas que puedan ser encontradas por Google Académico o indexadas a Scopus, además, su producción científica en Scopus alcanzó un índice h2, aunque con valor máximo de 13⁽²³⁾. Por tanto, el índice h de este estudio es superior a los estudios mencionados.

En relación con la producción de artículos científicos, el 94,5 % reportó tener artículos de producción científica. De este grupo, el 31,3 % tuvo 41 o más artículos, lo cual refleja una alta producción en términos de cantidad de artículos. En los últimos 5 años, el 23,8 % de los investigadores publicó entre 1 y 5 artículos; el 21,1 %, entre 6 y 10 artículos, y el 21,0 %, 26 o más. Estos datos muestran una distribución variada, lo cual indica que algunos investigadores han tenido una mayor actividad en términos de publicaciones recientes.

En cuanto a la participación en proyectos de investigación, se reportó el 80,3 %. De este grupo, el 35,6 % participó en 1 a 5 proyectos; el 29,1 %, en 6 a 10, y el 16,9 %, en 11 a 15. Esto demuestra una participación activa en proyectos

de investigación, lo cual es un indicador importante de la contribución de los investigadores al avance del conocimiento científico.

Con relación al sexo, hay predominio del sexo masculino, con un 65,3 %, en comparación con el sexo femenino, con un 34,7 %. Esta desigualdad de género también se ha identificado en otros estudios y es un reflejo de la brecha de género en el ámbito científico. Por ejemplo, la investigación de Gómez Briceño, en 2020, encontró que el grupo de investigadores médicos de Renacyt con género masculino (80 %) cuadruplicaba al género femenino (20 %)⁽²⁴⁾. Sin embargo, en los últimos años, se ha trabajado en iniciativas para reducir esta brecha y promover el reconocimiento y liderazgo de las mujeres investigadoras, como el Premio Nacional “Por las Mujeres en la Ciencia”, promovido por L’Oréal en alianza con la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y con la colaboración de Prociencia, Concytec y la Academia Nacional de Ciencias^(25, 26).

Más del 60 % de los investigadores indicaron tener conocimiento de dos o tres idiomas, lo cual puede estar relacionado con los requisitos de las escuelas de posgrado que exigen el dominio de uno o más idiomas para la obtención de los grados académicos. El 89,8 % de investigadores mencionó dominar el inglés, ya que es el idioma más utilizado en la literatura científica y en conferencias y congresos internacionales, incluso colocándose por encima del francés y del castellano⁽²⁷⁾. Otro idioma extranjero relevante es el portugués (42,5 %), pues Brasil es uno de los siete países con iniciativas sobre ciencia abierta en publicaciones científicas y ha tenido grandes progresos en el área de innovación en investigación e investigación participativa⁽²⁸⁾.

Hay un alto porcentaje de investigadores que alcanzó el grado de doctor (71,2 %). Esto puede estar relacionado con los requisitos establecidos por el Renacyt para la asignación de categorías y niveles, que se basan en la trayectoria profesional y la producción científica de los investigadores. El grado de doctorado es ampliamente reconocido como un indicador de formación avanzada y compromiso con la investigación, lo que a su vez fomenta el desarrollo de la ciencia y la generación de conocimiento en el campo de la salud⁽²⁹⁾. Sin embargo, a pesar del alto número de investigadores con doctorado, el estudio de Herrera-Añazco y Alhuay-Quispe revelan que solo uno de cada cuatro doctores en ciencias médicas y de la salud es considerado como investigador calificado por el Renacyt o ha publicado artículos científicos⁽³⁰⁾. Esto sugiere una oportunidad perdida para aprovechar al máximo el potencial de recursos humanos altamente calificados que contribuyan directamente a la generación de conocimiento científico. Es esencial promover su participación activa en actividades de investigación y garantizar las condiciones adecuadas para desarrollar su labor científica.

En cuanto a las carreras profesionales de los investigadores en ciencias de la salud, Medicina Humana y Odontología-Estomatología son las más comunes. Sin embargo, también hay un aumento en la investigación interdisciplinaria, donde se integran diferentes disciplinas para abordar de manera integral los problemas de investigación en el campo de la salud ⁽³¹⁾. Esta tendencia refleja la necesidad de enfoques multidisciplinarios y colaborativos para enfrentar los desafíos complejos en salud, lo que requiere de la participación de profesionales con diferentes áreas de experiencia.

Sobre la formación académica, es interesante observar que otros países, como Brasil, Estados Unidos y España, han sido destinos comunes para los estudios de maestría y doctorado de los investigadores en ciencias médicas y de la salud en Perú. Esto demostraría una búsqueda de oportunidades de formación en entornos académicos reconocidos a nivel internacional y con una sólida tradición en investigación en salud. Además, Brasil se destaca como el país con mayor producción científica en ciencias de la salud en Latinoamérica, lo cual puede indicar un fuerte apoyo a la ciencia e investigación en ese país ⁽³²⁾.

La universidad es la institución principal de afiliación de los investigadores, lo cual es esperado, ya que las universidades desempeñan un papel fundamental en la docencia, la extensión universitaria, la investigación y el desarrollo científico. La educación universitaria es esencial para la generación de conocimiento a través de la investigación y contribuye al desarrollo de un país en términos económicos y sociales. Por tanto, es crucial que las universidades cuenten con el apoyo y los recursos necesarios para fomentar una cultura de investigación y brindar oportunidades de formación y desarrollo a los investigadores en ciencias ^(33,34).

Cabe mencionar que el estudio tiene limitaciones, como el hecho de que la información se basa en datos autorreferenciados y solo se recopiló información pública disponible en Renacyt. Además, los criterios de categorización han cambiado en los últimos años. Sin embargo, el Perú está implementando iniciativas para promover el desarrollo de la investigación, como, por ejemplo, mediante la Ley 30948 de Promoción del Desarrollo del Investigador Científico, que reconoce la labor del investigador y favorece el desarrollo de la investigación en el país ⁽³⁵⁾; asimismo, el Decreto Supremo N° 026-2022-EF, que estableció montos, criterios y condiciones de la bonificación especial para el docente investigador. En ese sentido, se presentan los montos mensuales de la bonificación en el marco de la Ley N° 30220 (Ley Universitaria) según la categoría de docente ordinario (principal a tiempo completo, asociado a tiempo completo y auxiliar a tiempo completo); se describe su carácter no remunerativo, compensatorio ni pensionable y establece

su entrega por un periodo de ocho meses entre mayo y diciembre del año 2022. De manera más reciente, en junio del 2023, se ha publicado el reglamento de la Ley 30948, que establece condiciones, categorización y promoción del investigador científico, convocatoria, evaluación, selección y supervisión, y describe la asignación en las modalidades “contrato” y “subvención”, así como las correspondientes bonificaciones e incentivos ^(36,37).

En conclusión, el país requiere un mayor número de investigadores en ciencias médicas y de la salud registrados en Renacyt, cuya producción científica y tecnológica permita mejorar la salud pública, contribuir en el cierre de brechas de atención, comprender mejor la dinámica de los sistemas de salud y proporcionar información relevante para la toma de decisiones en dicho sector. Esto es una posibilidad a futuro, pues hay un entorno favorable para el desarrollo de la investigación en el Perú, con normativa vigente que reconoce la labor de un investigador y establece condiciones para una mayor promoción de su desarrollo.

Contribuciones de los autores: HSMS colaboró sustancialmente en la concepción o el diseño del manuscrito, así como en la recolección, análisis e interpretación de los datos obtenidos. MDPM contribuyó de manera significativa con la concepción del manuscrito y revisión del contenido.

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. EUR-Lex. Second Report on Economic and Social Cohesion: conclusions and recommendations [Internet]. EUR-Lex; 2004. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/EN/legal-content/summary/second-report-on-economic-and-social-cohesion-conclusions-and-recommendations.html>
2. Medeiros V, Gonçalves Godoi L, Camargos Teixeira E. La competitividad y sus factores determinantes: un análisis sistémico para países en desarrollo. Revista CEPAL. 2019;(129):7-27.
3. El Peruano. Ley N° 28303: Ley marco de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Lima; 2004 p. 273413. Disponible en: <https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/Leyes/28303.pdf>
4. El Peruano. Decreto Supremo N° 029-2007-ED: Aprueban reglamento de organización y funciones del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica [Internet]. Lima; 2007 p. 1-9. Disponible en: https://transparencia.concytec.gob.pe/images/transparencia/rof_concytec_2007.pdf
5. Ministerio de Educación. Decreto Supremo N° 020-2010-ED: Reglamento del texto único ordenado de la Ley Marco de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica N° 28303 [Internet]. Lima: Minedu; 2010 p. 1-29. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minedu/normas-legales/118224-020-2010-ed>
6. Superintendencia Nacional de Salud. Decreto Supremo N° 015-2016-PCM: Decreto Supremo que aprueba la Política Nacional para el Desarrollo de la Ciencia, Tecnología e Innovación

Características del perfil del investigador en ciencias médicas y de la salud
categoría Monge Medrano, calificado por el Consejo Nacional de Ciencia,
Tecnología e Innovación Tecnológica de Perú, 2022

- Tecnológica - CTI [Internet]. Lima: SUNEDU; 2016 p. 1-52. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/susalud/normas-legales/853360-0015-2016-pcm-ds>
7. El Peruano. Ley N° 30806: Ley que modifica diversos artículos de la ley 28303, ley marco de ciencia, tecnología e innovación tecnológica; y de la ley 28613, ley del consejo nacional de ciencia, tecnología e innovación tecnológica (CONCYTEC) [Internet]. Lima: Congreso de la República; 2018 p. 1-5. Disponible en: https://www.leyes.congreso.gob.pe/Documentos/2016_2021/ADLP/Normas_Legales/30806-LEY.pdf
8. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Política nacional para el desarrollo de la ciencia, tecnología e innovación tecnológica - CTI [Internet]. Lima: CONCYTEC; 2016 p. 1-28. Disponible en: https://portal.concytec.gob.pe/images/documentos/Politica_Nacional_CTI-2016.pdf
9. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Resolución de Presidencia N° 023-2017-CONCYTEC-P: Reglamento de calificación y registro de investigación en ciencia y tecnología del sistema de ciencia, tecnología e innovación tecnológica -SINACYT [Internet]. Lima: CONCYTEC; 2017 p. 1-10. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/concytec/normas-legales/601913-023-2017-concytec-p>
10. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Manual del Reglamento de Calificación, Clasificación y Registro de los Investigadores del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica - Reglamento RENACYT [Internet]. Lima: CONCYTEC; 2019 p. 1-25. Disponible en: https://portal.concytec.gob.pe/images/noticias/Manual_del_Reglamento_RENACYT_1.pdf
11. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. RENACYT Registro de investigadores [Internet]. CONCYTEC. Disponible en: <https://servicio-renacyt.concytec.gob.pe/>
12. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Reglamento de calificación, clasificación y registro de los investigadores del sistema nacional de ciencia, tecnología e innovación tecnológica - reglamento RENACYT [Internet]. Lima: CONCYTEC; 2019 p. 1-12. Disponible en: <https://servicio-renacyt.concytec.gob.pe/normativas/normativa-pdf/>
13. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Manual uso DINA. CONCYTEC. Disponible en: <https://sites.google.com/a/concytec.gob.pe/manual-uso-dina-test/introduccion>
14. Granda Sandoval A. Doctorados: garantía para el desarrollo sostenible del Perú. CONCYTEC. 2013;1-20.
15. Centro Nacional de Planeamiento Estratégico. El Perú hacia el 2021: Aprobado por el Acuerdo Nacional Marzo 2011 [Internet]. Lima: CEPLAN; 2011 p. 1-282. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/contenidos/acerc_mins/doc_gestion/PlanBicentenarioversionfinal.pdf
16. Consejo Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación Tecnológica. Directorio de Recursos Humanos afines a la CTI [Internet]. CONCYTEC. Disponible en: <https://ctivita.e.concytec.gob.pe/appDirectorioCTI/>
17. Elsevier. Scopus - Búsqueda de documentos [Internet]. Disponible en: <https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic&zona=header&origin=searchbasic#basic>
18. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Campos de la Investigación y el Desarrollo OCDE [Internet]. 2015. Disponible en: https://concytec-pe.github.io/Peru-CRIS/vocabularios/ocde_ford.html
19. Organisation for Economic Co-operation and Development, editor. Frascati manual 2015: guidelines for collecting and reporting data on research and experimental development [Internet]. Paris: OECD; 2015. p. 1-398.
20. Valdebenito Isler I. Producción científica e Índice h ¿cómo los alcanzamos? ORINOQUIA. 2020;24(1):7.
21. Peña-Barrera CR. El científico con mayor índice h. Bol Científic Sapiens Res. 2019;9(1):1-2.
22. Alhuay-Quispe J, Barriónuevo-Flores W, Estrada-Cuzcano A. Análisis de los perfiles de los investigadores de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el Google Scholar y su impacto en la comunidad académica [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017. Disponible en: <http://eprints.rclis.org/31703/>
23. Mejía CR, Valladares-Garrido MJ, Oyarce-Calderón A, Nina AN, Castillo-Mejía R. Casi nula publicación científica de los médicos especialistas peruanos: Análisis de resultados en Google Académico y Scopus. Acta méd peru. 2021;38(2):110-6.
24. Gómez Briceño AR. Perfil personal, académico e institucional de los asesores de tesis de medicina de los docentes investigadores del RENACYT y de la Facultad de Medicina de la UNCP [Internet]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2020. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/5819>
25. ProCiencia. Premio Nacional L'ORÉAL-UNESCO-CONCYTEC- ANC "Por las Mujeres en la Ciencia" [Internet]. Disponible en: <https://prociencia.gob.pe/2022/07/premio-nacional-loreal-unesco-concytec-anc-por-las-mujeres-en-la-ciencia/>
26. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. Plataforma digital única del Estado Peruano. ¡Atención, científica! Postula al Premio Nacional "Por las Mujeres en la Ciencia" promovida por L'Oréal, UNESCO y Concytec [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/concytec/noticias/644437-atencion-cientifica-postula-al-premio-nacional-por-las-mujeres-en-la-ciencia-promovida-por-l-oreal-unesco-y-concytec>
27. Lopardo HÁ. La ciencia y el idioma. Acta bioquímica clínica latinoamericana. 2019;53(2):159-60.
28. De Filippo D, D'Onofrio MG. Alcances y limitaciones de la ciencia abierta en Latinoamérica: análisis de las políticas públicas y publicaciones científicas de la región. Hipertext.net. 2019;(19):32-48.
29. Aceituno Huacani C, Silva Minauro R, Cruz Chuyma R. Mitos y realidades de la investigación científica [Internet]. Cusco: Carlos Aceituno Huacani; 2020. Disponible en: <http://repositorio.concytec.gob.pe/handle/20.500.12390/2179>
30. Herrera-Añazco P, Alhuay-Quispe J. Actividades de investigación de doctores peruanos en ciencias médicas y de la salud. ACIMED. 2020;31(1):1372.
31. Arnaudo MF, Lago FP, Bandoni JA. Toma de decisiones en el sistema de salud: aportes interdisciplinarios desde la Economía de la Salud y la Ingeniería de Sistemas de Procesos. Ens Econ. 2020;30(56):136-50.
32. Carvajal Tapia AE, Carvajal Rodríguez E. Producción científica en ciencias de la salud en los países de América Latina, 2006-2015: análisis a partir de SciELO. Rev Interam Bibl. 2019;42(1):15-21.
33. Medina Coronado D. El rol de las universidades peruanas frente a la investigación y el desarrollo tecnológico. Propós Represent. 2018;6(2):703-20.
34. Cervantes Liñán L, Bermúdez Díaz L, Pulido Capurro V. Situación de la investigación y su desarrollo en el Perú: reflejo del estado actual de la universidad peruana. Pensam Gest. 2019;(46):311-22.
35. El Peruano. Ley N° 30948: Ley de promoción del desarrollo del investigador científico [Internet]. Lima; 2019 p. 1-2. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-promocion-del-desarrollo-del-investigador-cientifico>

ley-n-30948-1772004-2/

36. Ministerio de Economía y Finanzas. Decreto Supremo N° 026-2022-EF: Establecen montos, criterios y condiciones de la bonificación especial para el docente investigador [Internet]. Lima: MEF; 2022 p. 1-3. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/mef/normas-legales/2780860-026-2022-ef>
37. Presidencia del Consejo de Ministros. Decreto Supremo N° 076-2023-PCM: Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 30948, Ley de Promoción del Desarrollo del Investigador Científico [Internet]. Lima: PCM; 2023 p. 1-14. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-el-reglamento-de-la-ley-n-30948-decreto-supremo-n-076-2023-pcm-2189167-2/>

Correspondencia:

Helen Stephani Marin Samanez

Dirección: Av. Javier Prado Este 492, San Isidro. Lima, Perú.

Teléfono: +51 942 603 852

Correo electrónico: estimsanmartin@gmail.com

Recibido: 6 de junio de 2023
Evaluado: 19 de julio de 2023
Aprobado: 9 de agosto de 2023

© 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 iD

Helen Stephani Marin Samanez  <https://orcid.org/0000-0001-7684-4400>

Maritza Placencia Medina  <https://orcid.org/0000-0003-3624-3461>

Diabetes mellitus y su asociación con depresión crónica en adultos en la población peruana

Sergio Suijon Chang Espejo ^{1,a}; Manuel André Chaparro Calderón ^{1,a}; Leidy Maricielo Collazos Guevara ^{1,a}; Tatiana Milagros Cruz Riquelme* ^{1,a}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre diabetes mellitus y depresión crónica en adultos en la población peruana.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, de tipo observacional, de corte transversal y correlacional, a partir de los datos recogidos por la encuesta demográfica y de salud familiar del 2020 (Endes 2020). La muestra estuvo conformada por 14 245 adultos. La variable dependiente fue la depresión (con depresión/sin depresión); las variables independientes fueron diabetes mellitus (sí/no), índice de riqueza (los más pobres, pobre, medio, rico, más rico), educación (inicial-preescolar y primaria, secundaria, superior no universitaria, superior universitaria y posgrado), alcoholismo (sí/no) y área de residencia (urbano/rural). Para el análisis estadístico, se empleó el programa SPSS, versión 23, donde se realizó un análisis univariado de los datos mediante la determinación de las frecuencias y porcentajes. Posteriormente, en la fase analítica, se utilizó el análisis bivariado y multivariado por regresión logística para evaluar la fuerza de asociación entre las variables ($p < 0,05$).

Resultados: El 15,7 % de adultos entre los 27 y 59 años presentaron depresión crónica; además, en el análisis bivariado se encontró asociación de la variable resultado y las covariables diabetes mellitus, nivel de educación e índice de riqueza ($p < 0,05$). La depresión es más frecuente en grupos socioeconómicos más bajos, con tasas más altas entre la población pobre (16,63 %) y menos educada, especialmente en aquellos con educación inicial-preescolar y primaria (18,88 %). En contraste, las clases ricas y más ricas muestran tasas menores de depresión (15,27 % y 12,04 %, respectivamente). Por otro lado, en el análisis multivariado se realizó la estimación del riesgo y se encontró que ser diabético aumentó el riesgo 1,66 veces más de padecer depresión en relación con los no diabéticos.

Conclusiones: Existe asociación entre depresión crónica y diabetes mellitus en la población adulta de 27 a 59 años, además, el bajo índice de riqueza y tener menor grado de educación son factores de riesgo para el trastorno depresivo crónico.

Palabras clave: Distimia y Depresión Crónica; Diabetes Mellitus; Adultos (Fuente: DeCS BIREME).

Diabetes mellitus and its association with chronic depression in adults in the Peruvian population

ABSTRACT

Objective: To determine the association between diabetes mellitus and chronic depression in adults in the Peruvian population.

Materials and methods: A quantitative, observational, cross-sectional and correlational study was carried out, based on the data collected by the 2020 Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES - Demographic and Family Health Survey, 2020). The sample was made up of 14,245 adults; depression was considered as a dependent variable (with depression/without depression), and the independent variables were *diabetes mellitus (Yes/No)*, *wealth index (the poorest, poor, middle class, rich, the richest)*, *education (kindergarten-preschool and primary, secondary, non-university higher, university higher and graduate)*, *alcoholism (Yes/No)*, *area of residence (urban/rural)*. The program used for the statistical analysis was IBM SPSS: Release 23. A univariate data analysis was carried out by determining the frequencies and percentages. Subsequently, in the analytical phase, bivariate and multivariate analyses by logistic regression were used to evaluate the strength of the association between the variables ($p < 0.05$).

Results: A total of 15.7 % of adults between 27 and 59 years of age experienced chronic depression. Furthermore, the bivariate analysis revealed an association between the outcome variable and covariates—*diabetes mellitus*, *level of education* and *wealth index*—($p < 0.05$). Depression is more common in lower socioeconomic groups, with higher rates among the poor

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

^a Estudiante de medicina.

*Autor corresponsal.

(16.63 %) and less educated population, especially in those with kindergarten, preschool and primary education (18.88 %). In contrast, the rich and richest classes show lower rates of depression (15.27 % and 12.04 %, respectively). On the other hand, in the multivariate analysis, the risk estimation was carried out, and it was found that having diabetes increased the risk of suffering depression by 1.66 times compared to patients who did not have diabetes.

Conclusions: There is an association between chronic depression and diabetes mellitus in the adult population aged 27 to 59 years; in addition, a low wealth index and a lower level of education are risk factors for chronic depressive disorder.

Keywords: Dysthymic Disorder; Diabetes mellitus; Adult (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La depresión representa un desafío de salud pública a escala mundial, y es un trastorno frecuente. Según estadísticas publicadas por la OMS, afecta a personas adultas en un 5 % y alrededor de 280 millones padecen esta enfermedad ⁽¹⁾. Existen diferentes factores que influyen en la depresión en adultos como los biológicos, psicosociales y socioeconómicos. Los factores biológicos comprenden a aquellas personas que presentan rasgos neuróticos en un 40 % de genes parecidos. Los factores psicosociales incluyen situaciones que no pueden controlarse: pérdida de un trabajo, abandono, procesos judiciales, divorcios, deudas, edad, muerte de un familiar, entre otros. Los factores socioeconómicos comprenden a las personas con bajo índice de riqueza que, por lo general, no logran alcanzar sus metas a lo largo de la vida y se van deprimiendo en la edad adulta ⁽²⁻⁴⁾.

En Perú, alrededor del 33,7 % de la población, lo que se traduce en 9 510 397 personas, sufren de trastornos mentales, en ciertos momentos de la vida. Esto significa que uno de cada tres peruanos enfrenta esta condición en algún punto de su existencia, por lo que desarrolla depresión, ya sea leve, moderada o crónica, la cual es la raíz primordial del suicidio en nuestro país. Existe 1 700,000 personas que sufren esta condición ^(5,6).

La diabetes *mellitus* constituye una enfermedad crónica que se manifiesta cuando el organismo humano no logra utilizar la insulina que produce de manera eficaz o cuando el páncreas no genera una cantidad adecuada de insulina ⁽⁷⁾.

En el Perú, entre los años 2018 y 2021, el porcentaje de personas con diabetes *mellitus* tipo 2 registrado fue del 96,7 %, además, se indicó un aumento en la frecuencia, con un promedio de alrededor de dos nuevos casos por cien personas al año ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Se sabe que la depresión es una enfermedad muy crítica y que constituye un desafío en el ámbito de la salud pública. Guarda relación con otras enfermedades, y es la principal causa de morbilidad; asimismo, afecta de manera significativa el bienestar de las personas en comparación con las enfermedades crónicas ⁽¹¹⁾. Lastimosamente, se ha podido demostrar que existen problemas en el diagnóstico

de este padecimiento pese a su impacto ⁽¹²⁾.

En el siglo XVII, el médico Thomas Willis observó la conexión entre la depresión y la diabetes. Notó que esta relación era común en personas que habían experimentado periodos de melancolía en algún punto de sus vidas ⁽¹³⁾.

A nivel internacional, en el 2016, el autor Antúñez investigó la frecuencia de la depresión en pacientes que padecían diabetes tipo 2, y encontró una alta asociación entre estas variables, que afectó a 82 % de personas. Además, se identificó una conexión entre la depresión y el grupo etario; los adultos de 39 a 48 años fueron los más perjudicados y el género femenino el más propenso a sufrir depresión y diabetes ⁽¹⁴⁾. Asimismo, a nivel global, como parte de un trabajo realizado por Salinero en el 2021, se explicó cómo individuos con diabetes pueden experimentar el desarrollo de un trastorno psiquiátrico (sea depresión o ansiedad) debido al impacto que puede generar esta enfermedad; la mayoría de las personas no aceptan que deben seguir un tratamiento, por lo que llegan a cuadros de depresión, lo que pasa inadvertido en la mayoría de los casos ⁽¹⁵⁾.

A nivel nacional, se hizo un estudio para que los profesionales de la salud le den la importancia debida a esta enfermedad; particularmente, aquellos relacionados con el tratamiento de la diabetes, ya que sus pacientes podrían mostrar una tendencia a desarrollar trastornos psiquiátricos no diagnosticados, con frecuencia ansiedad y depresión, y estos influirían negativamente en el autocuidado de su salud. De esta manera, se generarían controles glucémicos inadecuados y una calidad de vida disminuida ⁽¹⁶⁾.

Este proyecto de investigación es de suma importancia, porque en el contexto pospandémico es crucial abordar las consecuencias derivadas de dicha crisis en la salud mental y en otras enfermedades, como la diabetes. Durante esta etapa, se observó un evidente desatino en la atención hacia aspectos esenciales de la salud. En la actualidad, nos encontramos lidiando con las repercusiones palpables de esta negligencia, las cuales se manifiestan en diversas problemáticas que requieren una atención inmediata. Los

Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) declaran que una persona con diabetes tiene dos a tres veces más probabilidades de experimentar un trastorno depresivo ⁽¹⁷⁾.

La depresión está íntimamente ligada a diferentes factores que se deben identificar. Por ello, el objetivo de este estudio es determinar la relación entre diabetes *mellitus* tipo 2 y presencia de depresión crónica, además de otros factores asociados como nivel socioeconómico, educación, alcoholismo y área de residencia de los adultos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio cuantitativo de tipo observacional, de corte transversal y correlacional a partir de los datos recogidos por la encuesta demográfica y de salud familiar del 2020 (Endes 2020), ejecutada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática.

La población estudiada estuvo conformada por individuos nativos de Perú, a quienes se entrevistó a través de la encuesta nacional de hogares (Endes) en 2020. El diseño de la muestra para la Endes 2020 fue probabilístico, estratificado y multietápico, y abarcó tanto áreas urbanas como rurales en todos los departamentos del Perú, incluyendo Lima Metropolitana.

Se consideró una muestra de 14 245 adultos de 27 a 59 años que tuviesen depresión, diabetes y estudios, y se excluyó a aquellos individuos cuyas edades fueron inferiores a 27 y superiores a 59; solo se consideró a la diabetes *mellitus* como enfermedad crónica.

Variables y mediciones

Para efectos del presente estudio, se definió la variable depresión de manera dicotómica, siguiendo los parámetros de diagnóstico establecidos para el trastorno depresivo mayor conforme a las directrices del DSM-5 (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición) ⁽¹⁸⁾, y se estableció el valor de cada una de las preguntas en un punto. En la interpretación de los resultados, se considera que una puntuación igual o superior a cinco puntos denota la existencia de depresión

crónica. Se utilizaron las preguntas QS700A-QS700I del cuestionario de salud de la Endes 2020.

Las covariables estudiadas fueron diabetes *mellitus*, índice de riqueza, educación, alcoholismo y área de residencia. El nivel de educación se confirmó según constatación de algún grado de instrucción (inicial-preescolar, primaria, secundaria, superior no universitaria, superior universitaria, posgrado), en cambio, la variable diabetes *mellitus* se dicotomizó (sí o no), al igual que la variable alcoholismo. La variable índice de riqueza se estableció en base al ingreso económico y posición social (los más pobres, pobre, medio, rico o muy rico); por último, la variable área de residencia también se dicotomizó (urbano o rural).

Análisis estadístico

Se usó el software Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versión 26) para el análisis de datos. Se llevó a cabo un análisis univariado de los datos y se determinó las frecuencias absolutas y relativas. Luego, se avanzó hacia un análisis bivariado y multivariado mediante regresión logística, dado que nuestra variable dependiente es de naturaleza dicotómica. Se consideró el nivel de significancia estadística $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Dado que se empleó la fuente de datos secundaria Endes, no fue necesario someter este trabajo al comité de ética, ya que se aseguró la preservación del anonimato de los participantes y la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

Previo al análisis exhaustivo que explora la conexión entre diabetes *mellitus* y depresión crónica en la población adulta peruana, resulta imperativo comprender la prevalencia general de la depresión en este segmento demográfico. La Figura 1 brinda un contexto amplio, donde se resalta la prevalencia de la depresión en los 14 245 adultos encuestados, cuyas edades fluctúan entre 27 y 59 años; además, se observa que un 15,7 % presenta síntomas indicativos de depresión crónica, según los criterios establecidos. Este análisis inicial sienta las bases para explorar la relación entre las variables del estudio.

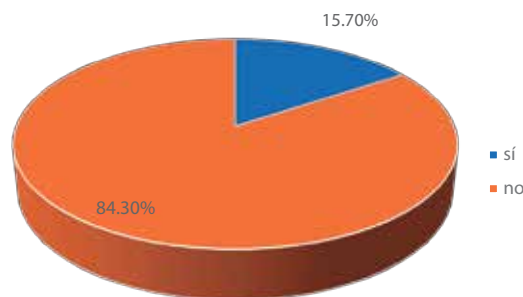


Figura 1. Prevalencia de la depresión en el Perú en la población adulta entre 27 a 59 años (Endes 2020)

En la Tabla 1 se buscó la asociación entre la variable dependiente (depresión) y las demás covariables: diabetes *mellitus*, índice de riqueza, educación, alcoholismo, área de residencia.

De todas las covariables estudiadas, las que tuvieron mayor significancia estadística fueron diabetes *mellitus*, índice de riqueza y educación ($p < 0,05$). Las que no se tomaron en cuenta fueron el alcoholismo y el área de residencia ($p > 0,05$).

Existe una mayor proporción de depresión en el grupo que

presenta diabetes *mellitus* (25,7 %) sobre los que no la presentan (15,41 %). Con respecto al índice de riqueza, la población pobre (16,63 %), la más pobre (16,29 %) y la media (16,28 %) tienen una mayor proporción de la prevalencia de depresión con respecto a las clases rica (15,27 %) y más rica (12,04 %). Si los clasificáramos según el nivel de educación, el grupo conformado por inicial-preescolar y primaria (18,88 %) presenta la mayor proporción, seguido del nivel secundario (16,06 %), del grupo conformado por los niveles de educación superior universitaria y posgrado (13,97 %), y, por último, nivel de educación no universitaria (13,49 %).

Tabla 1. Relación de los factores asociados a la depresión en adultos en la población peruana

Factores	Depresión		No depresión		Valor p^*
	n	%	n	%	
Diabetes <i>mellitus</i>					
Sí	96	4,30	277	2,31	0,00
No	2139	95,70	11733	97,69	
Índice de riqueza					
Los más pobres	567	25,36	2913	24,25	0,00
Pobre	616	27,56	3089	25,72	
Medio	496	22,19	2551	21,24	
Rico	345	15,43	1915	15,94	
Más rico	211	9,44	1542	12,83	
Educación					
inicial-preescolar y primaria	446	19,95	1916	15,95	0,00
Secundaria	1105	49,44	5775	48,08	
Superior no universitaria	344	15,39	2206	18,36	
Superior universitaria y posgrado	340	15,21	2213	18,42	
Alcoholismo					
Sí	868	38,83	4676	38,93	0,931
No	1367	61,16	7334	61,06	
Área de residencia					
Urbano	1588	71,05	8604	71,64	0,571
Rural	647	28,94	3406	28,35	

* Significancia estadística obtenida de la comparación de las proporciones entre las categorías de las variables considerando el muestreo complejo de la encuesta

En la Tabla 2, en el análisis multivariado de los factores asociados a la depresión en pacientes adultos, se concluye que la presencia de diabetes *mellitus* incrementa 1,66 veces más el tener depresión en comparación con el grupo que no presenta diabetes; asimismo, se evidencia que el grupo de pacientes que cuentan con secundaria completa

está protegido en un 18 % respecto a presentar depresión en relación con el grupo que solo tiene inicial y primaria completa. Esto mismo ocurre con el factor de índice de riqueza: tener un índice de riqueza superior, es decir, muy rico, protege un 30 % en relación con el grupo de los muy pobres.

Tabla 2. Análisis multivariado de regresión logística de factores asociados a la depresión en pacientes adultos de la población peruana

Factores	OR ajustado**		Valor p ***
	Valor	IC	
Diabetes mellitus			
Sí	1,66	1,39 - 1,99	
No	0,87	0,82 - 0,93	<0,00
Alcoholismo			
Sí	0,99	0,92 - 1,07	
No	1,00	0,98 - 1,01	<0,93
Área de residencia			
Urbana	0,97	0,89 - 1,06	
Rural	1,00	0,98 - 1,02	<0,57
Educación			
Inicial, primaria			
Secundaria	0,82	0,73 - 0,93	
Superior no universitario	0,67	0,57 - 0,78	
Superior universitario y posgrado	0,69	0,59 - 0,81	<0,05
Índice de riqueza			
Muy pobre			
Pobre	1,02	0,90 - 1,16	
Medio	1,00	0,88 - 1,14	
Rico	0,93	0,80 - 1,07	
Muy rico	0,70	0,59 - 0,83	<0,05

**OR ajustado $p < 0.05$

***Valor de $p < 0.01$

DISCUSIÓN

Los hallazgos revelan una conexión significativa entre la diabetes *mellitus* tipo 2 y la depresión, lo cual se ha podido corroborar con investigaciones previas. La presencia simultánea de depresión en pacientes con diabetes impacta de manera adversa en la calidad y la expectativa de vida. Además, complica la gestión de la enfermedad, el control metabólico, incrementa la probabilidad de complicaciones crónicas y conlleva a un aumento en los costos asociados a la atención sanitaria ⁽¹³⁾.

En Perú, aquellos pacientes con diabetes enfrentan un riesgo de depresión que es dos a tres veces mayor. Lamentablemente, solo un porcentaje que va del 25 % al 50 % de las personas con diabetes y depresión recibe el diagnóstico y tratamiento apropiados. No obstante, hay esperanza, ya que el tratamiento, mediante medicamentos, terapia o una combinación de ambos, tiende a ser efectivo ^(17,19,20).

Una investigación previa, como el estudio de Salinero et al., determinó que la prevalencia de depresión en pacientes con diabetes *mellitus* estuvo asociada en un 20,03 % a los

antecedentes de depresión, estado mental previo, estado de salud autoinformado y otras complicaciones asociadas con esta enfermedad, mostrando relación con los diferentes grados de depresión ⁽¹⁵⁾.

Con respecto a la severidad de la depresión en pacientes diabéticos, Constantino (2014) señaló que hay mayor cantidad de pacientes con depresión leve (26,3 % de 270 pacientes), por lo que sostuvo que la frecuencia de la ansiedad, depresión y sus comorbilidades fue elevada en los diabéticos; sin embargo, no se encontró asociación entre la presencia de depresión, ansiedad y control de diabetes *mellitus* tipo 2 ⁽²¹⁾.

La relación de pacientes con diabetes y depresión representa un 77,6 %, según el estudio realizado por De la Cruz en 2017, donde, a través de encuestas a 117 pacientes, encontraron que el 64,96 % de ellos sufría depresión asociada a enfermedades crónicas, lo cual comprueba que la prevalencia de trastornos mentales es de 33,7 %, es decir, uno de cada tres peruanos sufrieron de trastornos mentales a lo largo de su vida ⁽²²⁾. Además,

se observó una relación entre la depresión y la duración de la diabetes *mellitus*, y también se la vinculó con otras condiciones médicas ⁽²³⁾. Asimismo, Namdeo et al. resaltan que la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportunos de la depresión en pacientes con diabetes tipo 2 son fundamentales para mejorar su salud general y calidad de vida ⁽²⁴⁾.

Por otro lado, Moulton et al. presentan un escenario en el que diversos factores, como los sociodemográficos, los eventos vitales actuales y un control glucémico deficiente, están vinculados a la depresión en pacientes diabéticos ⁽²⁵⁾. Adorno V, al abordar este tema, señala varias explicaciones para esta relación y sugiere incluso una influencia bidireccional, donde factores como un estilo de vida poco saludable, condiciones ambientales y cambios en el estilo de vida pueden desempeñar un papel significativo ⁽²⁶⁾.

Si tomamos en cuenta el sexo, Rodríguez et al. y Arshad et al. nos muestran que la mayoría de las personas con diabetes *mellitus* y con depresión son mujeres que están casadas o conviven ^(27,28); por otra parte, Accinelli et al. resaltan su preocupación por el elevado porcentaje de depresión en pacientes diabéticos que reciben atención en centros de salud públicos, lo cual es un factor que impacta de manera adversa en su calidad de vida. Esto resalta la necesidad de reconocer la depresión como un componente adicional en la carga de enfermedad asociada a la diabetes ⁽²⁹⁾.

Bajo este escenario, en el presente estudio se ubicó a una población de 14 245 personas, cuya edad fluctuaba entre 27 y 59 años, donde la presencia de diabetes *mellitus* tipo 2 (25,7 %), el índice de riqueza pobre (16,63 %), el nivel de educación preescolar y primaria (18,88 %), los que no consumen alcohol (15,71 %) y los de residencia en zonas rurales (15,96 %) presentan mayor prevalencia en comparación con los otros factores asociados a la depresión.

En conclusión, se establece una asociación significativa entre la depresión crónica y la diabetes *mellitus*. La prevalencia de la depresión en adultos en el Perú se sitúa en el 15,7 %. Al explorar diversas variables, se observa una conexión entre la depresión, el nivel socioeconómico y el índice de riqueza.

Es importante destacar que padecer diabetes *mellitus* aumenta el riesgo de sufrir depresión en 1,7 veces más en comparación con individuos sin esta condición de salud.

Contribución de los autores: TMC, SSCE, MACC y LMCG participaron en la redacción y evaluación minuciosa del manuscrito, además de aprobar la versión definitiva. Igualmente, asumieron la responsabilidad de salvaguardar la integridad científica del artículo.

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

1. Organización Mundial de la Salud. Depresión [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. Mitjans M, Arias B. La genética de la depresión: ¿Qué información aportan las nuevas aproximaciones metodológicas? *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2012;40(2):70-83.
3. Arrieta Vergara KM, Díaz Cárdenas S, González Martínez F. Síntomas de depresión y ansiedad en jóvenes universitarios: prevalencia y factores relacionados. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2014;7(1):14-22.
4. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: an integrated view. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2017;27:101-11.
5. Vega F. Situación, avances y perspectivas en la atención a personas con discapacidad por trastornos mentales en el Perú. *An Salud Ment* [Internet]. 2011;27(2):29-32.
6. Quinteros A. Salud mental: La causa principal del suicidio en Perú es la depresión [Internet]. Lima: Chiqaq news; 2021. Disponible en: <https://medialab.unmsm.edu.pe/chiqaqnews/salud-mental-la-causa-principal-del-suicidio-en-peru-es-la-depresion/>
7. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
8. Revilla L. Situación de la diabetes según datos del sistema de vigilancia. Perú 2021 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2021. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE202021/03.pdf>
9. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2019;36(1):26-36.
10. Ministerio de Salud. Cuatro de cada cien peruanos mayores de 15 años padecen diabetes en el Perú [Internet]. Perú: Plataforma digital única del estado peruano; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/314367-minsa-cuatro-de-cadacien-peruanos-mayores-de-15-anos-padecen-diabetes-en-el-peru>
11. Pérez-Padilla EA, Cervantes-Ramírez VM, Hijuelos-García NA, Pineda-Cortés JM, Salgado-Burgos H. Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. *Rev biomédica* [Internet]. 2017;28(2):73-98.
12. Rivas-Acuña V, García-Barjau H, Cruz-León A, Morales-Ramón F, Enríquez-Martínez RM, Román-Alvarez J. Prevalencia de ansiedad y depresión en las personas con diabetes mellitus tipo 2. *Salud Tab* [Internet]. 2011;17(1-2):30-5.
13. Nicolau J, Masmiquel L. Diabetes mellitus y trastorno depresivo, un mal binomio. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2013;60(10):583-9.
14. Antúnez M, Bettiol AA. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2016;41(2):102-10.
15. Salinero-Fort MA, Gómez-Campelo P, Cárdenas-Valladolid J, San Andrés-Rebollo F, De Miguel-Yanes JM, De Burgos-Lunar C. Effect of depression on mortality in type 2 diabetes mellitus after 8 years of follow-up. The DIADEMA study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2021;176:108863.
16. Rosas-Matías J, Villanueva-Bejarano A, Pantani-Romero F, Lozano-Vargas A, Ticse-Aguirre R. Frecuencia de depresión y ansiedad no diagnosticadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta externa de un hospital general de Lima, Perú. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019;82(3):166-74.
17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. La

diabetes y la salud mental [Internet]. Atlanta: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; 2023. Disponible en: https://www.cdc.gov/diabetes/es/living-with/la-diabetes-y-la-salud-mental.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/living/mental-health.html

18. American Psychiatric Association. Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5ª ed. España: Editorial médica Panamericana; 2014.
19. Escobar JM, Escobar M. Diabetes y depresión. Acta Med Colomb [Internet]. 2016;41(2):96-7.
20. Aldea Morales A, Castañeda Sabogal AN. Asociación entre diabetes y depresión en una población hospitalaria con diabetes mellitus. Rev Urug med Interna [Internet]. 2023;8(3):84-5.
21. Constantino-Cerna A, Bocanegra-Malca M, León-Jiménez F, Díaz-Vélez C. Frecuencia de depresión y ansiedad en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un hospital general de Chiclayo. Rev Med Hered [Internet]. 2014;25(4):196-203.
22. De la Cruz-Mitac CYC, Quispe-Ilanzo MP, Oyola-García AE, Portugal-Medrano MA, Lizaraburu-Córdova EE, Rodríguez-Chacaltana FW, et al. Depresión en adultos mayores con enfermedades crónicas en un hospital general del Perú. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2017;14(4):205-11.
23. Rivarola Sosa A, Brizuela M, Rolón-Ruiz Díaz A. Nivel de depresión según la cronicidad de la diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades en pacientes de las unidades de salud, Encarnación, Paraguay 2018. Rev salud publica Parag [Internet]. 2019;9(2):9-15.
24. Namdeo MK, Verma S, Das Gupta R, Islam R, Nazneen S, Rawal LB. Depression and health-related quality of life of patients with type 2 diabetes attending tertiary level hospitals in Dhaka, Bangladesh. Glob Health Res Policy [Internet]. 2023;8(1):43.
25. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2015;3(6):461-71.
26. Adorno V. Depresión y diabetes. Rev salud publica Parag [Internet]. 2019;9(2):7-8.
27. Rodríguez Calvin JL, Zapatero Gaviria A, Martín Ríos MD. Prevalencia de la depresión en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Clin Esp [Internet]. 2015;215(3):156-64.
28. Arshad AR, Alvi KY. Frequency of depression in type 2 diabetes mellitus and an analysis of predictive factors. J Pak Med Assoc [Internet]. 2016;66(4):425-9.
29. Accinelli RA, Arias KB, Leon-Abarca JA, López LM, Saavedra JE. Frecuencia de depresión y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus en establecimientos de salud pública de Lima Metropolitana. Rev Colomb Psiquiatr [Internet]. 2021;50(4):243-51.

Correspondencia:

Tatiana Milagros Cruz Riquelme

Dirección: Urb. Santa Rosa Mz. F Lt. 30, Los Olivos. Lima, Perú.

Teléfono: +51 926 597 588

Correo electrónico: tatianacruz253@gmail.com

Recibido: 6 de diciembre de 2023

Evaluado: 22 de enero de 2024

Aprobado: 22 de enero de 2024

© 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 iD

Sergio Suijon Chang Espejo

 <https://orcid.org/0000-0002-8073-5052>

Manuel André Chaparro Calderón

 <https://orcid.org/0000-0002-4943-4059>

Leidy Maricelo Collazos Guevara

 <https://orcid.org/0000-0002-1241-6703>

Tatiana Milagros Cruz Riquelme

 <https://orcid.org/0000-0003-1632-6454>

Calidad del sueño en estudiantes de Medicina de una universidad del Perú durante el retorno a la presencialidad posrestricciones sociales por la COVID-19

Andrea Magaly Martin-Osorio* ^{1,a}; Franco Romaní-Romaní ^{1,b}

El presente estudio forma parte de la tesis de Andrea Magaly Martin Osorio. Factores asociados a la calidad de sueño en estudiantes de Medicina Humana en una universidad privada de Lima Metropolitana en el 2022 [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima: Facultad de Medicina Humana, Universidad de Piura; 2022.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las características sociodemográficas y académicas asociadas a la calidad del sueño en estudiantes de Medicina Humana.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal en una muestra que se seleccionó de manera aleatoria de 184 estudiantes de Medicina Humana de una universidad privada ubicada en la ciudad de Lima, Perú. Se llevó a cabo entre junio y julio del 2022, periodo de retorno gradual de los estudiantes a la presencialidad. Los participantes completaron un formulario virtual anónimo que contenía preguntas sobre factores sociodemográficos y académicos, y el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (ICSP). Este instrumento comprende siete parámetros con un puntaje cuyo rango es de 0 a 21, donde la buena calidad del sueño se definió de 0 a 5 puntos. El desenlace fue dicotómico (buena y mala calidad del sueño), por lo que se aplicó una regresión logística binaria para evaluar los factores asociados.

Resultados: El 53,26 % eran mujeres y el promedio de edad fue 20,05, con una desviación estándar de 1,73. El 61,35 % de las horas de clases fueron dictadas de manera virtual. En la muestra, la prevalencia de una mala calidad del sueño fue 69,02 %; entre mujeres fue 76,53 % y en varones, 60,47 %. Entre los que tuvieron mala calidad del sueño, la media del porcentaje de virtualidad fue mayor respecto a los de buena calidad (63,48 % vs. 56,58 %, $p = 0,030$). Independientemente del porcentaje de clases virtuales, las mujeres tuvieron el doble de chance de tener mala calidad de sueño (OR = 2,00, IC 95 %: 1,05-3,82).

Conclusiones: La mala calidad de sueño afectó a siete de cada diez estudiantes de Medicina Humana en el contexto del retorno gradual a la presencialidad posrestricciones sociales por la pandemia de la COVID-19. Las mujeres tuvieron mayor chance de mala calidad de sueño, independientemente del porcentaje de clases virtuales.

Palabras clave: Calidad del Sueño; Sueño; Estudiantes de Medicina; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

Sleep quality among School of Medicine students of a Peruvian university during the return to in-person classes after the COVID-19 social restrictions

ABSTRACT

Objective: To evaluate the sociodemographic and academic characteristics associated with sleep quality among School of Human Medicine students.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out in a randomly selected sample of 184 School of Human Medicine students from a private university located in the city of Lima, Peru. The study was conducted between June and July 2022, a period of gradual return to in-person classes. The participants completed an anonymous virtual survey containing questions on sociodemographic and academic factors as well as the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). This instrument comprised seven parameters with scores ranging from 0 to 21, where a good sleep quality was established from 0 to 5 points. The outcome was dichotomous (good and poor sleep quality), so binary logistic regression was used to evaluate the associated factors.

Results: Females accounted for 53.26 % and the mean age was 20.05 with a standard deviation of 1.73. Concerning the hours of class time, 61.35 % were taught online. As for the sample, the prevalence of poor sleep quality was 69.02 %, out of which 76.53 % were females and 60.47 % males. The mean percentage of online classes was higher among those with poor sleep quality compared to those with good sleep quality (63.48 % versus 56.58 %, $p = 0.030$). Regardless of the percentage of online classes, females were twice as likely to have poor sleep quality (OR = 2.00, 95 % CI: 1.05 to 3.82).

¹ Universidad de Piura, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

^a Estudiante de Medicina Humana; ^b médico cirujano, magíster en Epidemiología.

*Autor corresponsal.

Conclusions: Poor sleep quality affected 7 out of 10 School of Human Medicine students in the context of the gradual return to in-person classes after the COVID-19 social restrictions. Females had a higher chance of poor sleep quality, regardless of the percentage of online classes.

Keywords: Sleep Quality; Sleep; Students, Medical; Peru (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El sueño es un proceso fisiológico en los seres humanos, con múltiples efectos para el organismo ⁽¹⁾. Al perturbarse, ya sea cuantitativa o cualitativamente, la salud física y mental sufren alteración, de ahí la importancia de cuidar y preservar el sueño ^(2,3). A pesar de lo descrito, la mala calidad de sueño (CS) es frecuente entre estudiantes de Medicina Humana comparada con la de la población general y con estudiantes de otras profesiones ^(2,4,5). La evaluación de la CS se realiza mediante métodos objetivos, como la polisomnografía o la actigrafía, así como por métodos subjetivos, como la entrevista clínica y los cuestionarios, entre ellos, el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (ICSP) ^(1,6).

Entre los factores que afectan la CS pueden incluirse los demográficos, sociales, académicos, ambientales, psicológicos e incluso las restricciones impuestas durante la pandemia de la COVID-19 ⁽⁷⁾. Este fue un periodo en el que los estudiantes de Medicina tuvieron que adecuarse a las clases virtuales, contexto que empeoró la CS y aumentó la prevalencia de ansiedad y estrés ^(5,8,9). La mala CS se encuentra asociada a los trastornos mentales en estudiantes de Medicina; a su vez, ambas condiciones juegan un rol antagónico frente al desempeño académico ^(10,11). En el 2017, un metaanálisis estimó que, a nivel mundial, la prevalencia de la mala CS fue 52,7 % y en América, 59,9 % ⁽¹²⁾. Ambas prevalencias son menores a las descritas en estudios peruanos ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

En febrero del 2022, el Ministerio de Educación del Perú aprobó el retorno gradual a la presencialidad de las actividades académicas en las universidades públicas y privadas ⁽¹⁶⁾. Este retorno fue progresivo y se caracterizó por la implementación de un modelo de clases híbridas (clases virtuales y presenciales). De esta manera, se generó un periodo de transición, en donde los estudiantes se enfrentaron a un nuevo escenario de aprendizaje, el cual podría haber influido en su CS.

Debido a la relevancia del sueño en la salud y los antecedentes de una prevalencia elevada de la mala CS entre estudiantes de Medicina del Perú, se hizo necesario evaluar los factores asociados a la CS durante un periodo de transición entre la virtualidad y el retorno progresivo a la presencialidad. Por lo descrito, el objetivo del estudio fue determinar los factores demográficos, sociales y académicos asociados a la mala CS en estudiantes de Medicina de una universidad privada de Lima.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y ámbito de estudio

Se desarrolló un estudio observacional de corte transversal. La muestra de estudiantes de Medicina Humana se tomó durante junio y julio del 2022. El estudio se realizó en una universidad privada ubicada en Lima Metropolitana, Perú. Dicha facultad inició su actividad académica en el 2017 y, en la fecha en que se efectuó el estudio, había seis cohortes de ingresantes.

La población objetivo estuvo conformada por 409 estudiantes del primer al sexto año de la carrera de Medicina Humana. Los criterios de selección fueron los siguientes: ser mayor de 18 años, estar matriculado en el primer semestre del año académico 2022 y brindar el consentimiento informado. Se excluyó a los estudiantes que reportaron el diagnóstico previo de algún trastorno del sueño por un especialista y aquellos que no completaron todas las preguntas.

Se calculó el tamaño de muestra para la estimación de una proporción, para lo cual se empleó el programa libre OpenEpi en línea (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>). Se consideró una prevalencia esperada de mala CS del 59,9 % ⁽¹²⁾, un nivel de confianza del 95 %, una precisión absoluta del 5 % y un tamaño poblacional de 349 estudiantes mayores de 18 años. La muestra estimada fue 180. Se asumió una proporción de no respuesta del 10 %, por lo que se invitó a 198 estudiantes. La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo aleatorio simple, en un marco muestral obtenido de la Secretaría Académica de la Facultad de Medicina Humana.

Variables y mediciones

El instrumento de selección de datos, en su primera parte, incluyó preguntas sobre la edad (en años cumplidos), sexo (femenino, masculino), cantidad de cigarrillos consumidos al día durante las últimas cuatro semanas (no consume, 1-10, 11-20 y más de 20 cigarrillos al día) y frecuencia de consumo de alcohol semanal en las últimas cuatro semanas (no consume, menos de una vez, una o dos veces y tres o más veces a la semana).

Respecto a las características académicas, se consultó por el año de estudios (primero, segundo, tercero, cuarto, quinto, sexto), la carga académica que indicó si el estudiante estaba inscrito en la cantidad de cursos exigidos (recategorizada en completa o incompleta), la pertenencia

al tercio superior, definida a partir del promedio ponderado de las calificaciones y la ubicación del estudiante en el primer tercio de dichos promedios ordenados de mayor a menor —una variable considerada como indicador de desempeño académico superior—, número de horas de clases a la semana y cantidad de horas de clases virtuales a la semana. El número total de horas de clases a la semana (#cs) y cantidad de horas de clase virtuales a la semana (#csv) se usaron para calcular el porcentaje de virtualidad: $(\#cvs / \#cs) * 100 \%$.

En la segunda parte, para la selección de datos, se empleó el ICSP, una herramienta de 19 preguntas que valora la CS de las últimas cuatro semanas. La medición con el ICSP está basada en la suma de puntuaciones de siete parámetros del sueño que se evalúan en base a las respuestas de 18 de las 19 preguntas, de las cuales cuatro son de respuesta abierta numérica y el resto son de opción múltiple en escala de Likert. Se calificó la CS en base a las puntuaciones obtenidas, construidas a partir de los puntajes en cada uno de los parámetros. Cada parámetro recibió un puntaje de 0 a 3, donde cuatro indica mayor disfunción. La suma de los puntajes de los siete parámetros tuvo un rango de 0 a 21, donde una buena CS se definió de 0 a 5 puntos, y una mala CS, de 6 a 21 puntos.

Los parámetros del ICSP son calidad subjetiva del sueño, latencia (minutos que tarda una persona en quedarse dormida desde que se acostó), duración del sueño, eficiencia (porcentaje que expresa la división de la cantidad de horas que la persona pasa en la cama y la cantidad de horas que duerme), perturbaciones, uso de medicación para dormir y disfunción diurna ⁽⁶⁾. Se empleó el ICSP validado en población adulta peruana por Luna et al., quienes adaptaron lingüísticamente el instrumento y reportaron como indicador de confiabilidad interna, un alfa de Cronbach de 0,56 ⁽¹⁷⁾.

Descripción de procedimientos

Se aplicó un juicio por expertos para evaluar la adecuación del ICSP versión peruana en estudiantes de Medicina. Esta etapa se desarrolló en abril del 2022 y participaron seis neurólogos y dos psiquiatras. La evaluación experta de la relevancia de los ítems tuvo una V de Aiken de 0,983. Luego se realizó una prueba piloto en 30 estudiantes de Medicina de dos universidades privadas de Lima para evaluar la confiabilidad test-retest y la consistencia interna del instrumento. El piloto, en su primera medición, se llevó a cabo en la primera semana de mayo del 2022; la segunda medición se efectuó tres semanas después en los mismos estudiantes. La concordancia intraobservador se midió con el coeficiente de Kappa y se obtuvo un valor de 0,524. Respecto a la consistencia interna, se estimó un alfa de Cronbach de 0,541.

La encuesta en línea se aplicó entre junio y julio del 2022. Previamente, se remitió a los estudiantes seleccionados una invitación mediante el correo electrónico institucional, junto con el enlace para la encuesta virtual. La limpieza de la base de datos se trabajó en el programa Microsoft Excel 2019.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de las variables categóricas utilizó frecuencias y porcentajes, y para las cuantitativas, la media y desviación estándar. Los parámetros de la calidad del sueño se describieron para toda la muestra y según sexo, para ello, se presentaron frecuencias absolutas y relativas. Para analizar los factores asociados a la calidad del sueño se aplicó la prueba t de Student para las variables cuantitativas, mientras que para las variables categóricas se empleó la prueba ji al cuadrado no corregida o de tendencia lineal, según correspondió. Las variables con un valor de $p < 0,05$ (a dos colas) se incluyeron en el análisis multivariado. Se verificó el supuesto de no colinealidad con el cálculo del factor de inflación de la varianza (VIF), se consideró un valor $< 2,5$ como criterio de no colinealidad. El análisis multivariado se realizó con una regresión logística binaria, y se estimó la razón de momios con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %. Se empleó el programa libre JAMOV versión 2.3.16 para realizar el análisis descrito. Se consideró un valor estadísticamente significativo de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Piura aprobó el protocolo de investigación (expediente PREMEDI04202202). En la investigación se respetaron los criterios éticos vigentes, se aplicó un consentimiento informado virtual y el análisis se realizó en una base de datos anonimizada.

RESULTADOS

Características de la muestra

Se invitaron 198 estudiantes, sin embargo, el análisis se efectuó en datos de 184 estudiantes. El proceso de selección y motivos de exclusión se muestran en la Figura 1. El 53,26 % fueron mujeres, el rango de edad fue de 18 a 26 años, mientras que la media (desviación estándar [DE]) fue de 20,05 (1,73) años. El 75,54 % llevaba la carga académica completa. La media del porcentaje de clases virtuales fue de 61,35 % (DE = 19,97) (Tabla 1). Entre aquellos con carga académica completa, la media del porcentaje de virtualidad fue 60,78 % (DE = 20,19); entre aquellos sin carga académica completa, la media fue 63,09 % (DE = 19,40) ($p = 0,501$).

Calidad del sueño en estudiantes de Medicina de una universidad del Perú durante el retorno a la presencialidad posrestricciones sociales por la COVID-19

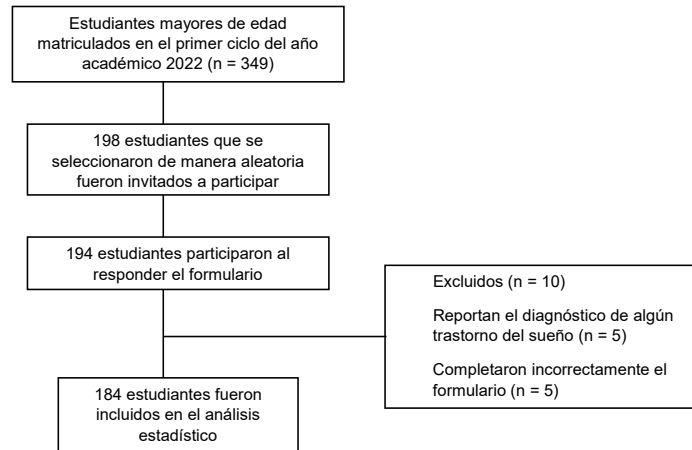


Figura 1. Flujograma del proceso de selección de la muestra

Tabla 1. Características sociodemográficas y académicas de los estudiantes de Medicina Humana (n = 184)

Variables	n (%)
Edad (años), media (DE)	20,05 (1,73)
Sexo	
Femenino	98 (53,26)
Masculino	86 (46,74)
Año de estudios	
Primero	37 (20,11)
Segundo	45 (24,46)
Tercero	41 (22,28)
Cuarto	30 (16,30)
Quinto	14 (7,61)
Sexto	17 (9,24)
Carga académica	
Completa	139 (75,54)
Incompleta	45 (24,46)
Horas de clase semanales, media (DE)	31,90 (6,65)
Horas de clase virtual semanales, media (DE)	19,29 (6,71)
Porcentaje de virtualidad	61,35 (19,97)
Tercio superior *	
Sí	52 (35,37)
No	95 (64,63)
Consumo de tabaco diario	
No	161 (87,50)
Sí	23 (12,50)
Consumo semanal de alcohol	
No consume	78 (42,39)
<1 vez	85 (46,20)
1-2 veces	19 (10,33)
≥3 veces	2 (1,09)

*Datos disponibles en 147 estudiantes

Índice de calidad de sueño de Pittsburgh (ICSP)

La calidad subjetiva se reportó como mala en el 44,57 %, este porcentaje fue mayor en mujeres comparado con el de los varones (52,04 % vs. 36,05 %). La latencia del sueño fue mayor a 60 minutos en el 11,96 % de estudiantes, esta proporción fue mayor entre mujeres (15,31 % vs. 8,14 %). El 33,70 % indicó que dormía siete o más horas, el 79,89 % reportó una eficiencia en el sueño ≥ 85 %. Además, el 90,76 % señaló que no tomaba medicación para dormir.

El 28,80 % reportó sentir bastante somnolencia cuando conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad; esta afectó más a mujeres (37,76 %) que a varones (18,60 %) (Tabla 2).

El puntaje del ICSP tuvo una mínima de 1 y una máxima de 18, la mediana fue 7 y un rango intercuartil (RIC) de 5 a 9. En las mujeres, la mediana fue 8 (RIC de 6 a 10); en varones, 6 (RIC de 5 a 8).

Tabla 2. Parámetros de la calidad del sueño del ICSP entre estudiantes de Medicina Humana (n = 184)

Parámetros de la calidad del sueño	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Valor de p	Total n (%)
Calidad subjetiva				
Bastante buena	7 (8,14)	2 (2,04)	0,059 ^a	9 (4,89)
Buena	45 (52,33)	41 (41,84)		86 (46,74)
Mala	31 (36,05)	51 (52,04)		82 (44,57)
Bastante mala	3 (3,49)	4 (4,08)		7 (3,80)
Latencia (minutos)				
≤ 15	29 (33,72)	16 (16,33)	0,002 ^b	45 (24,46)
16-30	34 (39,53)	30 (30,61)		64 (34,78)
31-60	16 (18,60)	37 (37,76)		53 (28,80)
>60	7 (8,14)	15 (15,31)		22 (11,96)
Duración del sueño (horas)				
≥ 7	31 (36,05)	31 (31,63)	0,145 ^b	62 (33,70)
<7 y ≥ 6	31 (36,05)	25 (25,51)		56 (30,43)
<6 y ≥ 5	13 (15,12)	27 (27,55)		40 (21,74)
<5	11 (12,79)	15 (15,31)		26 (14,13)
Eficiencia (%)				
≥ 85 %	68 (79,07)	79 (80,61)	0,182 ^a	147 (79,89)
75 %-84 %	14 (16,28)	8 (8,16)		22 (11,96)
65 %-74 %	3 (3,49)	7 (7,14)		10 (5,43)
<65 %	1 (1,16)	4 (4,08)		5 (2,72)
Perturbaciones (puntaje)				
0	16 (18,60)	3 (3,06)	<0,001 ^a	19 (10,33)
≥ 1 y ≤ 9	68 (79,07)	78 (79,59)		146 (79,35)
≥ 10 y ≤ 18	2 (2,33)	16 (16,33)		18 (9,78)
≥ 19 y ≤ 27	0 (0)	1 (1,02)		1 (0,54)
Medicación para dormir (veces a la semana)				
0	79 (91,86)	88 (89,80)	0,150 ^a	167 (90,76)
<1	7 (8,14)	5 (5,10)		12 (6,52)
1-2	0 (0)	4 (4,08)		4 (2,17)
≥ 3	0 (0)	1 (1,02)		1 (0,54)
Disfunción diurna				
Nada	3 (3,49)	1 (1,02)	0,012 ^a	4 (2,17)
Poca	23 (26,74)	15 (15,31)		38 (20,65)
Regular	44 (51,16)	45 (45,92)		89 (48,37)
Bastante	16 (18,60)	37 (37,76)		53 (28,80)

Calidad del sueño en estudiantes de Medicina de una universidad del Perú durante el retorno a la presencialidad posrestricciones sociales por la COVID-19

Parámetros de la calidad del sueño	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Valor de p	Total n (%)
Calificación según el ICSP				
Buena	34 (39,53)	23 (23,47)	0,019 ^b	57 (30,98)
Mala	52 (60,47)	75 (76,53)		127 (69,02)

^a Prueba exacta de Fisher, ^b ji al cuadrado de Pearson

El 69,02 % (IC 95 %: 62,30-75,75 %) experimentó una mala CS. Entre las mujeres, el 76,53 % (IC 95 %: 68,14-84,92) tuvo una mala CS, mientras que, entre varones, el 60,47 % (IC 95 %: 50,13-70,79) estuvo afectado. Se encontró asociación significativa entre mala CS con el año de estudio y el

porcentaje de virtualidad; se apreció una mayor proporción de estudiantes con mala CS en los primeros años de estudio, además, entre aquellos con mala CS se encontró que el porcentaje de virtualidad fue mayor (Tabla 3).

Tabla 3. Calidad del sueño según las características sociodemográficas y académicas

Características	Calidad del sueño		Valor de p ^a
	Buena (57) n (%)	Mala (127) n (%)	
Edad - media (DE)	20,42 (1,77)	19,88 (1,69)	0,051 ^b
Sexo			
Femenino	23 (23,47)	75 (76,53)	0,019
Masculino	34 (39,53)	52 (60,47)	
Año de estudios			
Primero	9 (24,32)	28 (75,68)	0,037 ^c
Segundo	11 (24,44)	34 (75,56)	
Tercero	13 (31,71)	28 (68,29)	
Cuarto	10 (33,33)	20 (66,67)	
Quinto	6 (42,86)	8 (57,14)	
Sexto	8 (47,06)	9 (52,94)	
Carga académica			
Completa	45 (32,37)	94 (67,63)	0,472
Incompleta	12 (26,67)	33 (73,33)	
Porcentaje de virtualidad-media (DE)	56,58 (21,79)	63,48 (18,79)	0,030
Tercio superior			
Sí	17 (32,69)	35 (67,31)	0,994
No	31 (32,63)	64 (67,37)	
Consumo de tabaco			
0	51 (30,91)	114 (69,09)	0,952
1-10 cigarrillos al día	6 (31,58)	13 (68,42)	
Consumo de alcohol semanal			
No consume	23 (29,49)	55 (70,51)	0,166 ^c
<1 vez	24 (28,24)	61 (71,76)	
1-2 veces	8 (42,11)	11 (57,89)	
≥3 veces	2 (100)	0 (0)	

Los valores expresan n (%) o media, ^a ji al cuadrado, ^b prueba t de Student, ^c ji al cuadrado de tendencia lineal.

Factores asociados a la calidad del sueño

Las variables que resultaron asociadas a la CS en el análisis bivariado fueron el sexo, el año de estudios y el porcentaje de virtualidad (Tabla 3). Antes de incluirlas en el modelo de regresión logística binaria, se analizó la asociación entre ellas. La edad y año de estudio se encontraron asociadas entre sí (Kruskal-Wallis = 108, grados de libertad = 5, $p < 0,001$). La mediana del porcentaje de virtualidad disminuyó a mayor año de estudio: primer año (mediana [med] = 73,5), segundo (med = 78,8), tercero (med = 75,0), cuarto (med = 43,9),

quinto (med = 37,8) y sexto (med = 23,5). Debido a que el año de estudio estuvo correlacionado con la edad y el porcentaje de virtualidad, solo se incluyó la última variable en el modelo.

Finalmente, en el análisis multivariante se encontró que independientemente del porcentaje de virtualidad, las mujeres tuvieron dos veces la chance de una mala CS en comparación con la de los varones (IC 95 %: 1,05-3,82) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión logística binaria para los factores asociados a la mala calidad del sueño entre estudiantes de Medicina Humana

Característica	Razón de momios	Límite inferior	Límite superior	Valor de p
Sexo				
Masculino	1			
Femenino	2,00	1,05	3,82	0,035
Porcentaje de virtualidad	1,02	1,00	1,03	0,057

Factor de inflación de varianza (sexo y porcentaje de virtualidad) = 1,01

Prueba de Hosmer y Lemeshow (ji al cuadrado = 6,407, $p = 6,02$), R^2 de Nagelkerke = 6,8 %

DISCUSIÓN

Se encontró que siete de cada diez estudiantes de Medicina Humana de una universidad del Perú tuvieron una mala CS. Esta es una proporción mayor a la reportada a nivel mundial (52,7 %) y en América (59,9 %) ⁽¹²⁾, pero consistente con estudios del Perú (83,9 %) ⁽¹⁴⁾, Colombia (79,3 %) ⁽¹⁸⁾ y Chile (91,8 %) ⁽¹⁹⁾. La mala CS encontrada fue menor a la reportada en otros estudios del Perú en años previos a la cuarentena ^(20,21), durante la emergencia sanitaria por COVID-19 ⁽¹⁴⁾ y el retorno gradual a la presencialidad en una universidad de Lambayeque ⁽²²⁾.

Se plantea que el periodo de transición, en el que se implementaron nuevamente las clases presenciales, influyó positivamente en la CS; aunque por la ausencia de datos basales prepandemia que sirvan para contrastar nuestros resultados, no se puede confirmar dicha hipótesis. Las disposiciones del Ministerio de Educación de Perú generaron un periodo de transición en el cual coexistieron las clases virtuales y presenciales ⁽¹⁶⁾. Se considera que no será posible la reproducibilidad de este contexto para posteriores investigaciones y que los resultados presentados servirán para informar de lo acontecido en esta coyuntura especial.

Las mujeres fueron las más afectadas por una mala CS, esta asociación se ha visto en otros estudios ^(20,23,24). Ellas experimentan cambios hormonales durante el ciclo menstrual que, incluso sin causar síntomas o malestar, influyen negativamente en la CS ^(25,26). Estos mismos factores

hormonales también influyen en una mayor prevalencia de trastornos de la salud mental, como depresión y ansiedad, que suelen ser patologías asociadas a la mala CS ^(27,28). Este hallazgo indica que las mujeres conforman un grupo susceptible a la mala CS, y a sus consecuencias en el desempeño académico y la salud mental.

Los estudiantes que cursaban los primeros años de estudio eran más jóvenes y tenían una mayor cantidad de clases virtuales en comparación con los estudiantes de años superiores. Se ha visto que las clases virtuales durante la pandemia por COVID-19 afectaron la salud mental y CS de los estudiantes de Medicina Humana, y los resultados de este estudio serían consistentes con lo reportado en la literatura ^(5,29). Se encuentra que, por cada aumento de una unidad porcentual en la virtualidad, los estudiantes incrementaban en un 2 % su chance de tener una mala CS, esto explicaría la mayor frecuencia de mala CS en los estudiantes de los años menores. La coyuntura en la que fue ejecutado el estudio permitió medir un porcentaje de virtualidad, y con ello evaluar su rol respecto a la CS. En escenarios de clases presenciales, no sería posible dicho análisis. No se encontraron antecedentes de estudios que investigaran el porcentaje de virtualidad o algún indicador similar. Si bien la fuerza de asociación entre el porcentaje de virtualidad y la mala CS tuvo un valor marginal, se planteó que una muestra con mayor potencia estadística podría confirmar dicha asociación.

El pertenecer al tercio superior es un indicador de buen

desempeño académico. La evidencia sugiere que la buena CS se asocia con un mejor desempeño académico^(30,31); pero, en nuestro estudio y en lo reportado por una investigación peruana, no se encontró dicha asociación⁽¹³⁾. Una carga académica completa estuvo asociada a la mala CS, según un estudio peruano del 2016⁽³²⁾. En el presente estudio, los estudiantes con una carga académica incompleta —lo cual implicó menos horas de clase— tenían un porcentaje de virtualidad similar en comparación con los que tenían la carga académica completa. Este hecho pudo generar que la carga académica no resultara asociada a la CS.

En cuanto al consumo de alcohol y/o tabaco, este se ha visto asociado a una mayor proporción de mala CS, así como de alteraciones de la salud mental^(33,34). En este estudio, la falta de asociación de la mala CS y el consumo de tabaco podría explicarse porque la proporción de fumadores fue baja (10,3 %). No se encontró asociación entre el consumo de alcohol y la CS, en la muestra solo el 1,1 % consumió alcohol tres o más veces por semana y no se indagó por la cantidad de consumo, lo cual hubiera ayudado a explorar mejor la asociación entre la mala CS y el consumo de alcohol, una asociación que se ha reportado como significativa en otros estudios^(33,35).

Dentro de los parámetros del sueño, es importante señalar que dos de cada tres estudiantes duermen menos de siete horas cada noche, por lo cual no cumplen con la mínima cantidad de horas de sueño recomendada para su edad (7-9 horas cada día)⁽³⁶⁾. Este hallazgo se repite en otros estudios^(21,37) y es alarmante, debido a que entre sus efectos a largo plazo se asocia un mayor riesgo de padecer hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, obesidad, depresión y enfermedad cardiovascular⁽³⁸⁾. Estos datos respaldan la relevancia de buscar soluciones para prevenir las consecuencias por la falta de horas de sueño.

La disfunción diurna es una consecuencia del inadecuado reposo. Se halló que el 77,1 % de estudiantes presentó disfunción diurna de regular a moderada; esta manifestación puede generar desenlaces graves como accidentes laborales o automovilísticos⁽³⁹⁾. Este resultado puede parecer contradictorio cuando se compara con la proporción de estudiantes que refiere una calidad subjetiva del sueño de buena a bastante buena (51,6 %). Lo expuesto revela que, si bien la mitad de los estudiantes considera su CS de buena a bastante buena, tres de cada cuatro registraron disfunción diurna en el rango de moderado a bastante y siete de cada diez fueron clasificados con mala CS. Estos hallazgos se explicarían porque hay estudiantes que subestiman sus comportamientos proclives a la mala CS, y consideran de manera subjetiva que duermen bien, por lo que no perciben la necesidad de implementar medidas para mejorar su sueño.

El estudio tuvo algunas limitaciones: no se elaboró un muestreo estratificado según año, que hubiera

podido ser la selección muestral más eficiente para las características de la población de estudio; las respuestas fueron susceptibles al sesgo de memoria y deseabilidad social en los participantes; por último, los resultados no pueden extrapolarse a otras poblaciones de estudiantes universitarios, ya que se trató de un estudio monocéntrico y realizado en un contexto bastante específico.

En conclusión, la mala CS es una condición prevalente que afecta a siete de cada diez estudiantes de Medicina Humana de una universidad privada ubicada en Lima, Perú. El ser mujer resultó ser un factor de riesgo independiente del porcentaje de virtualidad en clases para tener mala CS. Por tanto, se recomienda estudiar e implementar intervenciones basadas en la higiene del sueño para mejorar y mantener una CS adecuada en estudiantes universitarios de Medicina Humana, especialmente, entre mujeres.

Agradecimientos: A la Dra. Liesel Ludowieg, por su asesoría y apoyo en la conceptualización de la idea, y al Lic. Billy Sánchez, por su colaboración en la prueba piloto y el análisis de los datos del piloto.

Contribución de los autores: AMO y FRR participaron en el diseño del estudio. Por su parte, AMO se encargó de la recolección de datos y junto con FRR elaboraron la base de datos y realizaron el análisis estadístico. Asimismo, AMO elaboró el primer borrador del manuscrito; posteriormente, AMO y FRR colaboraron con las revisiones sucesivas del manuscrito y aprobaron la versión final. Ambos asumen la responsabilidad de la publicación.

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. Contreras A. Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2013;24(3):341-9.
2. Nadeem A, Cheema MK, Naseer M, Javed H. Comparison of quality of sleep between medical and non-medical undergraduate Pakistani students. *J Pak Med Assoc*. 2018;68(10):1465-70.
3. Carrillo-Mora P, Barajas-Martínez KG, Sánchez-Vázquez I, Rangel-Caballero MF. Trastornos del sueño: ¿qué son y cuáles son sus consecuencias? *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2018;61(1):6-20.
4. Azad MC, Fraser K, Rumana N, Abdullah AF, Shahana N, Hanly PJ, et al. Sleep disturbances among medical students: a global perspective. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2015;11(01):69-74.
5. Meo SA, Alkhalifah JM, Alshammari NF, Alnufaie WS, Algoblan AF. Impact of COVID-19 pandemic on sleep quality among medical and general science students: King Saud University Experience. *Pak J Med Sci Q* [Internet]. 2022;38(3):639-44.
6. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and

- research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989;28(2):193-213.
7. Wang F, Biró É. Determinants of sleep quality in college students: a literature review. *Explore J Sci Heal* [Internet]. 2021;17(2):170-7.
8. Mittal R, Su L, Jain R. COVID-19 mental health consequences on medical students worldwide. *J Community Hosp Intern Med Perspect* [Internet]. 2021;11(3):296-8.
9. Hassan E, Ali S, Barone N, Alam P, Thibaudeau S. The effect of COVID-19 on medical students' education and wellbeing: a cross-sectional survey. *Can Med Educ J* [Internet]. 2021;12(3):92-97.
10. Neponuceno H de J, Souza BDM, Neves NMBC. Transtornos mentais comuns em estudantes de medicina. *Rev Bioét* [Internet]. 2019;27(3):465-70.
11. Soto M, Raúl N. El sueño, trastornos y consecuencias. *Acta méd peru* [Internet]. 2009;26(1):4-5.
12. Rao WW, Li W, Qi H, Hong L, Chen C, Li CY, et al. Sleep quality in medical students: a comprehensive meta-analysis of observational studies. *Sleep Breath* [Internet]. 2020;24(3):1151-65.
13. Espinoza-Henriquez R, Diaz-Mejia E, Quincho-Estares AJ, Toro-Huamanchumo CJ. Ansiedad y calidad de sueño en estudiantes de medicina: ¿Existe una relación con la anemia? *Rev habanera cienc médicas* [Internet]. 2019;18(6):942-56.
14. Olarte-Durand M, Roque-Aycachi JB, Rojas-Humpire R, Canaza-Apaza JF, Laureano S, Rojas-Humpire A, et al. Mood and sleep quality in Peruvian medical students during COVID-19 pandemic. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2021.
15. Allende-Rayme FR, Acuña-Vila JH, Correa-López LE, De La Cruz-Vargas JA. Academic stress and sleep quality during the COVID-19 pandemic among medical students from a university of Peru. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* [Internet]. 2021;70(3):e93475.
16. Ministerio de Educación. Orientaciones para la implemetación del retorno gradual a la presencialidad y/o semipresencialidad del servicio educativo superior universitario, en el marco de la emergencia sanitaria por la COVID-19 2022 [Internet]. Lima: MINEDU; 2022. Disponible en: <https://repositorio.minedu.gob.pe/handle/20.500.12799/7759>
17. Luna-Solis Y, Robles-Arana Y, Agüero-Palacios Y. Validación del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. *Rev An Salud Ment* [Internet]. 2015;31(2):23-30.
18. Machado-Duque ME, Echeverri Chabur JE, Machado-Alba JE. Somnolencia diurna excesiva, mala calidad del sueño y bajo rendimiento académico en estudiantes de Medicina. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2015;44(3):137-42.
19. Flores-Flores D, Boettcher-Sáez B, Quijada-Espinoza J, Ojeda-Barrientos R, Matamala-Anaconda I, González-Burboa A. Calidad del sueño en estudiantes de medicina de la Universidad Andrés Bello, 2019, Chile. *Rev médicas UIS* [Internet]. 2021;34(3):29-38.
20. Vilchez-Cornejo J, Quiñones-Laveriano D, Failoc-Rojas V, Acevedo-Villar T, Larico-Calla G, Mucching-Toscano S, et al. Salud mental y calidad de sueño en estudiantes de ocho facultades de medicina humana del Perú. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2016;54(4):272-81.
21. Solis Facho GV. Uso de dispositivos móviles de pantalla y la calidad de sueño en estudiantes de la facultad de medicina humana en una universidad peruana [Internet]. Universidad Ricardo Palma; 2021. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/4351>
22. Liza Puican RJ. Factores relacionados a mala calidad de sueño en estudiantes de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2022 [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2022. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/10223>
23. Ergin N, Kılıç BB, Ergin A, Varlı S. Sleep quality and related factors including restless leg syndrome in medical students and residents in a Turkish university. *Sleep Breath* [Internet]. 2022;26(3):1299-307.
24. Ahmed-Salama A. Sleep quality in medical students, menoufia university, Egypt. *EFMJ* [Internet]. 2017;1(1):1-21.
25. Nowakowski S, Meers J, Heimbach E. Sleep and women's health. *Sleep Med Res* [Internet]. 2013;4(1):1-22.
26. Mehta N, Shafi F, Bhat A. Unique aspects of sleep in women. *Mo Med* [Internet]. 2015;112(6):430-4.
27. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci* [Internet]. 2015;40(4):219-21.
28. Jia Q, Qu Y, Sun H, Huo H, Yin H, You D. Mental health among medical students during COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychol* [Internet]. 2022;13:846789.
29. Chang W-W, Shi L-X, Zhang L, Jin Y-L, Yu J-G. The mental health status and associated factors among medical students engaged in online learning at home during the pandemic: a cross-sectional study from China. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021;12:755503.
30. Alkalash S, Alzubaidi H, Alessi N, Alghanmi A, Almasoudi A. Sleep quality among Al Qunfudhah medical students and its effects on their academic performance during COVID-19 pandemic. *Medical Science* [Internet]. 2022;26(120):1.
31. Asia, Waseem S, Hidayat M, Usman R, Haq M, Abedeen Z. Effects of sleep quality on cardiovascular system, anxiety, and academic performance in medical and dental students in Peshawar, Pakistan. *Pak J Med Health Sci* [Internet]. 2022;16(7):724-5
32. Vazquez-Chacon M, Cabrejos-Llontop S, Yrigoin-Perez Y, Robles-Alfaro R, Toro-Huamanchumo CJ. Adicción a internet y calidad de sueño en estudiantes de medicina de una Universidad peruana, 2016. *Rev habanera cienc médicas* [Internet]. 2019;18(5):817-30.
33. Mesquita G, Ferreira S, Rossini S, Soares E, Reimão R. Effects of tobacco and alcohol consumption on sleep quality of university students. *Neurobiologia* [Internet]. 2010;74(1):19-27.
34. Bogati S, Singh T, Paudel S, Adhikari B, Baral D. Association of the pattern and quality of sleep with consumption of stimulant beverages, cigarette and alcohol among medical students. *J Nepal Health Res Counc* [Internet]. 2020;18(3):379-85.
35. Sanchez SE, Martinez C, Oriol RA, Yanez D, Castañeda B, Sanchez E, et al. Sleep quality, sleep patterns and consumption of energy drinks and other caffeinated beverages among Peruvian college students. *Health* [Internet]. 2013;05(08):26-35.
36. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* [Internet]. 2015;1(1):40-3.
37. Javaid R, Momina AU, Sarwar MZ, Naqi SA. Quality of sleep and academic performance among Medical University Students. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2020;30(8):844-8.
38. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669438/>
39. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2017;9:151-61.

Calidad del sueño en estudiantes de Medicina de una
universidad del Perú durante el retorno a la presencialidad
posrestricciones sociales por la COVID-19

Correspondencia:

Andrea Magaly Martín Osorio

Dirección: C/ Mártir José Olaya 162, Miraflores. Lima, Perú.

Teléfono: +51 945 595 510

Correo electrónico: andrea.martin@alum.udep.edu.pe

Recibido: 16 de junio de 2023

Evaluado: 7 de julio de 2023

Aprobado: 26 de julio de 2023

© 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 iD

Andrea Magaly Martín-Osorio

 <https://orcid.org/0000-0003-0358-3312>

Franco Romani-Romani

 <https://orcid.org/0000-0002-6471-5684>

Síndrome de *burnout* en pandemia y satisfacción laboral en médicos serumistas de Ayacucho

Sebastián Prado-Núñez* ^{1,3,a}; Alfredo Vásquez-Colina ^{2,b,c}

El presente estudio forma parte de la tesis para obtener el Grado Académico de Maestro en Gerencia de Servicios de Salud. Síndrome de burnout en pandemia y satisfacción laboral en médicos serumistas de Ayacucho [tesis de posgrado]. Lima: Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres; 2022.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación entre el síndrome de *burnout* (SB) y la satisfacción laboral (SL) en los médicos serumistas de Ayacucho en el contexto de la pandemia por la COVID-19.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal, que usó un modelo crudo y ajustado para evaluar la asociación entre el SB, valorado por medio del cuestionario *Maslach Burnout Inventory* (MBI), y la SL, por medio del cuestionario de satisfacción S20/23. Las asociaciones se presentaron como razón de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC al 95 %).

Resultados: De los 70 médicos serumistas, se encontró que el 77,14 % tenía entre 18-33 años, el 52,86 % eran hombres, el 51,43 % tenía menos de un año de experiencia laboral y el 88,57 % laboró en un centro de salud del Ministerio de Salud (Minsa). La prevalencia del SB fue de 45,71 %. La prevalencia del SB con insatisfacción fue del 30 %; con satisfacción, 32,86 %, y los indiferentes, 37,14 %. En el análisis crudo encontramos significancia estadística entre el SB y la SL (RP = 13,5; IC del 95 %: 3,08-59,24), y en el análisis ajustado por sexo, estado civil y tiempo de experiencia laboral, la asociación entre el SB y la SL permaneció estadísticamente significativa (RP = 14,15; IC del 95 %: 3,02-66,32).

Conclusiones: El SB se asocia a la SL de manera negativa, encontrando uno de cada dos médicos con SB. Además, se sugiere que existe mayor probabilidad de insatisfacción laboral en el personal con SB. Ello da a entender que podría usarse como indicador en diferentes áreas de la gestión y ser un punto a evaluar en la toma de decisiones en las directivas de salud. La solución de estos problemas contribuiría a mejorar las condiciones laborales actuales y, por ende, el sistema de salud.

Palabras clave: Agotamiento Psicológico; Satisfacción en el Trabajo; Médicos; Pandemias; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

Pandemic burnout and job satisfaction among doctors engaged in the SERUMS program in Ayacucho

ABSTRACT

Objective: To determine the association between burnout syndrome (BS) and job satisfaction (JS) among doctors engaged in the SERUMS program in Ayacucho in the context of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods: An observational, cross-sectional study was conducted, using both crude and adjusted models, to determine the association between BS, evaluated through the Maslach Burnout Inventory (MBI), and JS, assessed via the Job Satisfaction Questionnaire S20/23. The associations were expressed as prevalence ratios (PR) with their respective 95 % confidence intervals (95 % CI).

Results: Out of the 70 doctors engaged in the SERUMS program, 77.14 % were aged between 18 and 33 years, 52.86 % were males, 51.43 % had less than one year work experience and 88.57 % worked at a health center of the Ministry of Health (MINSA). The prevalence of BS was 45.71 %. The prevalence of JS was as follows: dissatisfaction 30 %, satisfaction 32.86 % and indifference 37.14 %. In the crude analysis, a statistically significant association between BS and JS was found (PR = 13.5; 95 % CI: 3.08 - 59.24) and in the analysis adjusted for sex, marital status and length of work experience, the association between BS and JS remained statistically significant (PR = 14.15; 95 % CI: 3.02 - 66.32).

1 Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

3 Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Lima, Perú.

^a Médico residente ; ^b médico internista; ^c jefe de Urgencias de la Clínica Angloamericana.

*Autor corresponsal.

Conclusions: BS is negatively associated with JS, with one in two doctors experiencing BS. Moreover, there appears to be a higher likelihood of job dissatisfaction among personnel with BS. This suggests that BS could serve as an indicator in different management areas and be considered in health management decision-making. Solving these issues could contribute to improving current working conditions and, therefore, the healthcare system.

Keywords: Burnout, Psychological; Job Satisfaction; Physicians; Pandemics; COVID-19 (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *burnout* (SB) es un indicador de agotamiento mental y físico como resultado de exigencias o estrés laboral, que registra una prevalencia en el personal de salud de aproximadamente 15 % en España, 14,4 % en Argentina y 7,9 % en Uruguay ⁽¹⁾. Existen estudios que llegan a reportar hasta 76 % en grupos más pequeños de residentes durante la época de pandemia ⁽²⁾. En cuanto a la satisfacción laboral (SL), según estudios en una región de España, el 62,6 % de profesionales de la salud se encuentra satisfecho ⁽³⁾.

El Perú no es ajeno al problema del SB, sin embargo, tampoco se cuenta con información estadística al respecto, ya que, de acuerdo con algunos estudios, este se encuentra en el 5,6 % ⁽⁴⁾, y hasta en el 33,3 % ⁽⁵⁾ de los profesionales de la salud. Con respecto a la SL en una región del Perú, esta alcanzó un nivel mediano alto, lo que quiere decir que, si bien el país está a nivel promedio comparado con otros, no significa que la estadística sea la mejor, ya que el personal de salud podría estar más satisfecho si se eliminaran algunas variables reversibles, como el agotamiento laboral identificado oportunamente ⁽⁶⁾. Cabe resaltar que la insatisfacción por esta causa puede revertirse si se identifica a tiempo y se maneja adecuadamente, lo que evitaría la pérdida de personal valioso.

La asociación entre el SB y la SL ha sido estudiada en algunas series, y se ha encontrado una relación significativa y negativa entre ambos. Ello evidencia que, a mayor nivel de *burnout*, menor SL en los profesionales, tal como lo revelan estos estudios en un contexto sin pandemia. Los conceptos estudiados también incluyen los motivos de la falta de satisfacción: carga laboral, salario y actitudes negativas del equipo de trabajo ⁽⁵⁾.

En este sentido, resulta relevante y necesario saber qué ocurre en el país, específicamente en el personal del primer nivel de atención (postas y centros), que afrontó la pandemia con menor cantidad de recursos en comparación con los hospitales de alta complejidad. Además, se tiene que considerar que esta población ya contaba con un nivel de SB moderado ⁽⁷⁾, lo que afectaría su SL.

Así pues, estamos frente a un problema tangible que requiere mayor estudio en el contexto actual y necesitaría medidas oportunas en base a la asociación entre el agotamiento y la satisfacción en el personal del primer nivel de atención

de Ayacucho, especialmente los médicos, quienes se encuentran constantemente expuestos a enfermedades en su trabajo. Por ello, se tomó la decisión de estudiar a los médicos serumistas de dicho departamento, ya que los resultados, al ser personal joven y con menos años de experiencia, podrían ser sorprendentes.

Lo novedoso de esta investigación es que en nuestro país no existe un estudio como el presentado, ya que en el contexto de la pandemia solo se conocen verbalmente las impresiones del personal de salud, pero no se tiene plasmado cómo se encontraron los médicos respecto al SB y la SL en el primer nivel de atención.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Se estudió a médicos serumistas, de ambos sexos y mayores de edad, que ejercieron la medicina en Ayacucho entre julio del 2020 y mayo del 2021.

La muestra estuvo conformada por 70 participantes, previa realización de un piloto con 35 médicos serumistas. Se excluyó a los participantes que no proporcionaron los datos completos, que no respondieron todas las preguntas y que laboraban en el primer nivel de atención, pero no bajo dicha modalidad.

En el piloto se halló que 66,67 % de médicos estuvo expuesto con el desenlace (presencia de satisfacción o insatisfacción laboral) y que 33,33 % no lo estuvo (indiferencia frente a la SL).

El cálculo se realizó considerando una razón de 1 entre tamaños de muestra, un intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %) y una potencia estadística del 80 %. El tamaño de muestra calculado fue de 70 participantes.

Variables y mediciones

Se realizó la recolección de información con una ficha de datos personales única, se utilizó el cuestionario *Maslach Burnout Inventory* (MBI) para valorar el SB y el cuestionario de satisfacción S20/23 para valorar la SL. Tanto la traducción del MBI al idioma español como el uso de ambos cuestionarios en el personal de salud fueron debidamente validados.

Análisis estadístico

Se usaron las pruebas de chi al cuadrado o prueba de Fisher para evaluar diferencias entre las variables categóricas, y la prueba t de Student o prueba U de Mann-Whitney para variables numéricas, según correspondiera. La variable SL se dividió en tres categorías: indiferente, insatisfecho y satisfecho. Se construyeron modelos de regresión logística multinomial para calcular la razón de prevalencias crudas (RPC) y ajustadas (RPa) con sus respectivos intervalos de confianza de 95 %. El ajuste se realizó con las variables confusoras de acuerdo con un criterio epidemiológico según lo reportado en otros estudios.

Consideraciones éticas

El presente estudio contó con el consentimiento informado de los participantes; asimismo, se protegió la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

Características generales de los participantes

Se evaluó un total de 70 médicos serumistas de la región de Ayacucho. En cuanto a las características generales, se observó que, de los encuestados, el 52,86 % (37 participantes) fueron de sexo masculino y el 77,14 % (54 participantes) tenían entre 18 a 30 años. La mayoría eran solteros, con un 81,43 % (57 participantes). El 51,43 % (36 participantes) contaba con experiencia laboral menor a un año y el 88,57 % (62 participantes) laboraban en establecimientos de tipo Minsa (Tabla 1).

La frecuencia del SB fue del 45,71 % (32 participantes). En cuanto a la SL, el 37,14 % (26 participantes) fueron indiferentes, el 30,00 % (21 participantes), insatisfechos y 32,86 % (23 participantes) estuvieron satisfechos (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de médicos serumistas de Ayacucho

Características	TOTAL (N = 70)	
	n	%
Sexo		
Femenino	33	47,14
Masculino	37	52,86
Edad (años)		
18-30	54	77,14
31-40	16	22,86
Estado civil		
Soltero(a)	57	81,43
Casado(a)	9	12,86
Conviviente	4	5,71
Experiencia laboral (años)		
<1	36	51,43
1-3	25	35,71
>3	9	12,86
Sistema de salud		
Minsa	62	88,57
EsSalud	6	8,57
PNP y FF. AA.	2	2,86
Síndrome de <i>burnout</i>		
No	38	54,29
Sí	32	45,71
Satisfacción laboral		
Indiferente	26	37,14
Insatisfecho	21	30,00
Satisfecho	23	32,86

Síndrome de *burnout* en pandemia y satisfacción laboral en médicos serumistas de Ayacucho

Con respecto al lugar de trabajo, 12 (17,14 %) médicos serumistas laboraban en La Mar; 11 (15,71 %), en Huamanga; 10 (14,29 %), en Huanta; 8 (11,43 %), en Lucanas, abarcando entre ellos más del 50 % de la población.

En cuanto a las dimensiones del SB, las frecuencias fueron de 61,43 % (43 participantes) para el agotamiento emocional, 71,43 % (50 participantes) para la despersonalización y 58,57 % (41 participantes) para la realización personal (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia del SB en cada una de sus dimensiones

Exposición	TOTAL (N = 70)	
	n	%
Agotamiento emocional		
No	27	38,57
Sí	43	61,43
Despersonalización		
No	20	28,57
Sí	50	71,43
Realización personal		
No	29	41,43
Sí	41	58,57

En cuanto a la SL, se observaron diferencias con el grado de satisfacción y cada uno de sus factores. De manera general, resaltó el estar indiferente (37,14 %). Con respecto a la supervisión, la mayoría reportó estar algo insatisfecho (28,57 %). En cuanto al ambiente físico, la mayoría reportó estar indiferente (27,14 %) a este factor. Sobre las prestaciones recibidas, también reportaron estar indiferentes (32,86 %). En la satisfacción intrínseca del trabajo, se observó un predominio de estar algo insatisfecho (25,71 %). Finalmente, respecto a su nivel de participación, predominó el estar indiferente (31,43 %).

Con relación a las características de los serumistas según cada componente del SB, encontramos diferencias estadísticamente significativas para la SL. Se halló que el 44,19 % de serumistas con agotamiento emocional, así como el 40 % de los profesionales con despersonalización y el 48 % de los que poseían baja realización profesional tenían mayor prevalencia de insatisfacción. No encontramos diferencias estadísticamente significativas para otras variables (Tabla 3). Cabe resaltar que los serumistas insatisfechos poseían mayor prevalencia de cada componente del *burnout* respecto a los satisfechos e indiferentes.

Tabla 3. Características generales de los participantes según la presencia de SB

Características	Síndrome de <i>burnout</i>				valor <i>p</i>
	No		Sí		
	n	%	n	%	
Satisfacción laboral					<0,001*
Indiferente	18	47,37	8	25,00	
Insatisfecho	3	7,89	18	56,25	
Satisfecho	17	44,74	6	18,75	
Sexo					0,161*
Femenino	15	39,47	18	56,25	
Masculino	23	60,53	14	43,75	
Edad (años)					0,453*
18-30	28	73,68	26	81,25	
31-40	10	26,32	6	18,75	
Estado civil					0,808**
Soltero(a)	30	78,95	27	84,38	
Casado(a)	5	13,16	4	12,50	
Conviviente	3	7,89	1	3,13	

Características	Síndrome de <i>burnout</i>				valor <i>p</i>
	No		Sí		
	n	%	n	%	
Experiencia laboral (años)					
<1	17	44,74	19	59,37	0,527**
1-3	15	39,47	10	31,25	
>3	6	15,79	3	9,38	
Sistema de salud					
Minsa	34	89,47	28	87,50	0,303**
EsSalud	4	10,53	2	6,25	
PNP y FF. AA.	0	0,00	2	6,25	

*Test de chi cuadrado.

**Test exacto de Fisher.

Con relación a las características de los serumistas según el nivel de SL, solo encontramos diferencias estadísticamente significativas para la presencia del SB. Así, el 56,25 % de

profesionales con insatisfacción tiene mayor prevalencia de SB (Tabla 4).

Tabla 4. Características generales según cada dimensión del *burnout*

Características	Agotamiento emocional					Despersonalización					Baja realización personal				
	No		Sí		valor p	No		Sí		valor p	No		Sí		valor p
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
Satisfacción laboral					0,005*					0,015*					<0,001*
Indiferente	13	48,15	13	30,23	0,067*	10	50,00	16	32,00	0,449*	15	51,72	11	26,83	0,744*
Insatisfecho	2	7,41	19	44,19		1	5,00	20	40,00		1	3,45	20	48,78	
Satisfecho	12	44,44	11	25,58		9	45,00	14	28,00		13	44,83	10	24,39	
Sexo					0,067*					0,449*					0,744*
Femenino	9	33,33	24	55,81	0,920*	8	40,00	25	50,00	0,368*	13	44,83	20	48,78	0,171*
Masculino	18	66,67	19	44,19		12	60,00	25	50,00		16	55,17	21	51,22	
Edad (años)					0,920*					0,368*					0,171*
18-30	21	77,78	33	76,74	0,902**	14	70,00	40	80,00	0,168**	20	68,97	34	82,93	0,230**
31-40	6	22,22	10	23,26		6	30,00	10	20,00		9	31,03	7	17,07	
Estado civil					0,902**					0,168**					0,230**
Soltero(a)	22	81,49	35	81,40	0,055*	14	70,00	43	86,00	0,205*	21	72,41	36	87,80	0,973*
Casado(a)	4	14,81	5	11,62		5	25,00	4	8,00		5	17,24	4	9,76	
Conviviente	1	3,70	3	6,98		1	5,00	3	6,00		3	10,34	1	2,44	
Experiencia laboral (años)					0,055*					0,205*					0,973*
<1	9	33,33	27	62,79	0,588**	7	35,00	29	50,00	1,000**	15	51,72	21	51,22	0,377**
1-3	13	48,15	12	27,91		10	50,00	15	30,00		10	34,48	15	36,59	
>3	5	18,52	4	9,30		3	15,00	6	12,00		4	13,79	5	12,20	
Sistema de salud					0,588**					1,000**					0,377**
Minsa	24	88,89	38	88,37		18	90,00	44	88,00		25	86,21	37	90,24	
EsSalud	3	11,11	3	6,98		2	10,00	4	8,00		4	13,79	2	4,88	
PNP y FF. AA.	0	0,00	2	4,65		0	0,00	2	4,00		0	0,00	2	4,88	

*Test de chi cuadrado.

**Test exacto de Fisher.

En el análisis de regresión crudo, se halló asociación entre la insatisfacción laboral en aquellos que presentaron SB (RP = 13,50, IC 95 %: 3,08-59,24). Asimismo, al evaluar esta asociación según cada componente del SB, se encontraron mayores prevalencias de insatisfacción con relación al agotamiento emocional (RP = 9,50, IC 95 %: 1,83-49,33), despersonalización (RP = 12,50, IC 95 %: 1,44-108,19) y baja realización personal (RP = 27,27, IC 95 %: 3,16-235,02).

Tras ajustar por variables de confusión, siguiendo un

criterio epidemiológico de acuerdo con la edad, el sexo, los años de experiencia laboral y el estado civil, se encontró que presenta persistencia de significancia estadística, con un ligero aumento comparado con el grupo de referencia (RP = 14,15, IC 95 %: 3,02-66,32). Asimismo, se mantuvo para cada componente del SB, como el agotamiento emocional (RP = 13,58, IC 95 %: 2,15-85,66), la despersonalización (RP = 11,62, IC 95 %: 1,31-103,26) y la baja realización personal (RP: 36,64, IC 95%: 3,46-346,96) (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre el SB y el nivel de SL en los participantes

Exposición	Satisfacción laboral											
	Insatisfecho						Satisfecho					
	Modelo crudo ^a			Modelo ajustado ^{a,b}			Modelo crudo ^a			Modelo ajustado ^{a,b}		
	RP	IC 95 %	valor p	RP	IC 95 %	valor p	RP	IC 95 %	valor p	RP	IC 95 %	valor p
Síndrome de <i>burnout</i>												
No	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---
Sí	13,50	3,08-59,24	<0,001	14,15	3,02-66,32	0,001	0,79	0,23-2,77	0,718	0,88	0,24-3,25	0,849
Agotamiento emocional												
No	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---
Sí	9,50	1,83-49,33	0,007	13,58	2,15-85,66	0,005	0,92	0,30-2,82	0,879	1,45	0,39-5,27	0,576
Despersonalización												
No	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---
Sí	12,50	1,44-108,19	0,022	11,62	1,31-103,26	0,028	0,97	0,31-3,07	0,962	1,02	0,30-3,46	0,980
Baja realización personal												
No	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---	Ref.	---	---
Sí	27,27	3,16-235,02	0,003	36,63	3,46-346,96	0,003	1,05	0,34-3,26	0,934	0,82	0,24-2,79	0,758

IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; RP: razón de prevalencias.

^a Modelo de regresión logística multinomial.

^b Ajustado por sexo, edad, estado civil y experiencia laboral.

DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue medir la asociación entre el SB y la SL en el contexto de los médicos serumistas que trabajaron en los primeros años de la pandemia por la COVID-19 en el departamento de Ayacucho. Luego de ajustar las variables de confusión, se encontró asociación entre el SB y la SL, donde el personal insatisfecho fue el más prevalente en la población.

El grupo profesional estudiado enfrentó la pandemia en zonas rurales del Perú con poco apoyo logístico y sin la existencia de las vacunas que pudieran disminuir la morbilidad generada por la COVID-19 tanto en la

población como en su propia persona. Por ello, encontramos asociación entre el SB y la SL, siendo el personal con *burnout* casi el 50 % de la población. Asimismo, se halló que más del 50 % de esta expresó uno de los tres componentes del SB. Dentro de los parámetros de este síndrome, hallamos que la despersonalización fue el más prevalente de todos, con un 71 %, lo que podría estar relacionado a la gran sobrecarga laboral que afrontaron los serumistas al inicio de la pandemia.

Existe literatura que expone la relación funcional y negativa entre el SB y la SL a nivel nacional e internacional ⁽⁵⁾,

pero que es estudiada en un contexto sin pandemia. Ante un evento que no se vive regularmente, se reveló una falta de experiencia respecto a cómo afrontarlo. Se exponen algunos casos en Japón, Jordania y Rumania ⁽²⁻⁸⁻²⁹⁾, donde la existencia de *burnout* es un hecho y es mayor en el contexto de pandemia, lo que coincide con nuestro estudio, ya que la prevalencia que hallamos es del 45,71 %, valor mucho más alto que el estudiado a nivel nacional en diferentes muestras (entre 2,8 % y 33,3 %) ⁽⁵⁻²⁶⁾.

Se expone que en el contexto de la pandemia, los hospitales saturados, los bajos salarios y el sufrir de *burnout* son factores relacionados a la baja SL ⁽²⁾, lo cual se refleja en este estudio, ya que el 30 % de los serumistas estaban insatisfechos y el 37,14 % eran indiferentes, mientras que el 32,86 % se encontraba satisfecho de trabajar en las condiciones de aquel entonces. Dichos hallazgos se han visto relacionados negativamente con la presencia del SB, lo cual puede generarnos una línea de conclusiones en la cual el agotamiento personal, la despersonalización y la baja realización personal influyen en la percepción laboral.

La insatisfacción podría incrementar la prevalencia del SB 14,15 veces más (RP = 14,15, IC 95 %: 3,02-66,32), la del agotamiento emocional 13,58 veces más (RP = 13,58, IC 95 %: 2,15-85,66), la de la despersonalización 11,62 veces más (RP = 11,62, IC 95 %: 1,31-103,26) y la de la baja realización personal 36,64 veces más (RP: 36,64, IC 95 %: 3,46-346,96). Sin embargo, los serumistas con el SB y cada una de sus dimensiones pueden tener mayor riesgo de incrementar la prevalencia de insatisfacción. Dichos valores nos reflejan la evidente relación que existe entre las variables de estudio, pero la ambigüedad temporal no permite determinar cuál fue primero. En base a los resultados de la presente investigación, se pueden plantear estudios longitudinales que permitan dilucidar ello. Existen tendencias que sugieren una relación funcional negativa, pero, como se describe, ameritamos mayores estudios para poseer conclusiones de causalidad.

La hipótesis que se manejó en el presente estudio fue que la presencia del SB en los profesionales estaba relacionada con la insatisfacción laboral, lo cual se ha podido demostrar, ya que existe asociación entre ellos, así como una prevalencia mayor de insatisfacción en el contexto de la pandemia, lo cual, pese a haber sido estudiado en contextos hospitalarios y no en serumistas, igual denota un incremento del porcentaje de profesionales afectados.

En conclusión, se encontró asociación entre el SB y la SL, donde uno de cada dos médicos serumistas de Ayacucho presentó este síndrome. Además, respecto a la SL, 1/3 de médicos estuvieron satisfechos, 1/3 estuvieron insatisfechos y 1/3 fueron indiferentes. Asimismo, la prevalencia de insatisfechos en los tres componentes del *burnout* fue mayor respecto a los demás. Asimismo, nuestros resultados sugieren que en los médicos serumistas

de Ayacucho con SB existe mayor probabilidad de estar insatisfechos laboralmente en comparación con quienes no tuvieron SB. Así pues, la prevalencia del SB y de la SL en un contexto de pandemia fue mayor a un contexto de no pandemia en una población especial como la estudiada, que brinda servicios, en su mayoría, en zonas rurales.

Esta información es útil para la gestión de servicios de salud, ya que, si disminuye la presencia de tales problemas, se podría contar con un personal de salud más comprometido y menos expuesto a errores médicos.

Contribuciones de los autores: Los autores realizaron la recolección, análisis y 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grau A, Flichtentrei D, Suñer S, Prats M, Braga F. Influencia de factores personales, profesionales y transnacionales en el síndrome de burnout en personal sanitario hispanoamericano y español. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83(2):215-30.
2. Dimitriu MCT, Pantea-Stoian A, Smaranda AC, Nica AA, Carap AC, Constantin VD, et al. Burnout syndrome in Romanian medical residents in time of the COVID-19 pandemic. *Med Hypotheses*. 2020;144:109972.
3. Rodríguez-Alonso A, Gómez-Fernández P, del-Valle R de-Dios. Estudio de la satisfacción laboral en los equipos de atención primaria en un área sanitaria de Asturias. *Enferm glob*. 2017;16(47):369-99.
4. Arias WL, Muñoz del Carpio A, Delgado Y, Ortiz M, Quispe M. Síndrome de burnout en personal de salud de la ciudad de Arequipa (Perú). *Med Segur Trab*. 2017;63(249):331-44.
5. Yslado RM, Norabuena RP, Loli Poma TP, Zarzosa E, Padilla L, Pinto I, et al. Síndrome de burnout y la satisfacción laboral en profesionales de la salud. *Horiz Med*. 2019;19(4):41-9.
6. Díaz-Gonzales M, Sánchez-Castillo J, Peña-Sánchez R. Satisfacción laboral en los médicos del primer nivel de atención en la Región Lambayeque, 2014. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2018;10(3):132-41.
7. Moitra M, Rahman M, Collins PY, Gohar F, Weaver M, Kinuthia J, et al. Mental Health Consequences for Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review to Draw Lessons for LMICs. *Psychiatry*. 2021;12:602614.
8. Matsuo T, Kobayashi D, Taki F, Sakamoto F, Uehara Y, Mori N, et al. Prevalence of Health Care Worker Burnout During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Japan. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2017271.
9. Maraqa B, Nazzari Z, Zink T. Palestinian Health Care Workers' Stress and Stressors During COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *J Prim Care Community Health*. 2020;11:1-7.
10. Ballart MJ, Ignacio J, Larraín SA, Muñoz FI, Pérez SC, Andresen M. Experiencia del internado de medicina durante la pandemia por Covid-19. *ARS med*. 2020;45(3):72-5.
11. Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang, H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry*

Res. 2020;291:113190.

12. Maicon A, Tolentino M, Freire T, Cruz L. The relationship between job satisfaction, burnout syndrome and depressive symptoms: An analysis of professionals in a teaching hospital in Brazil. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(49): e13364.
13. Khoo EJ, Aldubai S, Ganasegeran K, Lee BX, Zakaria NA, Tan KK. Emotional exhaustion is associated with work related stressors: a cross-sectional multicenter study in Malaysian public hospitals. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(3):212-9.
14. Solís-Cóndor R, Tantaleán-del Águila M, Burgos-Aliaga R, Chambitorres J. Agotamiento profesional: prevalencia y factores asociados en médicos y enfermeras en siete regiones del Perú. *An Fac Med*. 2017;78(3):270-6.
15. Camacho CL. Una mirada del Síndrome de Burnout hacia la Gerencia Integral en el Siglo XXI. *Rev Sci*. 2019;4(13):40-59.
16. Figueiredo H, Grau-Alberola E, Gil-Monte PR, García-Juesas JA. Síndrome de quemarse por el trabajo y satisfacción laboral en profesionales de enfermería. *Psicothema*. 2012;24(2):271-6.
17. Vásquez VM, Gómez JC, Martínez J, Salgado A. Relación entre el burnout y la satisfacción laboral en profesionales de la salud. *Salud (i) ciencia*. 2019;23(4):325-31.
18. García D, Peña M, León E, Camacho B, Mateos A. Relación entre las dimensiones del síndrome de burnout y los factores de satisfacción laboral. *Rev Electrón Investig Docencia Creat*. 2013;2:33-40.
19. Ramírez M, Lee S. Síndrome de Burnout entre hombres y mujeres medido por el clima y la satisfacción laboral. *Polis*. 2011;10(30):431-46.
20. Escribà-Agüir V, Artazcoz L, Pérez-Hoyos S. Efecto del ambiente psicosocial y de la satisfacción laboral en el síndrome de burnout en médicos especialistas. *Gac Sanit*. 2008;22(4):300-8.
21. Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, Rosales RC, Guille C, Sen S, et al. Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic Review. *JAMA*. 2018;320(11):1131-50.
22. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter M. Job burnout. *Annu Rev Psy-chol*. 2001;52:397-422.
23. Chilquillo-Vega V, Lama-Valdivia J, De la Cruz-Vargas J. Síndrome de burnout en médicos asistentes del Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima - Perú, 2018. *Rev Neuro-Psiquiatr*. 2019;82(3):175-82.
24. Meliá JL, Peiró JM. La medida de la satisfacción laboral en contextos organizacionales: El Cuestionario de Satisfacción S20/23. *Psicologemas*. 1989;5:59-74.
25. Lin M, Battaglioli N, Melamed M, Mott SE, Chung AS, Robinson DW. High Prevalence of Burnout Among US Emergency Medicine Residents: Results From the 2017 National Emergency Medicine Wellness Survey. *Ann Emerg Med*. 2019;74(5):682-90.
26. Maticorena-Quevedo J, Beas R, Anduaga-Beramendi A, Mayta-Tristán P. Prevalencia del síndrome de burnout en médicos y enfermeras del Perú, Ensusalud 2014. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):241-7.
27. Fernández-Arata M, Juárez A, Merino C. Análisis estructural e invarianza de medición del MBI-GS en trabajadores peruanos. *Liberabit*. 205;21(1):9-20.
28. Chiang MM, Salazar CM, Núñez A. Clima organizacional y satisfacción laboral en un establecimiento de salud estatal: Hospital tipo 1. *Theoria*. 2007;16(2):61-76.
29. Alrawashdeh HM, Al-Tammemi AB, Alzawahreh MK, Al-Tamimi A, Elkholy M, Al Sarireh F, et al. Occupational burnout and job satisfaction among physicians in times of COVID-19 crisis: a convergent parallel mixed-method study. *BMC Public Health*. 2021; 21(1): 811.

Correspondencia:

Jesús Sebastián Prado Núñez

Dirección: Calle Droseras 112, Ate. Lima, Perú.

Teléfono: +51 942782017

Correo electrónico: jspradon@gmail.com

Recibido: 6 de diciembre de 2022

Evaluado: 4 de enero de 2023

Aprobado: 24 de enero de 2023

© 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 iD

Sebastián Prado-Núñez

 <https://orcid.org/0000-0002-7350-5275>

Alfredo Vásquez-Colina

 <https://orcid.org/0000-0003-2423-4349>

Características epidemiológicas y clínicas de mpox: estudio retrospectivo en Lima, Perú

Fernando Manuel Reaño Tovar ^{1,a}; Alejandra BendeZú Chacaltana* ^{2,a,b}

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzó a recibir notificaciones de casos de mpox desde países no endémicos en el 2022. En el Perú, la presentación de casos fue en aumento hasta ubicarse entre los diez países del mundo con más casos confirmados. El objetivo de este estudio fue conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de mpox atendidos en un hospital de Lima, desde julio a diciembre del 2022. Se hallaron 124 casos confirmados con prueba molecular. La media de la edad fue 34 años. La mayoría de los casos se presentaron en los varones, los hombres que tienen sexo con otro hombre, los homosexuales y las personas con VIH. Además, la mayoría de las personas con VIH se encontraba recibiendo tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico. El exantema prevaleció como manifestación clínica, seguido de fiebre, cefalea y escalofríos. La lesión dérmica predominante fue la costra (83,06 %) y el 98,39 % de pacientes no requirió hospitalización. En este estudio no se reportaron fallecidos. Se necesita educar a la población en acciones preventivas, especialmente dirigidas a los más afectados, así como eliminar los estigmas, lo que contribuirá a la detección precoz y al control de la enfermedad en futuros brotes.

Palabras clave: Mpox; Exantema; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

Epidemiological and clinical characteristics of mpox: a retrospective study in Lima, Peru

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) began to receive reports of mpox (monkeypox) cases from non-endemic countries in 2022. In Peru, the number of cases increased to the point where it ranked among the top 10 countries in the world with the most confirmed cases. The objective of this study was to determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with a confirmed diagnosis of mpox treated at a hospital in Lima from July to December 2022. A total of 124 cases were confirmed with molecular testing. The mean age was 34 years. The vast majority of reported mpox cases have been among males, men who have sex with men, homosexuals and people with HIV. Moreover, the majority of people with HIV were receiving antiretroviral treatment at the time of diagnosis. The exanthem prevailed as a clinical manifestation, followed by fever, headache and chills. The most common skin lesion was crust/scab (83.06 %) and most patients (98.39 %) did not require hospitalization. No deaths were reported in this study. It is necessary to educate the population in preventive actions, especially aimed at the most affected individuals. Additionally, eliminating stigmas will contribute to its early detection and control of the disease in future outbreaks.

Keywords: Mpox; Exanthema; Peru (Source: MeSH NLM).

¹ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Departamento de Ciencias Dinámicas. Lima, Perú.

^a Médico internista; ^b magíster en Medicina.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El primer caso de mpox en humanos se detectó en 1970, en la República Democrática del Congo; desde entonces, se empezaron a reportar casos en otros países africanos. En 2003 se reportó el primer caso fuera de África, en Estados Unidos, y estuvo relacionado con el contacto con perros de la pradera infectados. No se ha identificado el reservorio exacto del virus, pero se ha aislado de ardillas, ratas, lirones, primates, entre otros ⁽¹⁾. Desde el 2017 los casos se han incrementado notablemente en países endémicos y no endémicos.

La mpox es una zoonosis reemergente que puede transmitirse de animales a humanos. Es causada por un virus, miembro del género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*. Generalmente, esta enfermedad es autolimitada, y se resuelve en dos a cuatro semanas, aunque puede causar cuadros graves ⁽²⁾. Se transmite por contacto cercano o íntimo con una persona o animal infectado o con material contaminado por el virus, a través de sangre, secreciones orgánicas o gotículas respiratorias ⁽²⁾.

El periodo de incubación puede variar desde 5 a 21 días. Los signos y síntomas que se pueden observar son fiebre, cefalea, mialgias, fatiga, exantema doloroso, adenopatías, y puede producir varias complicaciones.

En mayo de 2022, la OMS empezó a recibir alerta sobre casos producidos en países no endémicos de Europa ⁽³⁾. En Perú, el primer caso de mpox se reportó el 26 de junio de 2022; al 15 de julio, los casos eran 64 ⁽⁴⁾, y al 2 de noviembre de 2022, había 3110 casos confirmados después de Estados Unidos, Brasil y Colombia, con 28 651, 9260 y 3523, respectivamente. De este modo, Perú se ubicó entre los diez países del mundo con el mayor número de casos confirmados ⁽⁵⁾.

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara, los pacientes con sospecha de mpox fueron enviados a triaje diferenciado, área establecida para su diagnóstico y manejo médico.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, con el objetivo de conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de mpox atendidos en el Hospital Guillermo Almenara de Lima. Se observaron 210 pacientes con sospecha de mpox, registrados con el código CIE-10: B04, entre julio y diciembre de 2022, que fueron atendidos en la zona de triaje diferenciado. Se hallaron 124 resultados positivos tras la prueba molecular para ácido desoxirribonucleico (ADN) de mpox, cuyo procesamiento se realizó en el Instituto Nacional de Salud (INS).

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas digitales y las fichas epidemiológicas, a las cuales solo el investigador tuvo acceso, y se mantuvo la identificación del paciente en estricta confidencialidad. La base de datos se elaboró tomando en cuenta las iniciales del nombre y el número del documento nacional de identidad (DNI) de cada paciente. Posteriormente, se extrajeron las variables y se analizaron en Excel para hallar las respectivas frecuencias, las cuales fueron registradas de acuerdo con la Ficha de investigación clínico-epidemiológica, considerando sus tres versiones ⁽⁴⁻⁷⁾, junto a otros datos obtenidos de la historia clínica digital.

En cuanto a los hallazgos, de los 124 casos positivos, el 98,39 % fueron peruanos, correspondiente a 122 pacientes; dos fueron venezolanos. El paciente más joven tenía 19 años y el mayor, 54; el 75,81 % tenía entre 21 y 40 años; la media fue de 34 años. Se registraron dos pacientes de sexo femenino (1,61 %) y 122 de sexo masculino (98,39 %). La orientación sexual más frecuente fue la homosexual, con 55 (44,35 %), seguida de la heterosexual, con 40 (32,26 %). Respecto a la conducta sexual de riesgo, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) estuvieron presentes en el 61,29 %. No se presentaron casos notificados como transgénero ni trabajadores sexuales. De los 124 pacientes con resultado positivo, 71 tuvieron el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como antecedente, que representó el 57,26 % del total; de ellos, 58 recibían tratamiento antirretroviral (ARV) (81,69 %). La sífilis fue otro de los antecedentes que se presentó en 12 de ellos (9,68 %). Según la segmentación demográfica, 68 pacientes refirieron residir en los distritos de San Juan de Lurigancho, Lima Cercado y Ate (54,84 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con mpox

Características	Total (n = 124)
Edad media (rango) en años	34 (19-54)
Edad, décadas de vida, en años (núm. y %)	
≤20	2 (1,61)
21-30	45 (36,29)
31-40	49 (39,52)
41-50	25 (20,16)
≥51	3 (2,42)
Nacionalidad (núm. y %)	
Peruano	122 (98,39)
Extranjero	2 (1,61)
Género (núm. y %)	
Masculino	122 (98,39)
Femenino	2 (1,61)
Orientación sexual (núm. y %)	
Homosexual	55 (44,35)
Heterosexual	40 (32,26)
Bisexual	21 (16,94)
No se encontró información	8 (6,45)
Conducta HSH (núm. y %)	
Sí	76 (61,29)
No	48 (38,71)
Estado VIH (núm. y %)	
Positivo	71 (57,26)
Negativo	43 (34,68)
Desconocido	10 (8,06)
VIH en tratamiento ARV (núm. y % de 71)	
Con ARV	58 (81,69)
Sin ARV	13 (18,31)
Antecedente de sífilis (núm. y %)	
Sí	12 (9,68)
No	112 (90,32)
Distrito donde vive (núm. y %)	
San Juan de Lurigancho	34 (27,42)
Lima Cercado	22 (17,74)
Ate	12 (9,68)
San Martín de Porres	8 (6,45)
El Agustino	7 (5,65)
Independencia	6 (4,84)
Santa Anita	6 (4,84)
Rímac	5 (4,03)
San Luis	4 (3,23)
Breña	3 (2,42)
Surquillo	3 (2,42)
La Victoria	3 (2,42)

Características epidemiológicas y clínicas de mpox:
estudio retrospectivo en Lima, Perú

Características	Total (n = 124)
Surco	2 (1,61)
Lurigancho	2 (1,61)
San Miguel	1 (0,81)
Chorrillos	1 (0,81)
San Borja	1 (0,81)
San Juan de Miraflores	1 (0,81)
Callao	1 (0,81)
Carabaylo	1 (0,81)
Los Olivos	1 (0,81)

ARV: fármacos antirretrovirales.

Con relación a la conducta de riesgo, fueron registrados 71 datos del total; respecto a “no tener riesgos”, 30 pacientes; “tuvo relaciones sexuales con desconocido(a) o parejas múltiples”, 18; y “tuvo contacto con personas con exantemas o lesiones en piel”, 5.

Respecto a las características clínicas, el 43,55 % tuvo un diagnóstico final luego de cuatro a seis días del inicio de los síntomas. Entre ellos, los más frecuentes fueron fiebre (66,13 %), cefalea (50,81 %) y escalofríos (45,97 %). Con menor

frecuencia se presentaron mialgias (28,23 %), dolor de espalda y astenia (ambas en 20,16 %). En los signos, el más común fue el exantema generalizado (87,10 %), de tipo polimórfico. La linfadenopatía, la proctitis, la diarrea y el prurito tuvieron una frecuencia baja (Tabla 2).

La toma de muestra se dio en lesiones dérmicas activas (vesículas, pústulas) en 123 pacientes, mientras que una fue en la fase costrosa. El 98,4 % no requirieron hospitalización, solo dos pacientes fueron internados (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con mpox

Características	Total (N = 124) Núm. y %
Inicio de síntomas hasta diagnóstico en días	
≤3	10 (8,06)
4-6	54 (43,55)
7-9	35 (28,23)
≥10	25 (20,16)
Fiebre	
Presentó	82 (66,13)
No presentó	42 (33,87)
Cefalea	
Presentó	63 (50,81)
No presentó	61 (49,19)
Escalofríos	
Presentó	57 (45,97)
No presentó	67 (54,03)
Mialgias	
Presentó	35 (28,23)
No presentó	89 (71,77)
Astenia	
Presentó	25 (20,16)
No presentó	99 (79,84)

Características	Total (N = 124) Núm. y %
Dolor de espalda	
Presentó	25 (20,16)
No presentó	99 (79,84)
Linfadenopatía	
Localizada	19 (15,32)
Generalizada	9 (7,26)
No presentó	96 (77,42)
Proctitis	
Presentó	6 (4,84)
No presentó	118 (95,16)
Diarrea	
Presentó	2 (1,61)
No presentó	122 (98,39)
Prurito	
Presentó	1 (0,81)
No presentó	123 (9,19)
Distribución del exantema	
Localizado	15 (12,10)
Generalizado	108 (87,10)
No tiene registro	1 (0,81)
Tipo de presentación del exantema	
Polimórfico	70 (56,45)
Monomórfico	52 (41,94)
No tiene registro	2 (1,61)
Hospitalizado	
Sí	2 (1,61)
No	122 (98,39)
Tipo de muestra	
Hisopado de lesión dérmica	123 (99,19)
Piel esfacelada o costra	1 (0,81)
Hisopado orofaríngeo	0 (0,00)

Los tipos de lesiones dérmicas encontrados al momento de la toma de muestra se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Tipos de lesiones dérmicas

Lesión	Núm. y %
Costra	103 (83,06)
Pústula	66 (53,22)
Pápula	15 (12,09)
Vesícula	3 (2,41)
Mácula	2 (1,61)
No se registra/no especifica	21 (16,93)

DISCUSIÓN

En Perú, según la Alerta epidemiológica 014-2022, se define como caso confirmado de mpox a la persona que cumple con la definición de caso probable y la presencia del virus tiene su confirmación por resultado de laboratorio mediante prueba molecular ⁽⁸⁾. Todos los casos considerados en este estudio cumplen con dicha definición.

Este estudio incluyó a pacientes de diferentes distritos de Lima. De ellos, el 98,39 % mostró un buen estado general y no necesitó hospitalización; por otro lado, no se presentaron datos sobre sus complicaciones ni evolución. Según el estudio realizado por Benites-Zapata y León-Figueroa en el año 2022 ^(9,10), los pacientes de sexo masculino y jóvenes fueron los más afectados, como en nuestros hallazgos. En el presente estudio no hubo registro de menores de edad, diferente al estudio de Benites-Zapata, quien reporta pacientes desde los dos días de nacidos.

Los homosexuales, los HSH y los pacientes con antecedente de infección por VIH registraron alta frecuencia en este estudio y en la revisión sistemática de León-Figueroa ⁽¹⁰⁾. Se debe estudiar a estas poblaciones específicas para tomar acciones de prevención.

En esta investigación y en la de Benites-Zapata, el exantema fue el hallazgo clínico predominante. Por otro lado, este autor menciona al prurito como otra de las manifestaciones prevalentes, sin embargo, nosotros hallamos baja frecuencia (0,81 %). Estas diferencias en las características clínicas deben interpretarse considerando que la mayoría de la población en el estudio de Benites-Zapata era africana. En nuestras fuentes de información, el registro de la localización del exantema estuvo incompleto.

En esta investigación, la mayoría de los pacientes señaló no haber incurrido en una conducta de riesgo, lo que difiere de los primeros casos reportados en el mundo por Thornhill et al. ⁽¹¹⁾, donde la actividad sexual se consideró como conducta de riesgo. Este señala que la transmisión había ocurrido probablemente a través de la vía sexual en el 95 % de los casos.

El primer estudio de mpox en el mundo, publicado en agosto de 2022, que incluyó a 528 pacientes de 16 países, reveló elevados porcentajes de hombres y homosexuales afectados con el VIH. El exantema anogenital prevaleció como manifestación clínica, hallazgo reportado en el 73 % de los casos. Además, 61 pacientes tuvieron compromiso de mucosa anorectal que incluía dolor, proctitis, tenesmo o diarrea, a diferencia de los datos de la presente investigación, donde se reportó proctitis en seis casos y diarrea en dos de ellos. Debe tomarse en cuenta que la población de raza blanca (75 %) prevaleció en aquel estudio ⁽¹¹⁾.

En el estudio de León-Figueroa y Thornhill, el diagnóstico

se confirmó, predominantemente, a partir de muestras de hisopado de lesiones cutáneas con una prueba molecular de reacción en cadena de la polimerasa, a diferencia de la presente investigación, que no detalló la región anatómica de donde se obtuvo la muestra.

En un reporte de casos peruano publicado en el 2022, Pampa ⁽¹²⁾ señaló las características de los primeros nueve pacientes sospechosos de padecer mpox, de los cuales siete eran hombres; dos no presentaron fiebre. A diferencia del presente estudio y de los otros reportes mencionados, la mayoría (siete casos) no tenía infección por VIH. Posteriormente, se confirmaron dos casos de viruela símica, del sexo masculino, de 33 y 58 años; los otros siete fueron diagnosticados de enfermedad pie-mano-boca por coxsackievirus A6, varicela, leucemia aguda, herpes oral, sífilis secundaria, dermatitis de contacto y entidades nosológicas que recuerdan la importancia de considerar otros diagnósticos diferenciales o la presencia de coinfecciones.

Los hallazgos de esta investigación, así como de los otros estudios referidos aquí, son diferentes a los reportados en la República Democrática del Congo, catalogado como un país endémico. En un estudio realizado durante el brote de 2013 ⁽¹³⁾, de 104 casos, los más afectados fueron los niños, incluso se reportó casos de menores de cinco años. Además, el número de afectados podría ser mayor, ya que varios miembros de una familia estaban contagiados, pero solo una persona buscaba atención médica.

En cuanto a mortalidad, en la población de este estudio no se registró ninguna muerte; en países endémicos de África se reportaron 72 muertes hasta agosto del 2022. Igualmente, se informó de muertes en países no endémicos de Europa, Asia y América, según Sah et al. ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, los datos de mortalidad podrían no ser precisos, dados los sesgos de selección que tienen estos tipos de estudio, de modo que no se pueden establecer conclusiones.

Desde el punto de vista epidemiológico, hay características demográficas coincidentes con otros estudios y revisiones internacionales ^(9,10,15). Las manifestaciones clínicas difieren, pero esa es la constante en la mayoría de los estudios, según Bunge et al. ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, los resultados aquí hallados no representan a la población y no nos permiten hacer comparaciones, una desventaja de este tipo de estudio.

El Perú se encuentra entre los diez países con más casos de viruela símica en el mundo, por tanto, es imprescindible seguir investigando al respecto, principalmente estudiar a la población más vulnerable: personas con infección por VIH, homosexuales y HSH. Esto ayudará a seguir empoderando a la población en hábitos higiénicos y medidas preventivas para evitar que la enfermedad comprometa a otros grupos poblacionales. Además, los profesionales de

la salud deben recibir capacitación en el diagnóstico y manejo de la viruela del mono para la detección temprana e identificación de posibles complicaciones, especialmente por el desconocimiento de algunos aspectos de este padecimiento ⁽¹⁷⁾. Se debe sensibilizar a la población sobre la eliminación de los estigmas —como una fortaleza— para que se evite ocultar la enfermedad ⁽¹⁸⁾, lo cual repercutirá en la detección temprana de posibles brotes, un tema aún difícil en sistemas de salud más desarrollados ^(19,20).

Contribuciones de los autores: FMRT y ABC participaron en la concepción y diseño del estudio. FMRT colaboró en la recolección de datos y metodología. ABC contribuyó con el análisis e interpretación de datos. Ambos realizaron la búsqueda de referencias bibliográficas y redactaron el artículo.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Viruela símica [Internet]. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
2. Ministerio de Salud. Viruela del mono (Monkeypox) [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: https://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/files/Ficha_Viruela_del_mono.pdf
3. Ministerio de Salud. Situación de la enfermedad de la viruela del mono [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: <http://dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE212022/03.pdf>
4. Ministerio de Salud. Incremento de casos de viruela del mono, en el Perú, 2022 [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/alertas/alertas_202217_16_111037.pdf
5. Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación sobre la respuesta al brote de viruela símica en varios países [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-situacion-sobre-respuesta-al-brote-viruela-simica-varios-paises-region-0>
6. Ministerio de Salud. Casos de viruela del mono en Lima y riesgo de propagación a otras regiones. [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/alertas/alertas_202216_01_191123.pdf
7. Ministerio de Salud. Riesgo de importación de casos de viruela del mono en el Perú [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/alertas/alertas_202212_26_143419.pdf
8. Ministerio de Salud. Incremento de casos de viruela del mono en el mundo y el riesgo de introducción en el Perú [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epublic/uploads/alertas/alertas_202214_19_094610.pdf
9. Benites-Zapata VA, Ulloque-Badaracco JR, Alarcon-Braga EA, Hernandez-Bustamante EA, Mosquera-Rojas MD, Bonilla-Aldana DK, et al. Clinical features, hospitalisation and deaths associated with monkeypox: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2022;21(1):36.
10. León-Figueroa DA, Barboza JJ, García-Vasquez EA, Bonilla-Aldana DK, Díaz-Torres M, Saldaña-Cumpa HM, et al. Epidemiological situation of monkeypox transmission by possible sexual contact: a systematic review. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2022;7(10):267.
11. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022;387(8):679-91.
12. Pampa-Espinoza L, Meza K, Vargas-Huapaya M, Borgoño N, Martínez-Paredes C, Padilla-Rojas C, et al. Características de los primeros casos reportados como sospechosos de Monkeypox en el Perú. *An Fac Med*. 2022;83(3):228-34.
13. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, Likofata J, Mukadi D, Monroe B, et al. Extended human-to-human transmission during a monkeypox outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(6):1014-21.
14. Sah R, Mohanty A, Abdelaal A, Reda A, Rodríguez-Morales AJ, Henao-Martínez AF. First Monkeypox deaths outside Africa: no room for complacency. *Ther Adv Infect Dis*. 2022;9:20499361221124027.
15. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(4):1027-43.
16. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(2):e0010141.
17. Navarrete-Mejía PJ, Velasco-Guerrero JC, Sulcahuaman-Valdíglesias E. Conocimiento sobre viruela del mono en profesionales de la salud, Lima-Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2022;15(2):252-5.
18. Solari L. Viruela del mono y la eterna impredecibilidad en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;39(3):264-6.
19. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(8):1153-62.
20. Nakoune E, Olhary P. Waking up to monkeypox. *BMJ*. 2022;377:o1321.

Correspondencia:

Alejandra BendeZú Chacaltana

Dirección: Pasaje Ideal 187, Jesús María. Lima, Perú.

Teléfono: +51 900 614 705

Correo electrónico: alejandrabendezu128@gmail.com

Recibido: 25 de enero de 2023
Evaluado: 8 de febrero de 2023
Aprobado: 6 de marzo de 2023

© 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 ID

Fernando Manuel Reaño Tovar

<https://orcid.org/0000-0001-9338-7408>

Alejandra BendeZú Chacaltana

<https://orcid.org/0000-0003-2967-4474>

Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré durante el brote del 2019 en un hospital de Chiclayo, Perú

Lisbeth Cueva-Ortega* ^{1,a}; Diana C. Montenegro-Castro ^{1,a}; Heber Silva-Díaz ^{1,2,b}

RESUMEN

Objetivo: El objetivo es describir las características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré (SGB) durante el brote del año 2019 en pacientes de un hospital de Chiclayo, Lambayeque, Perú.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo realizado en 36 casos. Se recolectaron los datos mediante el análisis documental de las fichas de investigación clínico-epidemiológica de vigilancia del SGB proporcionadas por el Ministerio de Salud.

Resultados: La muestra se caracterizó por una mediana de edad de 46,05 años, sexo masculino (69,40 %) y zona de procedencia Lambayeque (66,70 %). Asimismo, el 19,40 % de los pacientes cursaron con enfermedades crónicas, y los antecedentes más frecuentes fueron las infecciones respiratorias (45,50 %) y gastrointestinales (36,40 %). La presentación clínica se caracterizó por debilidad (97,20 %), parálisis ascendente (72,20 %), paresia del nervio facial izquierdo (8,30 %), hiporreflexia (91,70 %) y disminución del tono muscular (47,20 %).

Conclusiones: El sexo masculino, la edad entre los 30 y 59 años y los antecedentes de infecciones gastrointestinal y respiratoria fueron las características epidemiológicas predominantes del SGB en este brote; mientras que la debilidad, la parálisis ascendente, el dolor y la hiporreflexia predominaron entre las características clínicas. Se sugiere la vigilancia activa y el fortalecimiento de las capacidades preventivas y de atención de esta enfermedad.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré; Monitoreo Epidemiológico; Signos y Síntomas; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

Clinical and epidemiological characteristics of the Guillain-Barré syndrome during the 2019 outbreak at a hospital in Chiclayo, Peru

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics of the Guillain-Barré syndrome (GBS) during the 2019 outbreak among patients at a hospital in Chiclayo, Lambayeque, Peru.

Materials and methods: A descriptive and retrospective study carried out in 36 cases. Data were collected through a documentary analysis of the GBS clinical and epidemiological surveillance research files provided by the Ministry of Health.

Results: The sample exhibited a median age of 46.05 years, with 69.40 % being males and 66.70 % originating from Lambayeque. Likewise, 19.40 % of the patients had chronic diseases, and the most frequent medical history included respiratory (45.50 %) and gastrointestinal (36.40 %) infections. The clinical presentation was characterized by weakness (97.20 %), ascending paralysis (72.20 %), paresis of the left facial nerve (8.30 %), hyporeflexia (91.70 %) and decreased muscle tone (47.20 %).

Conclusions: Male sex, age between 30 and 59 years and history of gastrointestinal and respiratory infections were the most common epidemiological characteristics of GBS in this outbreak, while weakness, ascending paralysis, pain and hyporeflexia prevailed among the clinical characteristics. Active surveillance and strengthening of preventive and healthcare capacities for this disease are suggested.

Keywords: Guillain-Barre Syndrome; Epidemiological Monitoring; Signs and Symptoms; Peru (Source: MeSH NLM).

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

2 Hospital Regional Lambayeque, Dirección de Investigación. Chiclayo, Perú.

^a Estudiante de Medicina Humana; ^b biólogo, doctor en Ciencias.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía inflamatoria aguda posiblemente adquirida y desencadenada por una infección anterior; el 58 % por una infección de la vía respiratoria alta y el 22 % por alguna infección gastrointestinal ^(1,2). Se caracteriza por presentar debilidad simétrica que progresa rápidamente de distal a proximal, pérdida o disminución de reflejos osteotendinosos y signos sensitivos leves o ausentes; además, puede afectar la musculatura bulbar respiratoria ⁽³⁾.

Su fisiopatología no está del todo clara. De acuerdo con sus características neurofisiológicas y clínicas, se han expuesto diferentes variantes del SGB: la neuropatía axonal motora aguda (NAMA), la neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA), la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) y el síndrome de Miller-Fisher (SMF); estos subtipos están mediados por mecanismos inmunes que implican anticuerpos que originan daño funcional y estructural, especialmente en axones y mielina del sistema nervioso periférico ⁽⁴⁾.

Con respecto a su epidemiología, la incidencia anual global es de uno a dos casos por cada 100 000 habitantes. Todos los grupos etarios pueden afectarse (en niños se ven 0,6 casos anuales por cada 100 000 personas), y se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres ^(1,2). Cabe mencionar que la incidencia aumenta con la edad: cada 10 años, un 20 % ⁽⁵⁾; también se incrementa durante el brote de enfermedades infecciosas, como en las epidemias del virus del Zika en la polinesia francesa en el 2013 y en América Latina en el 2015 ⁽¹⁾.

Se desconoce la causa del SGB; sin embargo, como se mencionó anteriormente, se le asocia principalmente con una infección previa, tanto que, en un 70 % de los casos, los pacientes manifiestan haber tenido una enfermedad autolimitada antes del inicio de este síndrome. Se ha encontrado la bacteria *Campylobacter jejuni* entre el 25 % y el 50 % de los pacientes adultos con el síndrome ⁽⁶⁾. Otros microorganismos relacionados con esta patología son el citomegalovirus (CMV), el virus del Zika (ZIKV), el enterovirus, el *Mycoplasma pneumoniae*, el virus de Epstein Barr, el virus de la gripe A, el *Haemophilus influenzae*, el virus del dengue y, desde el 2020, el virus SARS-CoV-2 ^(2,7).

En el Perú, antes del 2019, el número promedio mensual de casos del SGB era inferior a 20 sospechosos en todo el país ⁽⁸⁾; entre el 2012 y el 2017 se registraron 955 casos ⁽⁹⁾, y en el 2018, 341 casos ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, en el 2019 se notificó un brote sin precedentes que afectó a muchas regiones del país, especialmente a las del norte (Piura, Cajamarca, La Libertad y Lambayeque); aproximadamente 900 casos notificados ^(8,11) y nueve de los

veinticuatro departamentos del país presentaron reportes. Solo entre la semana epidemiológica (SE) 21 y la 30 se reportaron 683 casos, lo que resulta en una incidencia anualizada de 30,9 casos por 100 000 habitantes, 25 veces mayor de lo esperado y superior a los brotes de SGB de años anteriores, por lo cual se catalogó al brote del 2019 como atípico e inusual debido a su tamaño ⁽¹²⁾.

La región Lambayeque, en la SE 23 del 2019, presentó el mayor número de casos, con un total de 15, y fue en ascenso hasta la SE 35, en la que se presentaron 34 casos del SGB. Además, el número se incrementó a 62 registrados, más una defunción hasta la SE 45 ⁽¹³⁾. Por otro lado, el 24 de junio del 2023, el Ministerio de Salud del Perú (Minsa) lanzó una alerta epidemiológica por el incremento de casos del SGB, y se tomó como referencia y antecedente el brote del 2019 (al ser el más relevante por sus cifras) ⁽¹¹⁾. Esto podría significar la frecuente recurrencia de brotes inusuales del SGB en un futuro; por tanto, se considera necesario conocer y comprender el contexto epidemiológico y clínico de los brotes previos con el fin de prevenir, controlar y manejar adecuadamente los venideros. Por esta razón, el objetivo de nuestra investigación es describir las características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré durante el brote del 2019 en un hospital de Chiclayo, Perú.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio observacional, transversal, cuantitativo, descriptivo y retrospectivo. La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico de SGB durante el incremento del número de casos en el 2019, los cuales fueron atendidos en el Hospital Regional Lambayeque (HRL), categorizado en el nivel III-1 del Minsa. Se solicitó la lista de casos del brote del año 2019 al Servicio de Epidemiología del hospital, que incluyó 36 historias clínicas.

Variables y mediciones

Se seleccionaron 36 historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión. Para extraer las características clínicas y epidemiológicas, se utilizó como base el formato de la "Ficha de investigación clínico-epidemiológica de vigilancia del síndrome de Guillain Barré" proporcionada por el Minsa.

Análisis estadístico

Los datos se organizaron en el programa Microsoft Excel 2019 y se analizaron mediante el programa InfoStat/E, versión 2021. Las variables cuantitativas se representaron mediante la mediana y el rango intercuartílico, y las variables cualitativas mediante su distribución de frecuencias. Los resultados se presentaron en tablas estadísticas.

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el

Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré durante el brote del 2019 en un hospital de Chiclayo, Perú

Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Lambayeque (código de la inv.: 0321-025-21 CEI). Asimismo, los investigadores declararon conocer y haber observado los principios éticos durante el desarrollo de la investigación. Se aseguró la confidencialidad de datos de los participantes, y los casos se identificaron con los códigos numéricos de la ficha clínico-epidemiológica. Además, los datos se registraron en una base de datos de acceso restringido a los investigadores, la cual se destruyó de forma digital y física una vez concluido el análisis. Asimismo, los autores declararon no tener conflicto de intereses.

RESULTADOS

De 54 historias clínicas revisadas, se excluyeron diez por presentar datos incompletos, siete por diagnóstico sospechoso y una por diagnóstico descartado, y se obtuvo un total de 36 historias clínicas.

La Tabla 1 describe las características epidemiológicas del SGB. La mayoría de los casos se presentaron en el sexo

masculino, con un 69,40 % del total, además, las edades oscilaron entre 3 y 88 años, con una media de 46,10 años. En cuanto al grupo etario, el más frecuente fue el de 30 a 59 años, con 17 pacientes, lo que representó el 47,20 % del total. Al realizar la recolección en el HRL, el cual es referencial de la macrorregión, 6,70 % de los casos procedieron del mismo departamento de Lambayeque, y Cajamarca le sigue en frecuencia, con 19,40 % de los casos.

Un 19,40 % del total presentó enfermedad crónica (hipertensión arterial, diabetes y epilepsia), solo el 11,10 % recibía medicación frecuente (irbersantán, losartán, Valprax y Epina) y ningún paciente presentó riesgo de intoxicación. Los antecedentes de enfermedad cuatro semanas antes del inicio de la parálisis fueron analizados bajo la revisión de 33 casos, ya que de tres de ellos no se encontraron datos, y se determinó alta frecuencia de presentación de infecciones respiratorias y gastrointestinales, con 45,50 % y 36,40 %, respectivamente. Ningún paciente tiene antecedente de viaje 30 días previos a la parálisis ni de vacunación previa antes de 40 días.

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes con SGB en el Hospital Regional Lambayeque, 2019 (N = 36)

Características epidemiológicas	N	%
Sexo		
Femenino	10	30,60
Masculino	26	69,40
Edad (años)		
0 a 17	6	16,70
18 a 29	6	16,70
30 a 59	17	47,20
60 a más	7	19,40
Departamento de procedencia		
Cajamarca	7	19,40
Lambayeque	24	66,70
Otros	5	13,90
Enfermedad crónica	7	19,40
Hipertensión arterial	3	8,30
Diabetes	2	5,60
Epilepsia	2	5,60
Sin medicación	32	88,90
Sin riesgo de intoxicación	36	100,00
Infección respiratoria (N = 33)	15	45,50
Infección gastrointestinal (N = 33)	12	36,40
Fiebre (N = 32)	3	9,40
Sin exantema (N = 33)	33	100,00
Sin conjuntivitis no purulenta (N = 33)	33	100,00

Características epidemiológicas	N	%
Dolor articular (N = 33)	1	3,00
Dolor muscular (N = 33)	1	3,00
Sin dolor de cabeza (N = 33)	33	100,00
Sin viaje	36	100,00
Sin vacunación	36	100,00

En la Tabla 2 se observan las características clínicas del SGB. De los signos y síntomas generales, el más frecuente fue la debilidad, con un 97,20 %, además, la parálisis ascendente fue más frecuente que la descendente, que se presentó en un 72,20 % del total. El dolor, la ataxia, la simetría e hipertensión, la fiebre, la anormalidad autónoma, la disfunción urinaria y la hipotensión se manifestaron con menor frecuencia. En ningún caso se presentó disfunción rectal, taquicardia sinusal, arritmias e hiponatremia (SIHAD).

Respecto a la evaluación de los pares craneales, la alteración más frecuente fue la paresia, con predominio en el nervio facial izquierdo, con 8,30 % del total; y en

cuanto a la evaluación del tono muscular, se encontró que estaba disminuido con mayor frecuencia. Por otro lado, la presencia de los tres signos de irritación meníngea (rigidez de la nuca, signos de Kerning y de Brudzinski) se encontraron en un solo paciente.

En relación con la evaluación de los reflejos osteotendinosos en los músculos bicipital, tricipital, patelar y aquileo, derechos e izquierdos, respectivamente, se observó que en el 91,70 % de los casos se presentó hiporreflexia, en el 5,60 %, normorreflexia y no hubo respuesta en 2,80 %. A su vez, la presencia de los tres signos de irritación meníngea se encontraron en un solo paciente.

Tabla 2. Características clínicas de pacientes con SGB en el Hospital Regional Lambayeque, 2019 (N = 36)

Características clínicas	N	%
Signos y síntomas generales		
Debilidad	35	97,20
Parálisis ascendente	26	72,20
Parálisis descendente	10	27,80
Dolor	8	22,20
Simetría	5	13,90
Ataxia	2	5,60
Hipertensión	2	5,60
Fiebre	1	2,80
Anormalidad autónoma	1	2,80
Disfunción urinaria	1	2,80
Hipotensión	1	2,80
Paresia según pares craneales		
Facial izquierdo	3	8,30
Facial derecho	2	5,60
IX-X izquierdo	1	2,80
IX-X derecho	1	2,80
Trigémino izquierdo	1	2,80
Trigémino derecho	1	2,80
Tono muscular disminuido		
MS izquierdo	17	47,20
MS derecho	17	47,20
MI izquierdo	17	47,20
MI derecho	16	44,40

Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré durante el brote del 2019 en un hospital de Chiclayo, Perú

Características clínicas	N	%
Reflejos osteotendinosos		
Hiporreflexia	33	91,70
Normorreflexia	2	5,60
No hubo respuesta	1	2,80
Irritación meníngea		
Rigidez de la nuca	1	2,80
Signo de Kerning	1	2,80
Signo de Brudzinski	1	2,80

MS: miembro superior; MI: miembro inferior.

En la Tabla 3 se evalúa la fuerza muscular proximal y distal de los miembros superiores e inferiores, con una escala del 0 a 5; se observó que prevaleció la mayor frecuencia de estos casos en la escala 3 (movimiento completo solo contra la gravedad).

Tabla 3. Evaluación de la fuerza muscular en el SGB en el Hospital Regional Lambayeque, 2019 (N = 36)

Variables	0 N (%)	1 N (%)	2 N (%)	3 N (%)	4 N (%)	5 N (%)
MS izquierdo proximal	1 (2,80)	10 (27,80)	6 (16,70)	15 (41,70)	2 (5,60)	2 (5,60)
MS izquierdo distal	0	7 (19,40)	4 (11,10)	8 (22,20)	2 (5,60)	15 (41,70)
MS derecho proximal	2 (5,60)	9 (25)	5 (13,90)	15 (41,70)	2 (5,60)	3 (8,30)
MS derecho distal	0	6 (16,70)	5 (13,90)	8 (22,20)	1 (2,80)	16 (44,40)
MI izquierdo proximal	2 (5,60)	10 (27,80)	4 (11,10)	13 (36,10)	5 (13,90)	2 (5,60)
MI izquierdo distal	1 (2,80)	7 (19,40)	6 (16,70)	4 (11,10)	1 (2,80)	17 (47,20)
MI inferior derecho proximal	2 (5,60)	10 (27,80)	4 (11,10)	14 (38,90)	4 (11,10)	2 (5,60)
MI derecho distal	1 (2,80)	7 (19,40)	5 (13,90)	5 (13,90)	1 (2,80)	17 (47,20)

Escala de fuerza muscular: Consejo de Investigación Médica (MRC [Medical Research Council]).

0: sin contracción, músculo paralizado.

1: palpable intento de contracción muscular.

2: movimiento completo si no se opone la gravedad.

3: movimiento completo solo contra la gravedad.

4: movimiento completo contra la gravedad y resistencia moderada.

5: movimiento completo contra la gravedad y resistencia.

DISCUSIÓN

Se estudiaron 36 casos del SGB presentados en el HRL, Chiclayo, durante el brote del 2019, en los que se observó predominio en varones y el grupo etario de entre 30 y 59 años. Estas observaciones concuerdan con los resultados de un estudio realizado por Ballón-Manrique et al., en el mismo hospital, entre los años 2011 y 2015 ⁽¹⁴⁾; la única diferencia es el número de casos revisados (16 casos). Esta concordancia evidencia la existencia de una relación entre el sexo y la edad con la enfermedad, por lo menos entre la población de Lambayeque, Perú. Por otro lado, Loayza et al. describen que, durante el brote del 2019 a nivel nacional, la mayoría de afectados fueron varones entre los 30 y 59 años ⁽¹⁵⁾, lo que confirmó nuevamente que el SGB forma

parte de la minoría de cuadros inmunológicos frecuentes en pacientes varones y adultos; sin embargo, hasta ahora se desconoce la razón exacta.

Estudios previos señalan que la mayoría de los casos de SGB registraron antecedentes de inmunización o infección ⁽²⁾. En nuestro estudio no se encontró ningún caso asociado con antecedente de inmunización, pero sí con antecedentes infecciosos, principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Ballón-Manrique et al. en un estudio previo del mismo hospital, en donde también refieren antecedentes de infecciones digestivas y respiratorias ⁽¹⁴⁾.

Esta coincidencia podría significar que estos antecedentes tienen alta probabilidad de ser las causas directas o indirectas de los casos estudiados. Sin embargo, se requieren mayores estudios y evidencia para confirmar una relación de causalidad.

En este sentido, múltiples fuentes señalan que el SGB se presenta típicamente después de un proceso infeccioso, generalmente ocasionado por un virus, como el del dengue o de la influenza, o bacterias como *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, etc. ⁽¹⁶⁾. Es importante considerar dicha información debido a que durante los años 2017 y 2023 el norte peruano sufrió desastres naturales por las intensas lluvias que provocaron inundaciones, y que, a su vez, trajeron consigo diversas enfermedades infecciosas relacionadas con el SGB ⁽¹⁷⁾.

Actualmente, la evidencia explica que en el SGB intervienen anticuerpos que perjudican los axones y la membrana de mielina del sistema nervioso periférico (debido a la reactividad cruzada con epítomos virales, o bacteriano por mimetismo molecular). Las consecuencias patológicas a causa de esto ocasionan fallo en la conducción nerviosa, lo que origina debilidad muscular y otras características clínicas ^(3,6). El SGB se caracteriza por una deficiencia motriz que puede presentarse con o sin parestesias, dolor en miembros superiores e inferiores y en la columna vertebral, debilidad muscular y ataxia; el defecto motor es a menudo simétrico, rápidamente progresivo, de inicio distal en extremidades inferiores y un avance proximal ⁽⁴⁾. En nuestro estudio, la presentación clínica se distinguió por debilidad muscular, parálisis ascendente y dolor, lo que causa rechazo a la marcha y genera un problema para la salud pública, ya que los pacientes requieren rehabilitación. Esto significa que los pacientes con el SGB requieren una extensa recuperación con posibles complicaciones, lo que representa una elevada carga económica y social para la familia y el Estado ⁽¹⁾.

Por otro lado, tanto la simetría como la ataxia fueron infrecuentes entre los casos del SGB de este estudio. En el estudio de Ballón-Manrique et al. ⁽¹⁴⁾, al igual que en la presente investigación, a pesar del tiempo transcurrido entre ambos (cuatro años), la característica clínica motora más frecuente fue la debilidad muscular. Es preciso mencionar que se puede observar paresia facial simétrica y bilateral en pocos pacientes. Además, la hipotonía e hiporreflexia osteotendinosa son características que deben tenerse en cuenta ⁽¹⁸⁾. En el presente estudio, la paresia, según pares craneales, predominó en el facial izquierdo y el facial derecho; asimismo, se presentó disminución del tono muscular en los cuatro miembros e hiporreflexia. Para evaluar la fuerza muscular proximal y distal de miembros superiores e inferiores se utilizó una escala de 0 a 5, con una media de 3.

En pacientes con proceso grave, las funciones motriz, sensitiva y visceral pueden verse afectadas. Se manifiesta con presencia de cambios vasomotores de la piel (fiebre), anormalidad autonómica, hipertensión o hipotensión, taquicardia sinusal, arritmia, hiponatremia, disfunción rectal, entre otros ⁽¹⁶⁾. En este estudio, solo un paciente presentó fiebre, anormalidad autonómica, hipotensión y disfunción urinaria, y dos pacientes presentaron hipertensión.

El brote del año 2019 fue catalogado como “atípico”, ya que “pacientes manifestaron síntomas y signos del síndrome en solo uno o dos días, cuando usualmente transcurren en una a dos semanas; además, había mayor número de casos con parálisis descendente” ⁽¹⁰⁾. La presentación de síntomas no se pudo corroborar en este estudio debido a que las fichas clínico-epidemiológicas revisadas no contaban con el tiempo de enfermedad. Con respecto a la parálisis, se confirma lo descrito anteriormente, ya que hubo una cantidad considerable de pacientes con parálisis descendente.

Este estudio presentó algunas limitaciones. Primero, al ser retrospectivo, hubo la posibilidad de errores sistemáticos y aleatorios en la medición de datos que se registraron en las fichas. Segundo, debido al número reducido de casos, no es posible generalizar los resultados a otros hospitales o regiones del país. Sin embargo, siendo el HRL, lugar donde se atendieron los pacientes objeto de este estudio, parte del Minsa y un centro de salud referencial para la región Lambayeque y varias regiones aledañas, se precisa de un nivel de representatividad significativo. Además, en este hospital se registró más de la mitad de los casos presentados en la región Lambayeque durante el brote de 2019. Por otra parte, esta investigación identifica las variables epidemiológicas y clínicas predominantes en la población de estudio, las cuales serán útiles para prevenir y enfrentar nuevos brotes, como el presentado recientemente en el 2023. Por tanto, estos resultados sientan las bases y antecedentes para posteriores estudios complementarios que permitan comprender y responder oportunamente a la enfermedad.

En conclusión, los pacientes atendidos en el HRL durante el brote del SGB del año 2019 presentaron características epidemiológicas y clínicas previsibles y descritas previamente para la enfermedad y la población de estudio. Se sugiere considerar estos hallazgos y complementar con más estudios que revelen la causalidad de la enfermedad en cada población donde se observen brotes, de tal manera que se prevenga o fortalezca la capacidad de respuesta a nuevos episodios que, en los contextos climático y epidemiológico peruanos, serán inevitables.

Contribución de los autores: Los autores participaron de igual manera en la conceptualización, la investigación, la metodología, la descripción de resultados y la redacción del borrador original.

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. Leonhard SE, Mandarakas MR, De Assis Aquino F, Bateman K, Brito Ferreira ML, Cornblath DR, et al. Guía basada en la evidencia. Diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain-Barré en diez pasos. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2021;81(5):817-36.
2. Phillips Morales Ó. Actualización en el síndrome de Guillain-Barré. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2019;4(11):e290.
3. Vega-Fernández JA, Suclupe-Campos DO, Coico-Vega MM, Aguilar-Gamboa FR. Viral etiology associated with Guillain-Barré syndrome: seeking an answer to the idiopathic. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2022;22(3):584-96.
4. Carrera García L, Expósito Escudero JM, Natera de Benito D, Ortez C, Nascimento A. Neuropatías hereditarias y síndrome de Guillain-Barré. Protoc diagn ter pediatr [Internet]. 2022;1:197-205.
5. Rigo D de FH, Ross C, Hofstätter LM, Ferreira MFAPL. Síndrome de Guillain Barré: perfil clínico epidemiológico e assistência de enfermagem: Guillain Barré syndrome: epidemiological clinical profile and nursing care. Enferm Glob [Internet]. 2019;19(1):346-89.
6. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. Lancet [Internet]. 2016;388(10045):717-27.
7. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. Lancet [Internet]. 2021;397(10280):1214-28.
8. Organización Mundial de la Salud. Síndrome de Guillain-Barré - Perú [Internet]. OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON477>
9. Rodríguez-Morales AJ, Failoc-Rojas VE, Díaz-Vélez C. Gastrointestinal, respiratory and/or arboviral infections? What is the cause of the Guillain-Barré syndrome epidemics in Perú? Current status - 2019. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2019;30:114-6.
10. La industria. Incertidumbre y desinformación por casos de Guillain-Barré [Internet]. La Industria; 2019. Disponible en: <http://www.laindustriadechiclayo.pe/noticia/1560466405-incertidumbre-y-desinformacion-por-casos-de-guillain-barre>
11. Ministerio de Salud. Alerta epidemiológica: Incremento de casos de Guillain Barré en algunas regiones del país. MINSA; 2023. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202315_26_141558.pdf
12. Munayco CV, Gavilan RG, Ramirez G, Loayza M, Miraval ML, Whitehouse E, et al. Large outbreak of Guillain-Barré syndrome, Peru, 2019. Emerg Infect Dis [Internet]. 2020;26(11):2778-80.
13. CDC-MINSA. Situación de síndrome de Guillain-Barré Perú [Internet]. CDC-MINSA; 2019. Disponible en: www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=654
14. Ballón-Manrique B, Campos-Ramos N. Características clínicas y paraclínicas del síndrome de Guillain-Barré en el Hospital Regional Lambayeque. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2017;80(1):22.
15. Loayza Alarico MJ, De la Cruz Vargas JA, Alatriza Gutiérrez M del S. Síndrome de Guillain-Barré, brote epidémico en el Perú en junio de 2019. Salud Publica Mex [Internet]. 2019;61(5):556-7.
16. Vera O. Síndrome de Guillain-Barré. Cua Hosp Clín. [Internet]. 2019;60(2):59-64.
17. Soto-Cáceres V. Desastres naturales previsible y prevenible en el norte peruano: ¿cuándo estaremos todos juntos unidos trabajando para controlarlos? Rev Exp Med [Internet]. 2023;9(1).
18. García Medina AJ, García Echevarría Y. Diplejía facial como forma de presentación del síndrome de Guillain-Barré. Rev cienc médicas Pinar Rio [Internet]. 2016;20(3):100-3.

Correspondencia:

Lisbeth Cueva Ortega

Dirección: Cocoteros 260, Urb. San Miguel. Chiclayo, Perú.

Teléfono: +51 922 409 293

Correo electrónico: liscueva.28012000@gmail.com

Recibido: 02 de agosto de 2023

Evaluado: 28 de agosto de 2023

Aprobado: 13 de septiembre de 2023

© 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 iD

Lisbeth Cueva Ortega

<https://orcid.org/0000-0002-5099-6817>

Diana Montenegro Castro

<https://orcid.org/0000-0002-0428-4018>

Heber Silva Díaz

<https://orcid.org/0000-0001-8263-9673>

Síndrome de la mano diabética: reporte de casos

Gonzalo Miranda Manrique* ^{1,a,c}; Hugo Arbañil Huamán ^{1,a,c}; Luciana del Pilar Rafael Robles ^{1,a,b}; Jackeline Karol Amaro Palomino ^{1,d}

RESUMEN

El síndrome de la mano diabética es una complicación poco frecuente e infradiagnosticada de la diabetes *mellitus*. Esta denominación se ha utilizado para describir una infección potencialmente peligrosa en la mano, la cual se caracteriza por la presencia de trastornos musculoesqueléticos debilitantes. Su diagnóstico generalmente se realiza en áreas de los trópicos; sin embargo, se han visto casos en áreas no tropicales y urbano-marginales. La fisiopatología de este síndrome aún no está clara, pues, a diferencia del pie diabético, la neuropatía periférica y la enfermedad vascular no parecen desempeñar un papel importante. Existe evidencia de que puede estar asociado a la duración de la diabetes, a un mal control metabólico y a la presencia de complicaciones microvasculares. En este artículo presentamos los casos de dos pacientes con síndrome de mano diabética. El primero se trata de una paciente de 52 años, de zona rural, con diabetes *mellitus* tipo 2 diagnosticada hace seis años (en mal control metabólico), a quien se le realizó la amputación del cuarto dedo con evolución posoperatoria favorable. El segundo caso es sobre un paciente varón de 60 años, proveniente de una zona urbano-marginal de Lima, con diabetes *mellitus* tipo 2, quien fue amputado del segundo dedo izquierdo con diagnóstico quirúrgico de necrosis más tenosinovitis. El síndrome de la mano diabética puede tener una importante repercusión clínica y producir una discapacidad permanente. Un diagnóstico precoz mejora el pronóstico, por lo que es importante realizar un examen físico minucioso de las manos en los pacientes con diabetes *mellitus*.

Palabras clave: Mano; Diabetes Mellitus; Síndrome Mano-Pie (Fuente: DeCS BIREME).

Diabetic hand syndrome: case reports

ABSTRACT

Diabetic hand syndrome is a rare and underdiagnosed complication of diabetes mellitus. This term is used to describe a potentially dangerous infection of the hand, characterized by debilitating musculoskeletal disorders. Although the diagnosis is commonly made in tropical regions, cases have also been reported in non-tropical and in marginal urban areas. The pathophysiology of this syndrome remains unclear because, unlike diabetic foot, peripheral neuropathy and vascular disease do not seem to play a major role. Evidence suggests that it may be associated with the duration of diabetes, poor metabolic control and microvascular complications. In this article, we present the cases of two patients with diabetic hand syndrome. The first case involves a 52-year-old female patient from a rural area, diagnosed with type 2 diabetes mellitus six years ago, currently in poor metabolic control. She underwent amputation of the fourth finger with a favorable postoperative course. The second case involves a 60-year-old male patient from a marginal urban area in Lima, also diagnosed with type 2 diabetes mellitus. He underwent amputation of the left second finger with a surgical diagnosis of necrosis and tenosynovitis. Diabetic hand syndrome can have a significant clinical impact and may lead to permanent disability. Early diagnosis improves prognosis, thus the importance of performing thorough physical examinations of the hands in patients with diabetes mellitus.

Keywords: Hand; Diabetes Mellitus; Hand-Foot Syndrome (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Dos De Mayo Hospital, Servicio de Endocrinología. Lima, Perú.

^a Endocrinólogo; ^b exresidente del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo; ^c docente de la Facultad de Medicina USMP;

^d residente de Endocrinología.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

En sentido estricto, el término "mano diabética" engloba tres afecciones que tradicionalmente se han asociado a la diabetes, como la movilidad articular limitada, la contractura de Dupuytren y el dedo en gatillo. En general, la diabetes *mellitus* se asocia con un conjunto de trastornos musculoesqueléticos debilitantes que afectan a la mano, comúnmente llamado síndrome de la mano diabética. Estos incluyen movilidad articular limitada (LJM) (también conocida como queiroartropatía diabética), contractura de Dupuytren, tenosinovitis estenosante (dedo en gatillo), síndrome del túnel carpiano (STC), neuroartropatía de Charcot, distrofia simpática refleja y una variedad de infecciones de las manos a las que estas personas están predispuestas. Existe evidencia de que estas entidades pueden estar relacionadas con la duración de la diabetes, un mal control metabólico y la presencia de complicaciones microvasculares ⁽¹⁾.

El síndrome de la mano diabética se ha utilizado para describir una infección peligrosa generalmente diagnosticada en zonas urbano-marginales (síndrome de la mano diabética no tropical). Afecta predominantemente a personas entre 50 y 60 años, con bajo nivel sociocultural y deficiente control glucémico ⁽¹⁻³⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO 1

Paciente de 52 años con diabetes *mellitus* con mal control metabólico (HbA1c: 12,5 %), oriunda de la zona rural de Cajabamba, departamento de Cajamarca, quien tuvo contacto con animales domésticos. Acudió al hospital 14 días antes del ingreso por emergencia y presentó edema y lesiones vesiculares en el borde externo del quinto dedo de la mano, con posterior aumento de tamaño, flogosis y dolor leve.

Dos días antes de la admisión, notó un cambio en la coloración y temperatura (frialidad) de dicho dedo. Fue evaluada por un médico de atención primaria, quien le indicó analgésicos y antibióticos no especificados. Debido a la persistencia de los síntomas, fue a sala de emergencias.

En el examen inicial tuvo fiebre y taquicardia. Se evidenció una lesión necrótica con mal olor en el quinto dedo de la mano izquierda, la cual fue clasificada como cetoacidosis diabética leve y sepsis. Se inició el tratamiento con infusión intravenosa de insulina y antibioticoterapia. Tras la evaluación, se planteó y realizó la amputación del quinto dedo de la mano izquierda, con características de gangrena húmeda (Figura 1).



Figura 1. Caso 1. Posoperatorio de amputación del quinto dedo. Bordes necróticos y secreción purulenta en el sitio quirúrgico.

En el séptimo día posoperatorio, se decidió realizar una nueva cirugía, así como terapia antibiótica. La ecografía Doppler arterial encontró insuficiencia arterial distal debido al flujo monofásico en la arteria cubital izquierda. La paciente tuvo una evolución desfavorable, por lo que se realizó un nuevo desbridamiento, sin mejoría clínica. Una angiografía confirmó enfermedad arterial periférica en la arteria cubital izquierda. Finalmente, se realizó la amputación del cuarto dedo con evolución posoperatoria favorable (Figura 2).



Figura 2. Caso 1. Imagen del quinto día posoperatorio de desbridamiento con presencia de bordes necróticos

PRESENTACIÓN DEL CASO 2

Taxista de 60 años, de una zona urbano-marginal de Lima, diagnosticado con diabetes *mellitus* tipo 2 hace 15 años con mala adhesión al tratamiento médico y mal control metabólico que, 14 días antes del ingreso hospitalario, se lesionó en el medio del segundo dedo de la mano izquierda con aumento progresivo de volumen, color violáceo en la base del dedo asociado a dolor y secreción purulenta (Figura 3). No hubo mejoría clínica después de la terapia con antibióticos orales.



Figura 3. Caso 2. Imagen después de la cirugía

Tras la exploración física inicial con funciones vitales estables, fue ingresado a cirugía para la limpieza quirúrgica de la región radial del segundo dedo de la mano izquierda. Tuvo mala evolución y fue amputado del segundo dedo izquierdo con diagnóstico quirúrgico de necrosis más tenosinovitis. Las curaciones de la úlcera se realizaron diariamente en el hospital, pero fue necesaria una segunda limpieza quirúrgica. Tuvo una buena evolución y posteriormente se le realizó un injerto de piel (Figura 4).



Figura 4. Caso 2. Imagen después del injerto de piel

DISCUSIÓN

Las manos generalmente no se consideran una complicación en pacientes diabéticos, a pesar de una tasa de mortalidad del 13 % cuando ocurre ⁽¹⁻³⁾. Recientemente, la reducción de la fuerza de la mano comienza a reconocerse como una complicación adicional de la diabetes ^(1,8).

El mayor número de casos se ha reportado en regiones tropicales como África y países como India; por eso se denomina síndrome de la mano diabética tropical (SMDT) ⁽³⁾. Sin embargo, esta complicación también puede ocurrir en regiones no tropicales (síndrome de la mano diabética no tropical

[SMDNT]), aunque su prevalencia es menor (0,37 %, en comparación con 1,4 %-3,2 % del SMDT) ⁽⁴⁻⁸⁾. Hay poca evidencia científica de infecciones de la mano en pacientes diabéticos en regiones no tropicales, lo que ha limitado el conocimiento para un diagnóstico y manejo tempranos de esta complicación.

Se han descrito factores de riesgo similares tanto en el SMDT como en el SMDNT ^(8,9). La hiperglucemia, asociada con un control glucémico deficiente, es un factor importante que influye en la respuesta inmune del paciente ^(10,11). Otro factor asociado es la actividad laboral que predispone a lesiones en las manos, por ejemplo, el trabajo en el hogar o en el campo ⁽¹²⁻¹⁵⁾. En las regiones tropicales, las mujeres son las que realizan estas tareas, mientras que en las regiones no tropicales son realizadas por hombres. Esto determinaría una diferencia en la prevalencia según el sexo para cada región ^(12,13,16). El escaso conocimiento de esta complicación y el bajo nivel socioeconómico que limita el alcance a un centro de salud también son factores de riesgo en estos pacientes ^(15,17).

La fisiopatología de la enfermedad aún no está clara. A diferencia del pie diabético, la neuropatía periférica y la enfermedad vascular no parecen desempeñar un papel importante en el desarrollo del SMDNT, aunque la neuropatía a veces se ha descrito como un factor asociado ^(9,10,16).

La enfermedad arterial periférica y la neuropatía periférica son factores de riesgo bien conocidos para úlceras e infecciones de pie diabético. Un estudio retrospectivo en China, con 17 casos, informó que la neuropatía diabética estaba presente en el 88 %, pero la isquemia, a diferencia de las úlceras del pie diabético, solo estaba presente en el 11 %. Estos resultados son compatibles con un estudio realizado en África, donde la neuropatía periférica o infección tienen un papel preponderante en comparación con la enfermedad arterial periférica ^(13,16). Esto se relaciona con la probable patogénesis, en la cual la reducción de la sensibilidad en las manos predispone a lesiones, que se perciben fácilmente en pacientes sanos ⁽¹⁷⁾.

En conclusión, el síndrome de la mano diabética es una complicación poco frecuente e infradiagnosticada de la diabetes *mellitus*, pero puede tener una importante repercusión clínica y puede producir una discapacidad permanente. Un diagnóstico precoz mejora el pronóstico, por lo que es importante realizar un examen físico minucioso de las manos en los pacientes con esta enfermedad ^(16,17). El síndrome de la mano diabética es una entidad común, pero relativamente menos discutida. Las patologías descritas bajo el paraguas de este síndrome también ocurren en la población general; sin embargo, son más comunes en pacientes con diabetes. Estas pueden diferir en su modo de presentación, curso natural y respuesta

al tratamiento en diabéticos en comparación con la población normal. Si bien se presta mucha atención a las complicaciones microvasculares crónicas de la diabetes, las complicaciones musculoesqueléticas a menudo se ignoran en la práctica clínica. Es importante diagnosticarlas, ya que se ha encontrado que su presencia se correlaciona con complicaciones microvasculares crónicas de la diabetes, especialmente la retinopatía ⁽¹⁸⁾.

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

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. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? J Diabetes Complications [Internet]. 2010;24(3):154-62.
2. Abbas ZG, Archibald LK. Tropical diabetic hand syndrome. Epidemiology, pathogenesis, and management. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2005;6(1):21-8.
3. Gill GV, Famuyiwa OO, Rolfe M, Archibald LK. Tropical diabetic hand syndrome. Lancet [Internet]. 1998;351(9096):113-4.
4. Yeh C, Kapila R, Schwartz RA. Nontropical diabetic hand syndrome: A troubling new entity. Dermatol Ther [Internet]. 2019;32(6):e13125.
5. Al-Ani AH, Hadad A, Al Kela T. Tropical diabetic hand syndrome: A prospective study in Jordan. J Bahrain Med Soc [Internet]. 2013;24(2):66-70.
6. Cánaves Y, Parón L. Síndrome de mano diabética. Rev Med Rosario [Internet]. 2013;79(3):118-25.
7. Wang C, Lv L, Wen X, Chen D, Cen S, Huang H, et al. A clinical analysis of diabetic patients with hand ulcer in a diabetic foot centre. Diabet Med [Internet]. 2010;27(7):848-51.
8. Abbas ZG, Gill GV, Archibald LK. The epidemiology of diabetic limb sepsis: an African perspective. Diabet Med [Internet]. 2002;19(11):895-9.
9. Abbas ZG, Lutale J, Gill GV, Archibald LK. Tropical diabetic hand syndrome: risk factors in an adult diabetes population. Int J Infect Dis [Internet]. 2001;5(1):19-23.
10. Mbaye M-N, Tiéba G, Ba Diagne M, Sarr A, Mané Diallo I, Diedhiou D, et al. Clinical, bacteriological, and evolutive characteristics of hand infections in diabetic patients. Prospective study of 71 cases in Senegal. Med des Mal Metab [Internet]. 2016;10(7):679-82.
11. Abbas ZG. Reducing diabetic limb amputations in developing countries. Expert Rev Endocrinol Metab [Internet]. 2015;10(4):425-34.
12. Lawal Y, Ogirima M, Salisu M, Dahiru I, Girei B. Tropical diabetic hand syndrome: Surgical management and proposed classification. Arch Int Surg [Internet]. 2013;3(2):124-7.
13. Obbiba A, Chadli A, Elaziz S, El Ghomari H, Farouqi A. Infections of the upper limb in diabetic patients. Med des Mal Metab [Internet]. 2014;8(1):95-9.
14. Gill GV, Famuyiwa OO, Rolfe M, Archibald LK. Serious hand sepsis and diabetes mellitus: specific tropical syndrome with western

- counterparts. Diabet Med [Internet]. 1998;15(10):858-62.
15. Bahar Moni AS, Hoque M, Mollah RA, Ivy RS, Mujib I. Diabetic Hand Infection: An Emerging Challenge. J Hand Surg Asian Pac Vol [Internet]. 2019;24(3):317-22.
16. Rydberg M, Zimmerman M, Gottsäter A, Svensson AM, Eeg-Olofsson K, Dahlin LB. Diabetic hand: prevalence and incidence of diabetic hand problems using data from 1.1 million inhabitants in southern Sweden. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2022;10(1):e002614.
17. Yeh C, Kapila R, Schwartz RA. Nontropical diabetic hand syndrome: A troubling new entity. Dermatol Ther [Internet]. 2019;32(6):e13125.
18. Goyal A, Tiwari V, Gupta Y. Diabetic Hand: A Neglected Complication of Diabetes Mellitus. Cureus [Internet]. 2018;10(6):e2772.

Correspondencia:

Gonzalo Miranda Manrique

Dirección: Jr. Huiracocha 2005 departamento 701. Lima, Perú.

Teléfono: 959655844

Correo electrónico: sith1685@hotmail.com

Recibido: 05 de febrero de 2024
Evaluado: 12 de febrero de 2024
Aprobado: 13 de febrero de 2024

© 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 iD

Gonzalo Miranda Manrique

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

Hugo Arbañil Huamán

 <https://orcid.org/0000-0001-6738-7834>

Luciana del Pilar Rafael Robles

 <https://orcid.org/0000-0003-2276-1575>

Jackeline Karol Amaro Palomino

 <https://orcid.org/0009-0008-4066-8845>

Anormalidades hematológicas en enfermedad hepática, fisiopatología y consideraciones terapéuticas

Yossadara Hernández Ángeles ¹; Adán Germán Gallardo Rodríguez ²; Emmanuel Martínez Moreno ³; Christian Ramos Peñafiel* ³

RESUMEN

Las alteraciones en los recuentos celulares sanguíneos representan los hallazgos clínicos más notorios y recurrentes en pacientes que padecen enfermedad hepática, tanto aguda como crónica. Estos cambios constituyen un marcador importante de la disfunción hepática y, a menudo, desempeñan un papel crucial en la evaluación y manejo de estos pacientes. En conjunto con el alargamiento de las pruebas de coagulación, la trombocitopenia es la irregularidad más prevalente en estos individuos. Esta condición, así como las leucopenias, se le atribuye en gran medida al hiperesplenismo, una alteración en la que el bazo retiene y destruye las células sanguíneas, incluidas las plaquetas. Sin embargo, cuando el conteo plaquetario desciende por debajo de $10 \times 10^3/\mu\text{L}$, es fundamental considerar otras causas, como factores autoinmunitarios que pueden estar contribuyendo con la trombocitopenia. La anemia, definida como una disminución en el número de glóbulos rojos o en los niveles de hemoglobina, es otra característica constante que acompaña a la enfermedad hepática. Aunque en la mayoría de los casos la anemia es macrocítica, en algunas situaciones puede ser secundaria a eventos hemolíticos, como lo observado en el síndrome de Zieve. Esta diversidad en las manifestaciones de la anemia en pacientes hepáticos subraya la complejidad de las interacciones entre el hígado y los componentes sanguíneos. A pesar de los avances en la comprensión de las causas subyacentes de estas citopenias, las opciones del tratamiento siguen siendo limitadas. Generalmente, las opciones terapéuticas se enfocan en la administración de transfusiones de hemocomponentes para compensar las deficiencias en los recuentos celulares o en el uso de análogos de trombopoietina (TPO) para estimular temporalmente la producción de las plaquetas en la médula ósea. No obstante, estos tratamientos tienden a abordar los síntomas más que las causas fundamentales de las alteraciones hematológicas en la enfermedad hepática. La persistencia y el empeoramiento de estas alteraciones pueden servir como indicadores tempranos de la progresión de la disfunción hepática. La relación intrincada entre el hígado y la homeostasis hematológica continúa siendo objeto de investigación, la comprensión más profunda de estos mecanismos podría abrir potencialmente la puerta hacia enfoques terapéuticos más específicos y efectivos para abordar las citopenias en el contexto de la enfermedad hepática.

Palabras clave: Cirrosis Hepática; Trombocitopenia; Leucopenia; Anemia; Médula Ósea; Hiperesplenismo (Fuente: DeCS BIREME).

Hematologic disorders in liver failure: pathophysiology and therapeutic considerations

ABSTRACT

Alterations in blood cell counts are the most prominent and recurrent clinical findings among patients suffering from both acute and chronic liver disease. These changes are an important marker of liver failure and often play a key role in the evaluation and management of these patients. Together with the prolongation of coagulation tests, thrombocytopenia is the most common disorder among these individuals. This condition, as well as leukopenia, is largely attributable to hypersplenism, a disorder in which the spleen retains and destroys blood cells, including platelets. However, when the platelet count drops below $10 \times 10^3/\mu\text{L}$, it is essential to consider other causes, such as autoimmune factors that may be contributing to the development of thrombocytopenia. Anemia, defined as a decrease in red blood cell count or hemoglobin levels, is another common characteristic of liver disease. Although in most cases macrocytic anemia occurs, in some situations it can be secondary to hemolytic events, as observed in Zieve's syndrome. This wide range of manifestations of anemia among liver patients highlights the complex interaction between liver and blood components. Despite advances in understanding the underlying causes of these cytopenias, treatment options remain limited. Therapeutic options generally

1 Instituto de Salud del Estado de México, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México.

2 Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Departamento de Investigación en Hematología. Ciudad de México, México.

3 Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Departamento de Hematología. Ciudad de México, México.

*Autor corresponsal.

focus on the transfusion of blood products to compensate for deficiencies in cell counts or on the use of thrombopoietin (TPO) analogues to temporarily stimulate platelet production in the bone marrow. However, these treatments tend to address the symptoms rather than the root causes of hematologic disorders in liver disease. The persistence and worsening of these disorders may serve as early indicators of the progression of liver failure. The complicated relationship between liver and hematological homeostasis remains the subject of research. A deeper understanding of these mechanisms could potentially open the door toward more targeted and effective therapeutic approaches to address cytopenias in the context of liver disease.

Keywords: Liver Cirrhosis; Thrombocytopenia; Leukopenia; Anemia; Bone Marrow; Hypersplenism (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Si bien las alteraciones hemostáticas son los trastornos sanguíneos más frecuentes en pacientes con enfermedad hepática, no son las únicas ya que, dependiendo de la gravedad, existen tantas anomalías en la estructura y función de los hematíes, que originan alteraciones en el conteo de leucocitos debido al hiperesplenismo, al igual que anomalías en el conteo y función de las plaquetas. Los cambios en el tamaño de los hematíes son la alteración más frecuente, pero, en pocas ocasiones, el volumen corpuscular es superior a 120 fl, mientras que la trombocitopenia es considerada multifactorial.

Al momento, solo la trombocitopenia cuenta con un tratamiento específico pero transitorio, mientras que tanto para la leucopenia como la anemia el uso de los estimulantes es aún controversial. En la siguiente revisión se presentan las principales alteraciones sanguíneas identificadas en adultos con enfermedad hepática crónica asociada a alcohol o virus de hepatitis.

En la Figura 1 se resumen los principales cambios sanguíneos asociados a la enfermedad hepática crónica.

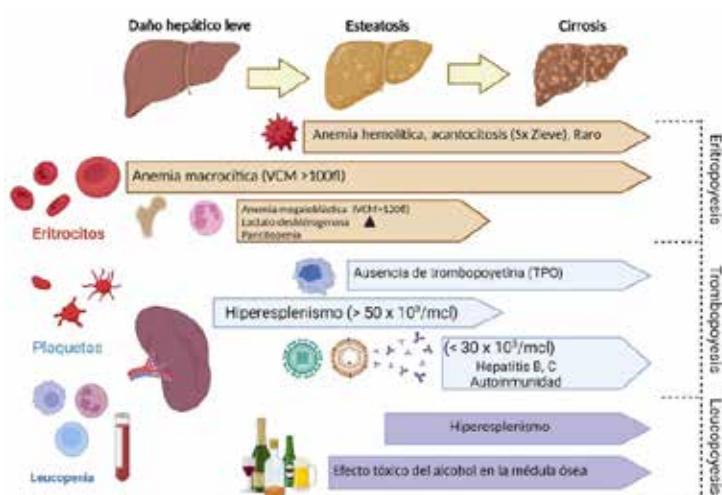


Figura 1. Cambios sanguíneos asociados a la enfermedad hepática

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de estudios retrospectivos y prospectivos usando la base de datos de PubMed, y se incluyeron artículos representativos, así como artículos publicados en los últimos cinco años. Se investigó sobre las alteraciones hematológicas en la enfermedad hepática. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: “anemia AND liver disease”, “anemia AND cirrhosis”, “thrombocytopenia AND liver disease”, “thrombocytopenia AND cirrhosis”, “leucopenia AND liver

disease”, “leucopenia AND cirrhosis”, “portal hypertension AND thrombocytopenia”. Se analizaron 66 estudios en los que se incluyeron alteraciones hematológicas asociadas a enfermedad hepática con o sin hipertensión portal, también se incluyeron artículos de valores de referencia normales para establecer una comparación con los pacientes con enfermedad hepática.

Criterios de elegibilidad

En esta revisión se decidió incluir estudios que cumplieran con los siguientes criterios: 1. resultados de ensayos

clínicos, cohortes prospectivas o retrospectivas, series de casos y estudios observacionales; 2. estudios en inglés y español; 3. estudios que hablaran sobre enfermedad hepática crónica alcohólica y no alcohólica de origen no inmune e hipertensión portal secundaria a enfermedad hepática crónica.

Los criterios de exclusión fueron estudios que incluyeron pacientes con enfermedades autoinmunes con afectación

hepática, falla hepática aguda, sepsis, infecciones y alteraciones de la coagulación en enfermedad hepática crónica; y estudios de enfermedad hepática crónica sin reporte de alteraciones hematológicas o con enfermedades hematológicas previas. Todos los resúmenes y textos completos fueron analizados para su elegibilidad por dos de los autores de este estudio. La búsqueda y la selección de los artículos para esta revisión se describen en la Figura 2.

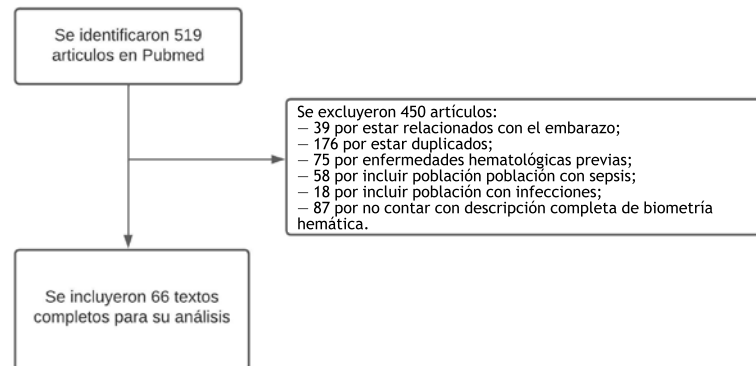


Figura 2. Diagrama de flujo de la búsqueda en la literatura y el proceso de selección de estudios para su inclusión en la revisión

PRINCIPALES CAMBIOS SANGUÍNEOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Alteraciones en la serie eritrocitaria

Macroцитosis. El aumento en el volumen corpuscular acompaña a la mayoría de los trastornos hepáticos, en especial a los asociados con la ingesta de alcohol (100-110 fl); si el volumen es superior a 120 fl, se debe sospechar de una deficiencia de cobalamina o de folatos, pero si se acompaña de un conteo de reticulocitos elevado ($>100,000/\mu\text{l}$), puede sugerir un evento hemolítico ⁽¹⁾. De acuerdo con la etiología, Unnikrishnan et al. identificaron que la principal etiología de la macrocitosis es la anemia megaloblástica (38,4 %), seguida de los trastornos hepáticos (15 %) y los eventos hemolíticos (8,3 %) ⁽²⁾. El volumen promedio en los pacientes alcohólicos es de 114 fl, valor semejante a los individuos con síndromes de falla medular ⁽³⁾. Gupta et al. sugieren que para distinguir entre los síndromes de falla medular con la anemia megaloblástica puede utilizarse el ancho de distribución eritrocitaria, ya que se encuentra aumentado en el caso de las deficiencias nutricionales ^(4,5). En conjunto con el volumen corpuscular medio, otro índice de utilidad es el ancho de distribución eritrocitaria (RDW), ya que se encuentra ligeramente aumentado en patologías asociadas al alcoholismo, pero no permite distinguir el tipo de daño como su severidad ^(6,7). El principal motivo de estos cambios son alteraciones en la absorción del ácido fólico, pero en caso de persistir se debe sospechar de otras etiologías como los síndromes de falla medular o el uso de medicamentos ^(8,9).

Trastornos hemolíticos

La hemólisis en individuos con daño hepático es rara y puede asociarse a una alteración en las lipoproteínas de la membrana del hematíe ^(10,11). La combinación de estas raras manifestaciones (prevalencia del 0,17 %) se denomina síndrome de Zieve ⁽¹²⁾. Este síndrome, descrito por Leslie Zieve en 1958, combina la presencia de ictericia, hiperlipidemia y anemia hemolítica, asociada a la falla hepática por alcohol. Aunque su frecuencia es rara, el principal tratamiento se basa en la suspensión de la ingesta de alcohol ^(13,14). Otros cambios sugerentes de este síndrome son la deficiencia de vitamina E y la disminución de ácidos grasos polinsaturados, que resultan en la oxidación del glutatión en los eritrocitos, causando el evento hemolítico ⁽¹⁵⁾. Otros cambios pueden apreciarse en el frotis de sangre periférica, donde se observa la aparición de microesferocitosis, macroovalocitos o células policromáticas, sugerentes de reticulocitosis. Estos cambios pueden apreciarse en estados hemolíticos tanto intra- como extravasculares, que pueden estar presentes en enfermedades por depósito, procesos infecciosos o trastornos hereditarios ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Volumen corpuscular normal o disminuido

En los casos de un volumen corpuscular disminuido se debe sospechar de pérdidas hemáticas que causen una anemia por deficiencia de hierro (ADH) ⁽¹⁹⁾. La frecuencia de anemia es variable (80 %), en su mayoría debido a hemorragia digestiva (ruptura variceal, gastropatía, úlcera gástrica, úlcera péptica, sangrado hemorroidal) ⁽²⁰⁾. Sin

embargo, debido a que el principal almacén de hierro es el hígado, la sospecha puede ser difícil en algunos casos. Algunas modificaciones del metabolismo del hierro en hepatopatías incluyen el aumento en los niveles de ferritina debido a que es un reactante de inflamación, lo que obliga a usar otros parámetros de la cinética para hacer el diagnóstico ⁽²¹⁾, mientras que, para el tratamiento, se debe tener precaución con las formulaciones orales debido al riesgo de estreñimiento, así como con las formulaciones endovenosas, pues pueden acumularse a nivel hepático ^(22,23). El déficit debe calcularse cuidadosamente, ya que el exceso de moléculas de hierro libre aumenta ligeramente el riesgo de procesos infecciosos (RR 1,17; 95 % IC) ⁽²⁴⁾.

Otros cambios incluyen la disminución de la expresión de hepcidina, en especial en el hígado graso no alcohólico, que se denomina síndrome de sobrecarga de hierro dismetabólica (DIOS [*dysmetabolic iron overload syndrome*, por sus siglas en inglés]) ^(25,26).

CITOPENIAS ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Trombocitopenia: En conjunto con la anemia, la trombocitopenia se encuentra dentro de los cambios más constantes en la enfermedad hepática, especialmente en pacientes con cirrosis (78 %). Se considera como leve cuando los conteos están entre 100 a 150 x 10³/μcl, moderada entre 50-100 x 10³/μcl y severa cuando el conteo es menor de 50 x 10³/μcl ^(27,28).

La causa más frecuente de trombocitopenia es el hiperesplenismo. Esta situación fue establecida por Aster en 1966 e involucra, en su mayoría, casos por trombocitopenia leve o moderada. Sin embargo, en casos severos (<50 x 10³/μcl), se debe considerar la posibilidad de una trombocitopenia inmune mediada por autoanticuerpos anti Gp IIb-IIIa, relacionada con infecciones como hepatitis C ⁽²⁹⁾.

El hiperesplenismo provoca un secuestro sanguíneo a través de la circulación esplénica, el cual es independiente al tamaño del bazo ⁽³⁰⁾. De acuerdo con el consenso de Baveno VII, en aquellos casos con trombocitopenia se debe de realizar una endoscopia para descartar hipertensión portal ⁽³¹⁾. Para su manejo, algunos autores sugieren la embolización parcial, en especial en los casos con enfermedad hepática leve (Child-Pugh A), que reduce el flujo portal y la gastropatía hipertensiva ^(32,33).

Seguido del secuestro esplénico, la falta de producción de plaquetas a través de la trombopoyetina (TPO) es uno de los mecanismos principales de la trombocitopenia, la cual se ha transformado actualmente en la principal estrategia terapéutica para el aumento de plaquetas ^(34,35).

El primer análogo de TPO autorizado fue eltrombopag. Kamaguchi et al. reportaron el efecto de dos dosificaciones (25 mg o 37,5 mg), e identificaron un ascenso desde la primera semana, que se mantuvo hasta dos semanas después del tratamiento ⁽³⁶⁻³⁸⁾. En el estudio ELEVATE, la dosis fue mayor (75 mg) y, de acuerdo con otras observaciones, el uso del análogo redujo los requerimientos transfusionales, pero aumentó el riesgo de trombosis de la vena porta (seis casos en 145 pacientes) ⁽³⁹⁾. Otros análogos, como avatrombopag, mejoraron los conteos previos al procedimiento tanto a dosis de 40 mg como de 60 mg (ADAPT-1 y ADAPT-2), sin mostrar un incremento en los eventos adversos ⁽⁴⁰⁾. Recientemente, Eguchi et al. reportaron el efecto de avatrombopag a dosis de 20 mg, 40 mg y 60 mg durante cinco días, y definieron las respuestas como el ascenso a los 10-13 días del tratamiento. Tanto la dosis de 40 mg (63,6 %) como la de 60 mg (40 %) mostraron una respuesta favorable sin identificarse eventos adversos significativos ⁽⁴¹⁾. Lusutrombopag es otro análogo de TPO utilizado recientemente en pacientes con falla hepática crónica. Al igual que los dos análogos previos, lusutrombopag ha sido probado en población asiática, y ha reducido la hemorragia (3,7 % vs. 8,2 % del placebo) y las necesidades transfusionales ⁽⁴²⁾. En el estudio L-PLUS-2, el tiempo promedio de duración del ascenso de plaquetas con el uso de lusutrombopag fue de 19,2 días, y no se presentaron eventos adversos significativos ⁽⁴³⁾.

El uso de estos análogos debe considerarse cuando el conteo de plaquetas sea muy bajo (<10 x 10³/μcl), especialmente cuando se sospeche de la asociación con una trombocitopenia inmune ⁽⁴⁴⁾. Debido a su metabolismo hepático, la dosis inicial de eltrombopag es de 25 mg, por lo que se requiere un monitoreo hepático estricto, mientras que otros análogos como avatrombopag pueden utilizarse con seguridad independientemente de la falla hepática ^(45,46).

Finalmente, como parte del estudio de la trombocitopenia severa, se debe descartar la asociación con virus, como hepatitis B o C, así como la toxicidad asociada a medicamentos ^(47,48).

Leucopenia: La leucopenia se presenta en general de manera tardía y se asocia tanto al hiperesplenismo como a procesos infecciosos virales ⁽⁴⁹⁾. El papel de las citocinas, así como el factor de crecimiento de granulocitos (G-CSF), es aún desconocido, pero su uso ha sido de utilidad para elevar de manera transitoria el conteo de leucocitos ⁽⁵⁰⁾. Lv et al. describieron en su serie de pacientes posesplenectomizados y con cirrosis hepática, que el conteo de leucocitos mostró una mejoría en 79,2 % de los casos (309 de 390 individuos) ⁽⁵¹⁾. Semejante a la trombocitopenia, la leucopenia asociada al hiperesplenismo puede mejorar con estrategias como la embolización, los *shunts* portosistémicos o, finalmente, la esplenectomía ⁽⁵²⁾.

Otras anormalidades curiosas descritas en los granulocitos de individuos con deterioro hepático son inclusiones verde-azul en el citoplasma de los granulocitos. Estos cuerpos pueden acompañarse de vacuolas y se encuentran principalmente

en individuos con falla hepática fulminante ⁽⁵³⁾. El resumen de las diferentes opciones terapéuticas para los diferentes trastornos sanguíneos se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Recomendaciones para el tratamiento de los trastornos hematológicos y sus modificaciones en la enfermedad hepática

Trastorno sanguíneo	Recomendación	Cambios enfermedad hepática
Anemia macrocítica VCM 100-120 fl	Suplementación con folatos vía oral.	Trastorno sanguíneo más frecuente. Evitar inhibidores de bomba de protones, suspender la ingesta de alcohol.
VCM > 120 fl	Suplementación de folatos con cobalamina parenteral.	Alta sospecha de anemia megaloblástica. Las pruebas útiles incluyen homocisteína, ácido metilmalónico (AMM), niveles séricos de folato y cobalamina.
Anemia microcítica MCV < 80 fl	Suplementación con hierro oral o parenteral. Calcular el déficit de acuerdo con la fórmula de Ganzoni.	En caso de hemorragia activa, iniciar la suplementación parenteral de acuerdo con el déficit de hierro.
Trombocitopenia <50 x 10 ³ /μcl	Estrategias profilácticas preprocedimiento. Transfundir una unidad de plaquetas/10 kg.	Transfundir previo al procedimiento quirúrgico invasivo o hemorragia activa.
Análogos de receptores de trombopoyetina (TPO).	El trombopag de 25 mg vía oral cada 24 h antes del procedimiento.	Monitorear las pruebas de funcionamiento hepático.
Usar con conteos menores a 50 x 10 ³ /μcl	Avatrombopag de 40 mg o 60 mg por cinco días.	Monitorear eventos adversos (cefalea, náusea, fatiga).
	Lusutrombopag de 3 mg por siete días.	Monitorear eventos adversos (cefalea).
Leucopenia	Administración de factor de colonias de granulocitos	Indicación basada solo en reportes de caso, se necesita más información para brindar una recomendación.
Agranulocitopenia	(filgrastim).	

Médula ósea y enfermedad hepática

La mayor parte de las anormalidades sanguíneas descritas en pacientes con enfermedad hepática corresponden a la sangre periférica. Los hallazgos en la médula ósea fueron descritos hace más de 60 años e incluyen aumento de la celularidad (asociado al hiperesplenismo), aumento en los eritroblastos y megacariocitos ⁽⁵⁴⁾. Una de las series más grandes (608 casos) identificó que en un 13,5 % existían cambios displásicos, en su mayoría en la serie eritroide (75,6 %) y en megacariocitos (15,8 %); la hiperplasia eritroide es un dato constante en individuos con anemia refractaria ⁽⁵⁵⁾.

Entre las estrategias planteadas para el tratamiento de la enfermedad hepática se encuentra el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Esta hipótesis se basa en la capacidad de la célula madre de diferenciarse en diferentes tejidos ⁽⁵⁶⁾, semejante a esto, otra hipótesis sugiere que las células mesenquimales pueden ser otro mecanismo para la regeneración hepática ⁽⁵⁷⁾. Mohamadnejad et al., en un ensayo randomizado, evaluaron la eficacia de la

infusión de células mesenquimales (120-295 millones) a 15 pacientes con enfermedad hepática, sin demostrar algún beneficio ⁽⁵⁸⁾. Zekri et al. realizaron un procedimiento semejante con células madre autólogas en nueve pacientes con falla hepática, y se identificó una reducción en el grado de ascitis al igual que en el nivel de albúmina (ascenso de 0,8 g/dL), reducción en el INR (0,4) y los valores de bilirrubina ⁽⁵⁹⁾. Finalmente, la médula ósea también contribuye con el deterioro hepático a través de células derivadas de esta (células estelares, miofibroblastos), que aumentan la producción de colágeno tipo 1 y 2 ⁽⁶⁰⁾.

Uso de los conteos sanguíneos en las escalas pronósticas

Las diferentes células sanguíneas se utilizan en diferentes escalas pronósticas, no solo en la enfermedad hepática. Uno de los índices más utilizado es el índice neutrófilo-linfocito (NLR, por sus siglas en inglés), en especial en procesos infecciosos o inflamatorios. Magalhães et al. evaluaron la utilidad del NLR en pacientes con cirrosis hepática, e identificaron que aquellos casos con un NLR superior a 14

(rango de 3,6 a 14) son los que se asociaron a un mayor riesgo de proceso infeccioso ⁽⁶¹⁾. La obtención de este índice es sencilla; los rangos normales oscilan entre 0,78 a 3,53 y se considera como un factor pronóstico tanto en enfermedades cardiovasculares, procesos infecciosos, inflamatorios e inclusive cáncer ⁽⁶²⁾. En cirrosis, al igual que el NLR, otros biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, pueden ayudar a predecir procesos infecciosos, en especial en individuos con daño hepático avanzado ^(63,64). El índice aminotransferasa aspartato/plaquetas (APRI, por sus siglas en inglés) es una fórmula basada en dos variables (aminotransferasa aspartato [AST] y el conteo plaquetario) que ayuda a predecir el daño hepático; en el estudio original, el valor predictivo positivo de un puntaje APRI superior a dos predice cirrosis en un 65 % ⁽⁶⁵⁾. Otros índices que consideran el uso de plaquetas son el FIB-4 “(edad [años] × AST [IU/L]) / (plaquetas [10³/mm³] × ALT [alanino aminotransferasa] [IU/L])” y el FIB-5 “(albumina (g/L) × 0,3 + conteo de plaquetas (10⁹/L) × 0,05 – fosfatasa alcalina (IU/L) × 0,014 + AST/ALT ratio × 6 + 14)”, que adiciona al modelo predictivo la albumina ⁽⁶⁶⁾.

CONCLUSIÓN

Las alteraciones en la cantidad como en la calidad de las células sanguíneas son muy frecuentes en las enfermedades hepáticas, tanto de manera temprana como cuando el paciente ya se encuentra afectado por la cirrosis. La anemia macrocítica y la trombocitopenia son las principales anormalidades, pero tanto la trombocitopenia como la leucopenia son, en su mayoría, secundarias al secuestro esplénico. Nuevas estrategias como el uso de análogos de TPO son una alternativa eficaz para el ascenso transitorio de las plaquetas, debido al riesgo que implica la embolización esplénica o los *shunts* portosistémicos.

Las anormalidades en los conteos sanguíneos también permiten identificar estadios más severos, hacer modelos pronósticos e inclusive sospechar de infecciones agregadas. En conclusión, las anormalidades sanguíneas están en más de la mitad de los individuos con fracaso hepático y su presencia se asocia con un mayor deterioro del funcionamiento hepático.

Contribución de los autores: YHA y CRP trabajaron en la conceptualización y la metodología, el análisis formal, la investigación y la administración del proyecto. AGGR se responsabilizó del *software*; CRP, AGGR y EMM se encargaron de la validación; CRP y EMM, de los recursos; YHA y AGGR, de la recopilación de datos. YHA y EMM prepararon el borrador original; CRP y AGGR revisaron y aprobaron el artículo. CRP participó en la visualización, supervisión y financiamiento. Todos los autores leyeron y autorizaron la publicación de la versión del manuscrito.

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. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. J Gen Fam Med [Internet]. 2017;18(5):200-4.
2. Unnikrishnan V, Dutta TK, Badhe BA, Bobby Z, Panigrahi AK. Clinico-aetiological profile of macrocytic anemias with special reference to megaloblastic anemia. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. 2008;24(4):155-65.
3. Takahashi N, Kameoka J, Takahashi N, Tamai Y, Murai K, Honma R, et al. Causes of macrocytic anemia among 628 patients: mean corpuscular volumes of 114 and 130 fL as critical markers for categorization. Int J Hematol [Internet]. 2016;104(3):344-57.
4. Gupta PK, Saxena R, Karan AS, Choudhry VP. Red cell indices for distinguishing macrocytosis of aplastic anaemia and megaloblastic anaemia. Indian J Pathol Microbiol [Internet]. 2003;46(3):375-7.
5. Chandra H, Chandra S, Rawat A, Verma SK. Megaloblastic pancytopenia vis-à-vis non-megaloblastic pancytopenia: is mean platelet volume useful discriminating indicator. Int J Lab Hematol [Internet]. 2011;33(4):409-13.
6. Thompson WG. Red cell distribution width in alcohol abuse and iron deficiency anemia. JAMA [Internet]. 1992;267(8):1070-1.
7. Milić S, Mikolasević I, Radić M, Hauser G, Stimac D. Clinical utility of red cell distribution width in alcoholic and non-alcoholic liver cirrhosis. Coll Antropol [Internet]. 2011;35(2):335-8.
8. Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S, Koda M, Udagawa A, Kadowaki Y, et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. J Lab Clin Med [Internet]. 2001;138(5):332-7.
9. Veda P. Evaluation of macrocytosis in routine hemograms. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. 2013;29(1):26-30.
10. Silber R, Amorosi E, Lhove J, Kayden HJ. Spur-shaped erythrocytes in Laennec's cirrhosis. N Engl J Med [Internet]. 1966;275(12):639-43.
11. Martinez-Maldonado M. Role of lipoproteins in the formation of spur cell anaemia. J Clin Pathol [Internet]. 1968;21(5):620-5.
12. Cooper RA, Diloy Puray M, Lando P, Greenverg MS. An analysis of lipoproteins, bile acids, and red cell membranes associated with target cells and spur cells in patients with liver disease. J Clin Invest [Internet]. 1972;51(12):3182-92.
13. Tariq T, Karabon P, Irfan FB, Sieloff EM, Patterson R, Desai AP. National trends and outcomes of nonautoimmune hemolytic anemia in alcoholic liver disease: Analysis of the Nationwide Inpatient Sample. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2021;55(3):258-62.
14. Liu MX, Wen XY, Leung YK, Zheng YJ, Jin MS, Jin QL, et al. Hemolytic anemia in alcoholic liver disease: Zieve syndrome: A case report and literature review. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(47):e8742.
15. Reyes JVM, Ahmad S, Majeed H, Kandath E, Lieber JJ. Zieve syndrome: A clinical triad, or perchance a quartet? J Investig Med High Impact Case Rep [Internet]. 2022;10:1-3.
16. Gaur K, Puri V, Agarwal K, Suman S, Dharmija RK. Chronic liver disease presenting as immune hemolytic anemia: The challenges of diagnosis in the critically ill in a resource-limited health care setting. Cureus [Internet]. 2021;13(5):e14880.
17. Rajeev A, Padmakumar NN. Autoimmune Hemolytic Anemia in Chronic Liver Disease following COVID-19 episode. J Assoc Physicians India [Internet]. 2022;70(5):11-2.
18. Pop TL, Grama A, Stefanescu AC, Wilhelm C, Ferenci P. Acute liver

- failure with hemolytic anemia in children with Wilson's disease: Genotype-phenotype correlations? *World J Hepatol* [Internet]. 2021;13(10):1428-38.
19. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009;15(37):4653-8.
20. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DEH, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016;22(35):7908-25.
21. Gkamprela E, Deutsch M, Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2017;30(4):405-13.
22. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, Srivastava S, Singh A. Anemia in cirrhosis: An underestimated entity. *World J Clin Cases* [Internet]. 2022;10(3):777-89.
23. Rostoker G, Lepeyre F, Merzoug M, Griuncelli M, Loridon C, Boulahia G, et al. Differential pharmacokinetics of liver tropism for iron sucrose, ferric carboxymaltose, and iron isomaltoside: A clue to their safety for dialysis patients. *Pharmaceutics* [Internet]. 2022;14(7):1408.
24. Shah AA, Donovan K, Seeley C, Dickson EA, Palmer AJR, Doree C, et al. Risk of infection associated with administration of intravenous iron: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021;4(11):e2133935.
25. Milic S, Mikolasevic I, Orlic L, Devcic E, Starcevic-Cizmarenic N, Stimac D, et al. The role of iron and iron overload in chronic liver disease. *Med Sci Monit* [Internet]. 2016;22:2144-51.
26. Datz C, Müller E, Aigner E. Iron overload and non-alcoholic fatty liver disease. *Minerva Endocrinol* [Internet]. 2017;42(2):173-83.
27. Scheiner B, Semmler G, Maurer F, Schwabl P, Bucsis TA, Paternostro R, et al. Prevalence of and risk factors for anaemia in patients with advanced chronic liver disease. *Liver Int* [Internet]. 2020;40(1):194-204.
28. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int* [Internet]. 2017;37(6):778-93.
29. Giannini EG, Savarino V. Thrombocytopenia in liver disease. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2008;15(5):473-80.
30. Saab S, Brown RS Jr. Management of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2019;64(10):2757-68.
31. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* [Internet]. 2022;76(4):959-74.
32. Pavel V, Scharf G, Mester P, Krauss LU, Gülow K, Mehrl A, et al. Partial splenic embolization as a rescue and emergency treatment for portal hypertension and gastroesophageal variceal hemorrhage. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2023;23(1):180.
33. Saeki M, Okubo H, Takasaki Y, Nakadera E, Fukuo Y, Fukada H, et al. The impact of partial splenic embolization on portal hypertensive gastropathy in cirrhotic patients with portal hypertension. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(7):2662.
34. Kurokawa T, Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017;23(18):3228-39.
35. Dusheiko G. Thrombopoietin agonists for the treatment of thrombocytopenia in liver disease and hepatitis C. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2009;13(3):487-501.
36. Miller JB, Figueroa EJ, Haug RM, Shah NL. Thrombocytopenia in chronic liver disease and the role of thrombopoietin agonists. *Gastroenterol Hepatol (NY)* [Internet]. 2019;15(6):326-32.
37. Desai S, Subramanian A. Thrombocytopenia in chronic liver disease: Challenges and treatment strategies. *Cureus* [Internet]. 2021;13(7):e16342.
38. Kawaguchi T, Komori A, Seike M, Fujiyama S, Watanabe H, Tanaka M, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in Japanese patients with chronic liver disease and thrombocytopenia: a randomized, open-label, phase II study. *J Gastroenterol* [Internet]. 2012;47(12):1342-51.
39. Afdhal NH, Giannini EG, Tayyab G, Mohsin A, Lee JW, Andriulli A, et al. Eltrombopag before procedures in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med* [Internet]. 2012;367(8):716-24.
40. Terrault N, Chen YC, Izumi N, Kayali Z, Mitrut P, Tak WY, et al. Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology* [Internet]. 2018;155(3):705-18.
41. Eguchi Y, Takahashi H, Mappa S, Santagostino E. Phase 2 study of avatrombopag in Japanese patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Hepatol Res* [Internet]. 2022;52(4):371-80.
42. Yoshida M, Tateishi R, Hiroi S, Hongo Y, Fujiwara M, Kitanishi Y, et al. Effects of lusutrombopag on post-invasive procedural bleeding in thrombocytopenic patients with chronic liver disease. *Adv Ther* [Internet]. 2022;39(1):379-90.
43. Peck-Radosavljevic M, Simon K, Iacobellis A, Hassanein T, Kayali Z, Tran A, et al. Lusutrombopag for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing invasive procedures (L-PLUS 2). *Hepatology* [Internet]. 2019;70(4):1336-48.
44. Tran TB, Downing L, Elmes JB, Arnall JR, Moore DC. Avatrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia and periprocedural thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Pharm Pract* [Internet]. 2022;37(1):184-9.
45. Bauman JW, Vincent CT, Peng B, Wire MB, Williams DD, Park JW. Effect of hepatic or renal impairment on eltrombopag pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 2011;51(5):739-50.
46. Song AB, Al-Samkari H. An updated evaluation of avatrombopag for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2022;18(8):783-91.
47. Ng YY, Lin CC, Wu SC, Hwang SJ, Ho CH, Yang WC, et al. Leukopenia and thrombocytopenia in hemodialysis patients with hepatitis B or C virus infection and non-hemodialysis patients with hepatitis cirrhosis. *Clin Nephrol* [Internet]. 2002;57(4):289-95.
48. Danese E, Montagnana M, Favalaro EJ, Lippi G. Drug-induced thrombocytopenia: Mechanisms and laboratory diagnostics. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2020;46(3):264-74.
49. Marks PW. Hematologic manifestations of liver disease. *Semin Hematol* [Internet]. 2013;50(3):216-21.
50. Qamar AA, Grace ND. Abnormal hematological indices in cirrhosis. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2009;23(6):441-5.
51. Lv Y, Yee Lau W, Wu H, Han X, Gong X, Liu N, et al. Causes of peripheral cytopenia in hepatic cirrhosis and portal hypertensive splenomegaly. *Exp Biol Med* [Internet]. 2017;242(7):744-9.
52. Boyer TD, Habib S. Big spleens and hypersplenism: fix it or forget it? *Liver Int* [Internet]. 2015;35(5):1492-8.
53. Rivera AS, Valdelvira MG, Elia Martínez MA, Martí ÁF, Benito GM. Blue-green neutrophilic inclusion bodies with concurrent liver failure as a predictor of imminent death. *Adv Lab Med* [Internet]. 2022;3(3):295-302.
54. Berman L, Axelrod AR. The blood and bone marrow in patients with cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med* [Internet]. 1948;33(12):1628.
55. Varadarajan A, Lal D, Kapil R, Bihari C. Bone marrow dyspoiesis associated with severe refractory anaemia in liver cirrhosis. *Frontline Gastroenterol* [Internet]. 2021;12(1):39-43.
56. Kwak KA, Cho HJ, Yang JY, Park YS. Current perspectives regarding stem cell-based therapy for liver cirrhosis. *Can J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018;2018:4197857.
57. Kantarcioğlu M, Demirci H, Avcu F, Karslıoğlu Y, Babayiğit MA,

- Karaman B, et al. Efficacy of autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with liver cirrhosis. *Turk J Gastroenterol* [Internet]. 2015;26(3):244-50.
58. Mohamadnejad M, Alimoghaddam K, Bagheri M, Ashrafi M, Abdollahzadeh L, Akhlaghpour S, et al. Randomized placebo-controlled trial of mesenchymal stem cell transplantation in decompensated cirrhosis. *Liver Int* [Internet]. 2013;33(10):1490-6.
59. Zekri AR, Salama H, Medhat E, Musa S, Abdel-Haleem H, Ahmed OS, et al. The impact of repeated autologous infusion of haematopoietic stem cells in patients with liver insufficiency. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2015;6(1):118.
60. Russo FP, Alison MR, Bigger BW, Amofah E, Florou A, Amin F, et al. The bone marrow functionally contributes to liver fibrosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2006;130(6):1807-21.
61. Magalhães RDS, Magalhães J, Sousa-Pinto B, Cúrdia Gonçalves T, Rosa B, Cotter J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an accurate method for diagnosing infection in cirrhosis. *Postgrad Med* [Internet]. 2021;133(6):613-8.
62. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* [Internet]. 2017;10(1):12.
63. Kwon JH, Jang JW, Kim YW, Lee SW, Nam SW, Jaegal D, et al. The usefulness of C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting the outcome in hospitalized patients with liver cirrhosis. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015;15(1):146.
64. Cervoni JP, Thévenot T, Weil D, Muel E, Barbot O, Sheppard F, et al. C-reactive protein predicts short-term mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2012;56(6):1299-304.
65. Itakura J, Kurosaki M, Setoyama H, Simakami T, Oza N, Korenaga M, et al. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol* [Internet]. 2021;56(5):470-8.
66. Sapmaz FP, Büyükturan G, Sakin YS, Kalkan İH, Atasoy P. How effective are APRI, FIB-4, FIB-5 scores in predicting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients? *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022;101(36):e30488.

Correspondencia:

Christian Omar Ramos Peñafiel

Dirección: Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06720. Ciudad de México, México.

Teléfono: +52 55 2335 158

Correo electrónico: leukemiachop33@gmail.com

Recibido: 08 de agosto de 2023

Evaluado: 29 de octubre de 2023

Aprobado: 12 de diciembre de 2023

© 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 iD

Yossadara Hernández Ángeles  <https://orcid.org/0000-0001-9923-8403>

Adán Germán Gallardo Rodríguez  <https://orcid.org/0000-0002-0279-3126>

Emmanuel Martínez Moreno  <https://orcid.org/0000-0002-3521-7010>

Christian Ramos Peñafiel  <https://orcid.org/0000-0003-0957-9090>

Riesgo cardiovascular y farmacoterapia en pediátricos por desorden de déficit de atención por hiperactividad

Daniel Aicardo Ortega Delgado ^{1,a}; Angelie Charlotte Sánchez Solarte ^{2,b}; Mónica Tatiana Leguizamón Sotto ^{3,c}; Erika Alejandra Rodríguez Velásquez ^{3,c}; Geraldine Rodríguez Quiroga ^{4,c}; Astrid Natalia Hurtado Cerón ^{5,c}; María Carolina Peña Hernández ^{6,c}; María Paz Bolaño Romero ^{*7,c}

RESUMEN

La salud mental constituye uno de los pilares actuales de la salud global, por tanto, se considera un factor esencial en el bienestar y calidad de vida del ser humano. El crecimiento dramático de la incidencia y prevalencia de trastornos mentales ha acarreado una carga de enfermedad silenciosa e insostenible para los sistemas de salud, sobre todo en grupos etarios más precoces, como niños y adolescentes. Aunque los desórdenes depresivos mayores, síndromes ansiosos y desorden de la conducta y la alimentación son algunos de los más frecuentes en esta edad, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) también es una entidad de interés que afecta entre el 5 %-10 % de los niños. Para su manejo, existe tratamiento farmacológico basado en medicamentos estimulantes y no estimulantes. Recientemente, evidencia de la más alta calidad demostró que existe mayor riesgo de que niños y adolescentes sufran algún evento cardiovascular por la administración de fármacos para el TDAH, en comparación con aquellos que no recibieron la medicación. Considerando el impacto y la pertinencia del TDAH en las poblaciones infantil y adolescente en la actualidad, así como el uso de fármacos para su control, es imperativo disponer de evidencia de la mejor calidad para la toma de decisiones en la práctica asistencial. A la fecha, no existe evidencia en habla hispana que haya sintetizado y analizado este fenómeno. Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión consiste en analizar la evidencia más reciente sobre la asociación entre riesgo cardiovascular y farmacoterapia en pediátricos por el TDAH. Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los términos de búsqueda “Riesgo Cardiovascular”, “Déficit de Atención por Hiperactividad” y “Pediátricos”, además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores “AND” y “OR”, en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y MEDLINE. Luego de revisarse la literatura más reciente, se identificó que, aunque la calidad de la evidencia actual sobre la asociación entre incremento del riesgo cardiovascular secundario a la farmacoterapia en niños y adolescentes por el TDAH es muy baja, heterogénea y fragmentada, la tendencia apunta a que podría existir un potencial riesgo en la alteración de los parámetros hemodinámicos, esencialmente frecuencia cardíaca y presión arterial, sin significar la aparición frecuente o significativa de eventos adversos cardiovasculares serios. No obstante, la evidencia sugiere el monitoreo continuo.

Palabras clave: Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca; Quimioterapia; Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad; Niño; Adolescente (Fuente: DeCS BIREME).

Cardiovascular risk and pharmacotherapy in pediatric patients with attention-deficit hyperactivity disorder

ABSTRACT

Mental health is one of the current pillars of global health; therefore, it is considered an essential factor in the well-being and quality of human life. The dramatic growth in the incidence and prevalence of mental disorders has brought about a burden of silent and unsustainable disease for healthcare systems, especially in younger age groups such as children and adolescents. Although major depressive disorder, anxious syndrome, and conduct and eating disorders are

1 Universidad Libre, Departamento de Psiquiatría. Cali, Colombia.

2 Universidad de Antioquia, Departamento de Pediatría. Medellín, Colombia.

3 Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Departamento de Medicina. Bogotá, Colombia.

4 Corporación Universitaria Rafael Nuñez, Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia.

5 Universidad ICESI, Facultad de Medicina. Cali, Colombia.

6 Universidad del Sinú, Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia.

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

^a Residente de Psiquiatría; ^b residente de Pediatría; ^c médico general.

*Autor corresponsal.

some of the most frequent in this age group, attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is also an entity of interest affecting between 5% and 10% of children. There exists a pharmacological treatment for this condition, and it is based on stimulant and nonstimulant medications. Evidence of the highest quality has recently demonstrated that children and adolescents who were administered ADHD medications had a higher risk of some cardiovascular event compared to those who were not. Considering the impact and relevance of ADHD in the child and adolescent populations at present, as well as the use of drugs for its control, it is imperative to have evidence of the highest quality for decision-making in clinical practice. To date, there is no evidence in Spanish that has synthesized and analyzed this phenomenon. Based on the foregoing, the objective of this review is to analyze the most recent evidence of the association between cardiovascular risk and pharmacotherapy in pediatric patients with ADHD. A literature search was conducted using the search terms "Cardiovascular Risk," "Attention Deficit Hyperactivity Disorder," and "Pediatrics," in addition to synonyms, which were combined with the operators "AND" and "OR," in the PubMed, ScienceDirect, Web of Science, and MEDLINE databases. After reviewing the most recent literature, it was identified that the quality of the current evidence regarding the association between increased cardiovascular risk secondary to pharmacotherapy in children and adolescents with ADHD is very low, heterogeneous, and fragmented. Nevertheless, the trend suggests that there may be a potential risk of the alteration of hemodynamic parameters, essentially heart rate and blood pressure, without involving the frequent or significant occurrence of serious cardiovascular adverse events. However, the evidence suggests continuous monitoring.

Keywords: Heart Disease Risk Factors; Drug Therapy; Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; Child; Adolescent (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La salud mental constituye uno de los pilares actuales de la salud global, por tanto, se considera un factor esencial en el bienestar y calidad de vida del ser humano ⁽¹⁾. El crecimiento dramático de la incidencia y prevalencia de trastornos mentales ha acarreado una carga de enfermedad silenciosa e insostenible para los sistemas de salud, sobre todo, en grupos etarios más precoces, como niños y adolescentes, donde cada vez es más frecuente ver manifestaciones neuropsiquiátricas y desenlaces fatales ⁽²⁾. Puntualmente, se ha descrito una transición alarmante de la carga de enfermedad en menores de 20 años, en niños y adolescentes, y se ha reportado 21,5 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en el 2019 ^(3,4); adicionalmente, se estima que este número se incrementa, debido a la exposición ambiental y estilo de vida actual ⁽⁵⁾. Aunque los trastornos depresivos mayores, los síndromes ansiosos y los trastornos de la conducta alimentaria son algunos de los más frecuentes, el TDAH también es una entidad de interés que afecta entre el 5 %-10 % de los niños e influye en los desenlaces en salud del afectado ⁽⁶⁾.

El TDAH se define como un trastorno psiquiátrico que compromete la funcionalidad del afectado, debido a un patrón caracterizado por niveles inapropiados de concentración, hiperactividad o impulsividad ⁽⁷⁻⁹⁾. Este es más común en niños y adolescentes, y se manifiesta inicialmente por desorganización y falta de atención en la edad escolar, así como durante su crecimiento ^(10,11). Sin embargo, estos solo entran en la categoría de trastorno cuando este desorden irrumpe las actividades de la vida diaria. A la fecha, existen diversos tratamientos que han demostrado ser eficaces en el control de las manifestaciones, pero no son tan seguros ^(8,9). Teniendo en cuenta que los dos grupos farmacológicos

disponibles son estimulantes y no estimulantes, los efectos secundarios y eventos adversos que se distinguen van desde alteraciones hemodinámicas y del ciclo endocrino hasta el riesgo de dependencia ^(7,12,13). Previamente, se ha descrito que estos efectos secundarios o eventos adversos pueden influir significativamente en la calidad de vida del afectado. No obstante, existe otro evento adverso sumamente relevante: el riesgo cardiovascular asociado al consumo de fármacos por TDAH ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

Recientemente, evidencia de la más alta calidad demostró que existe mayor riesgo de que niños y adolescentes sufran algún evento cardiovascular por la administración de fármacos para el TDAH, en comparación con aquellos que no recibieron la medicación ⁽¹⁸⁾. Considerando el impacto y la pertinencia del TDAH en las poblaciones infantil y adolescente en la actualidad, así como el uso de fármacos para su control, es imperativo disponer de evidencia de la mejor calidad para la toma de decisiones en la práctica asistencial, sobre todo en habla hispana. Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión consiste en analizar la evidencia más reciente sobre la asociación entre riesgo cardiovascular y farmacoterapia en pediátricos por el TDAH.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los términos de búsqueda "Riesgo Cardiovascular", "Déficit de Atención por Hiperactividad" y "Pediátricos", además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores "AND" y "OR", en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y MEDLINE. Se incluyó

cualquier artículo disponible a texto completo que evaluara la asociación entre farmacoterapia en pediátricos por el TDAH y riesgo cardiovascular, y se dio prioridad a estudios originales y revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se incluyeron artículos publicados hasta el 2023. Se identificó un total de 94 artículos potencialmente relevantes, a los cuales se revisaron los títulos y los resúmenes; finalmente, se incluyeron 61. Los estimados y cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya sean frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza (IC), diferencia de medias (DM), riesgo relativo (RR), oportunidad relativa (OR) o hazard ratio (HR).

Efectos de los fármacos psiquiátricos sobre el sistema cardiovascular

A la fecha, se han descrito diversos mecanismos que pudieran estar relacionados con la inestabilidad de la regulación metabólica y que pudieran influir directamente sobre la salud cardiovascular ⁽¹⁹⁻²²⁾. Inicialmente, se ha mencionado que muchos de estos fármacos psiquiátricos antagonizan receptores tanto H1 como α -1 adrenérgico y serotoninérgicos, los cuales están relacionados con los centros del apetito, por lo que se incrementa la ingesta de comida y generan aumento de peso ⁽¹⁹⁾. Esto explicaría por qué se observa mayor ganancia de peso con los inhibidores de la monoamino oxidasa y antidepresivos tricíclicos, los cuales generan un potente antagonismo de receptores H1. Adicionalmente, estos medicamentos interactúan con la regulación de la leptina y adiponectina ⁽²⁰⁾. Por ejemplo, el litio inhibe la enzima glucógeno-sintasa quinasa-3 beta y bloquea la capacidad de la leptina de reducir la ingesta calórica, por tanto, se produce una ganancia de peso. El uso de valproato de sodio se ha encontrado como un fármaco con un efecto inhibidor de dosis dependiente frente a la expresión de la adiponectina, la cual es una hormona reguladora de la homeostasis de la glucosa y sensibilidad de la insulina ^(21,22). Por esta razón, su uso podría desencadenar un proceso obesogénico y de insulinoresistencia.

Otros mecanismos están ligados a la dislipidemia, ya que muchos de estos fármacos interactúan a nivel de enzimas y vías lipídicas relacionadas con la síntesis y degradación de estos compuestos ⁽¹⁹⁾. El haloperidol, un antipsicótico típico, inhibe la reacción biosintética del colesterol, catalizada por reductasas e isomerasas. La clozapina y la risperidona, antipsicóticos atípicos, también inhiben reductasas e isomerasas involucradas en esta vía de señalización, por lo que poseen el potencial de alterar el metabolismo lipídico por acumulación de intermediarios de esterol, y ocasionar dislipidemia ^(23,24). Otro grupo farmacológico ligado a este

proceso son los antidepresivos, cuyo mecanismo de acción se encuentra relacionado a la activación de factores de transcripción de proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides (SREBP, por sus siglas en inglés), involucrados en la biosíntesis de colesterol y ácidos grasos ^(25,26).

Un mecanismo agregado es la insulinoresistencia, inducida por varios grupos farmacológicos como los antipsicóticos de segunda generación, de los cuales algunos incrementan los niveles de glucosa sérica de forma dosis dependiente, toda vez que algunas de estas moléculas activan quinasas dependientes de adenosín monofosfato a nivel del hipotálamo, lo que genera un impulso gluconeogénico por medio del sistema nervioso simpático ^(19,27). Esto se ha demostrado por medio de estudios en modelos biológicos, a los cuales, luego de la administración de estos fármacos, se les suministró un inhibidor de la quinasa previamente mencionada, lo que evidenció una reducción de la hiperglicemia ⁽²⁸⁻³⁰⁾. Incluso se presume que existen algunos mecanismos epigenéticos, no tan bien clarificados, que podrían ocasionar este efecto hiperglucémico por una incapacidad de responder oportunamente a la homeostasis de la glucosa ⁽¹⁹⁾.

Finalmente, y no menos importante, los fármacos psicotrópicos —que poseen actividad antagonista serotoninérgica 5HT2A— producen una contracción de la vasculatura, lo que incrementa la resistencia vascular periférica y, con ello, la presión arterial ⁽³¹⁾. Algunos fármacos con interacción con receptores α 1-adrenérgicos también ocasionan incremento en los niveles de presión arterial por el mismo mecanismo. De la mano, los antidepresivos tricíclicos, al poseer un efecto anticolinérgico, contribuyen, igualmente, al incremento de la presión arterial ⁽³²⁻³⁴⁾. Los psicoestimulantes, al liberar norepinefrina, dopamina y serotonina, generan un efecto positivo sobre los centros dopaminérgicos centrales y adrenérgicos periféricos, que influyen sobre este mismo parámetro hemodinámico ^(33,34).

Es así como estos factores, sumados a un estilo de vida poco saludable, carga genética y exposición medioambiental, pueden desencadenar indudablemente un daño cardiometabólico significativo que, en teoría, podría incrementar el riesgo cardiovascular de quien consume de forma agresiva y continua ciertos fármacos psiquiátricos (Figura 1). Por lo tanto, el análisis y la valoración del riesgo deben hacerse de forma personalizada.

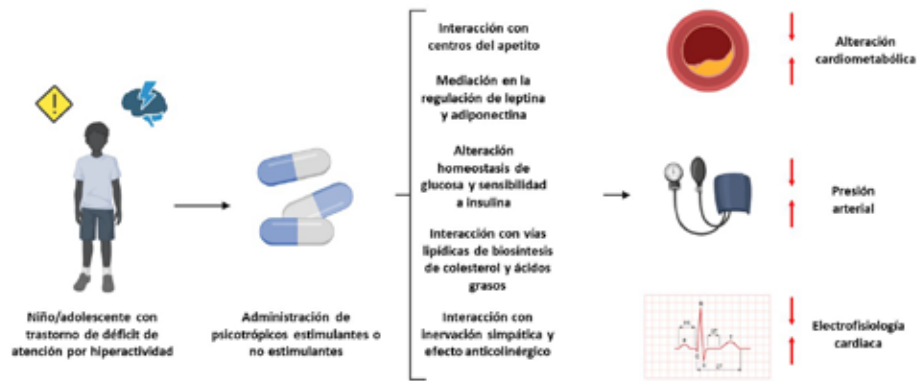


Figura 1. Mecanismos asociados a alteraciones hemodinámicas, electrofisiológicas y cardiometabólicas en niños y adolescentes con TDAH y administración de fármacos psicotrópicos estimulantes o no estimulantes

¿La evidencia apoya el incremento del riesgo cardiovascular secundario a medicación por desorden de déficit de atención por hiperactividad en pacientes pediátricos?

A la fecha, la evidencia respecto al riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con administración de fármacos para el TDAH es escasa y presenta varios grados de fragmentación en cuanto a su validez externa. Esto se da, predominantemente, debido a que gran parte de la evidencia proviene casi exclusivamente de países de altos ingresos y cuya evaluación de desenlaces es divergente.

Uno de los estudios más recientes, en Alemania, fue el realizado por Huber et al. ⁽³⁵⁾, quienes evaluaron el cambio en niveles de lipoproteínas séricas en niños y adolescentes con el TDAH y bajo tratamiento, con seguimiento a 10 años. El metilfenidato fue uno de los fármacos identificado con mayor frecuencia en esta cohorte. Los investigadores no observaron diferencia en los niveles de base al inicio del análisis entre el grupo expuesto ($n = 1219$) y grupo control ($n = 9741$), tanto para colesterol ($p = 0,979$) como triglicéridos ($p = 0,412$), lipoproteínas de baja densidad (LDL) ($p = 0,525$) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) ($p = 0,366$). Curiosamente, no se evidenciaron cambios durante el periodo de seguimiento, ni siquiera en los casos donde se utilizó metilfenidato. Por lo tanto, los autores concluyeron que no existía asociación alguna entre la medicación para el TDAH o el diagnóstico en sí, con variación en parámetros lipídicos que sugieran algún tipo de alteración cardiovascular ⁽³⁵⁾. No obstante, años atrás, Martínez-Raga et al. ⁽³⁶⁾ planteaban que existían riesgos serios de problemas vasculares con el uso de esta medicación, específicamente con estimulantes como metilfenidato y derivados de las anfetaminas, los cuales habían demostrado aumentar la frecuencia cardíaca y presión arterial. Por el contrario, medicamentos como clonidina o guanfacina, ya sean administrados solos o en

combinación con otros psicoestimulantes, han demostrado causar disminución de estos parámetros hemodinámicos, sin alterar la electrofisiología cardíaca. Aunque, para ese entonces, parecía que la atomoxetina y los agonistas α -2 adrenérgicos reflejaban un mejor balance beneficio-riesgo, al ser el riesgo de evento cardiovascular adverso serio extremadamente bajo ⁽³⁶⁾.

Man et al. ⁽³⁷⁾ publicaron el que sería el estudio primario más reciente (estudio ADDUCE, para el año 2023), donde se exploraron los desenlaces a largo plazo del uso de metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH y su asociación con efectos crónicos. Este estudio longitudinal controlado se ejecutó en 27 centros especializados localizados en Alemania, Reino Unido, Italia, Suiza y Hungría, que incluyó a 1410 individuos (756 en grupo expuesto a metilfenidato vs. 391 no expuesto a metilfenidato vs. 263 en grupo control) con promedio de edad de nueve años, aproximadamente. Durante los 24 meses de tratamiento y seguimiento, se encontró que el grupo metilfenidato no demostró diferencia alguna en comparación con el grupo no expuesto a metilfenidato ($p = 0,20$), en cuanto al riesgo incrementado de eventos adversos. Aunque los parámetros hemodinámicos, frecuencia cardíaca y presión arterial fueron mayores en el grupo metilfenidato, esto no se asoció con algún evento cardiovascular adverso de relevancia. Entonces, los autores determinaron que el uso de este fármaco para TDAH en niños y adolescentes es seguro, pero eso no implica omitir el monitoreo continuo de la hemodinamia ⁽³⁷⁾.

Pese a la incertidumbre, las revisiones sistemáticas y metaanálisis existentes solo han analizado estos eventos como desenlaces secundarios de estudios inespecíficos. Una revisión Cochrane publicada en el 2018 ⁽³⁸⁾, la cual indagó sobre los eventos adversos estudiados en investigaciones no aleatorizadas, que incluyó a niños, adolescentes y jóvenes (entre los tres y 20 años de edad) con TDAH bajo tratamiento

con metilfenidato, demostró que, inicialmente, la calidad de la evidencia encontrada fue muy baja; en segundo lugar, que el metilfenidato incrementó hasta un 36 % el riesgo tanto de cualquier evento adverso serio (IC 95 %: 1,17-1,57) como de desorden psicótico (IC 95 %: 1,17-1,57), y hasta un 61 % de arritmia (IC 95 %: 1,48-1,74), comparado con el grupo control. Adicionalmente, se reportó que el uso de este fármaco incrementó un 158 % (IC 95 %: 1,24-5,34) los problemas del sueño, y elevó 15 veces el riesgo de disminución del apetito (IC 95 %: 2,12-106,83) ⁽³⁸⁾. Hasta este momento, con poco fundamento, se sugería que el metilfenidato podría estar asociado con un número significativo de eventos adversos serios y no serios. Para el año 2023, esta misma revisión se actualizó ⁽³⁹⁾, y, esta vez, incluyó a más de 30 000 individuos con promedio de edad de 10 años y cuyo tiempo de tratamiento con metilfenidato fue en promedio de 29 días. A diferencia de la revisión anterior, esta encontró que el metilfenidato no modificó el riesgo de eventos adversos serios (RR 0,80; IC 95 %: 0,39-1,67), aunque este estimado obtuvo una certeza muy baja. Asimismo, respecto a la posibilidad de causar eventos adversos no serios comparado con el placebo o la no intervención (RR 1,23; IC 95 %: 1,11-1,37), también se obtuvo una certeza muy baja ⁽³⁴⁾. Entonces, estas revisiones han sido inconclusas e imprecisas, debido a la baja calidad de la evidencia.

Ligeramente distinto al abordaje anterior, Cerrillo-Urbina et al. ⁽³⁹⁾ llevaron a cabo un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados donde evaluaron seguridad y eficacia de fármacos estimulantes y no estimulantes en niños y adolescentes con TDAH, incluyendo 15 ensayos con un total de 4648 sujetos entre los seis a 17 años. Aunque se encontró que ambos grupos farmacológicos fueron eficaces para el control sintomatológico, los eventos adversos que se observaron con mayor frecuencia en los grupos estimulantes y no estimulantes fueron la disminución del apetito (28,6 % vs. 14,2 %) y la alteración de la calidad del sueño (4,4 % vs. 34,1 %), respectivamente ⁽³⁹⁾.

El resto de evidencia disponible sobre revisiones cualitativas es divergente en cuanto a su abordaje, y muestra resultados inconclusos y numerosas hipótesis sin sustento sólido, ya sea de investigaciones básicas, clínicas o traslacionales ⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾. Zhang et al. ⁽¹⁸⁾ podrían ser los autores con la evidencia más sólida y transparente, a la fecha, respecto al riesgo cardiovascular derivado de la medicación usada para el TDAH. Aunque este análisis incluyó a niños, adolescentes y adultos (más de tres millones de sujetos extraídos de 19 estudios), tuvo una mediana de 1,5 años de seguimiento. El análisis global demostró que no existió asociación alguna entre el uso de alguna medicación con enfermedad cardiovascular en niños o adolescentes (RR 1,18; IC 95 %: 0,91-1,5), o adultos (RR 1,04; IC 95 %: 0,43-2,48). Al analizar por grupo farmacológico, no se evidenció asociación para estimulantes (RR 1,24; IC 95 %: 0,84-1,83) o para no estimulantes

(RR 1,22; IC 95 %: 0,25-5,97); ni tampoco al realizar el análisis por condición cardiovascular, como, por ejemplo, arritmia o paro cardíaco (RR 1,60; IC 95 %: 0,94-2,72), enfermedad cerebrovascular (RR 0,91; IC 95 %: 0,72-1,1) o infarto agudo de miocardio (RR 1,06; IC 95 %: 0,68-1,65). Lo anterior permitió a los investigadores concluir que no existía asociación alguna entre el uso de fármacos para el TDAH y el incremento del riesgo cardiovascular ⁽¹⁸⁾. No obstante, se debe tener en cuenta que el periodo de seguimiento fue muy corto. Por lo tanto, la evidencia para dar respuesta a esta pregunta de investigación sigue siendo débil y muy heterogénea.

Perspectivas futuras

Teniendo en cuenta la transición dramática con tendencia al crecimiento de la prevalencia e incidencia de desórdenes mentales, sobre todo en niños y adolescentes, como lo es el TDAH, diversos autores han planteado líneas de estudio pertinentes y congruentes de acuerdo con las necesidades de la salud global ⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾. La seguridad y eficacia de nuevas moléculas, así como el pluralismo e identificación de fenotipos del TDAH, sobre todo en edad preescolar, es esencial para el abordaje precoz de esta condición, antes de que pueda progresar a manifestaciones severas y afectar el neurodesarrollo del niño o adolescente ⁽⁵⁰⁾. La investigación traslacional para la comprensión profunda de nuevos fenotipos o en *cluster*, así como la búsqueda de biomarcadores o nuevas vías de señalización para la obtención de nuevas dianas terapéuticas, cada vez más precisas, es una prioridad ⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾. Se debe impulsar este tipo de investigación con financiamiento estatal, de la empresa privada y las instituciones de educación superior, que, además, formen de manera integral a profesionales de la salud con énfasis en trastornos mentales, para que enfrenten de manera rigurosa y precisa la carga de enfermedad a la que se encara silenciosamente.

Hoy por hoy, se desarrollan modelos computacionales multidominios con base en neuroimágenes que permitirían comprender áreas cerebrales afectadas ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ con el fin de facilitar el enfoque de terapia farmacológica, ocupacional, psiquiátrica y psicológica. Es el momento ideal para estudiar estas condiciones en países del tercer mundo, donde existe un vacío significativo de evidencia, así como la ausencia de centros altamente especializados para la atención masiva de casos por TDAH, que, además, sirvan como sedes para la ejecución de ensayos controlados aleatorizados sobre la evaluación de seguridad, eficacia y eficiencia de fármacos para el TDAH ⁽⁵⁸⁻⁶⁴⁾ y su asociación con desenlaces cardiovasculares, neurológicos y psiquiátricos, a largo plazo, teniendo en cuenta el contexto de salud de cada región ⁽⁶⁵⁾. El acceso oportuno y especializado al cuidado de la salud mental es un dilema que enfrentan los sistemas de salud ^(66,67), para lo cual los próximos planes de desarrollo y estrategias en salud deben ir de la mano con las necesidades expuestas por organizaciones y sociedades científicas internacionales, para poder actuar

a nivel local-nacional, pero con el potencial de aportar a la evidencia científica en el discurso internacional ^(68,69).

CONCLUSIONES

Aunque la calidad de la evidencia actual sobre la asociación entre incremento del riesgo cardiovascular secundario a la farmacoterapia en niños y adolescentes por TDAH es muy baja, heterogénea y fragmentada, la tendencia se dirige a que podría existir un riesgo potencial en la alteración de parámetros hemodinámicos, esencialmente frecuencia cardíaca y presión arterial, sin significar la aparición frecuente o significativa de eventos cardiovasculares adversos serios. No obstante, la evidencia sugiere el monitoreo continuo.

Contribuciones de los autores: DAOD, ACSS y MTL participaron de forma similar en la idea original, el diseño del estudio, la recolección y análisis de la bibliografía, la redacción del borrador, la redacción del artículo y la aprobación de la versión final. EARV, GRQ, ANHC, MCPH y MPBR participaron en la concepción y diseño del artículo, el análisis e interpretación de datos, la redacción del artículo, la revisión crítica del artículo y la aprobación de la versión final.

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. Piao J, Huang Y, Han C, Li Y, Xu Y, Liu Y, et al. Alarming changes in the global burden of mental disorders in children and adolescents from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2022;31(11):1827-45.
2. Baranne ML, Falissard B. Global burden of mental disorders among children aged 5-14 years. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* [Internet]. 2018;12:19.
3. Chen YL, Kuo RN, Gau SS. Burden of mental disorders in children in the general population and in health facilities: discrepancies in years lived with disability based on national prevalence estimates between populations receiving care or not. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2022;31(8):1-9.
4. Hossain MM, Nesa F, Das J, Aggad R, Tasnim S, Bairwa M, et al. Global burden of mental health problems among children and adolescents during COVID-19 pandemic: an umbrella review. *Psychiatry Res* [Internet]. 2022;317:114814.
5. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2022;9(2):137-50.
6. Vasileva M, Graf RK, Reinelt T, Petermann U, Petermann F. Research review: a meta-analysis of the international prevalence and comorbidity of mental disorders in children between 1 and 7 years. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2021;62(4):372-81.
7. Magnus W, Nazir S, Anilkumar AC, Shaban K. Attention deficit hyperactivity disorder [Internet]. Florida: StatPearls; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441838/>
8. Carbray JA. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* [Internet]. 2018;56(12):7-10.
9. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current concepts and treatments in children and adolescents. *Neuropediatrics* [Internet]. 2020;51(5):315-5.
10. Kazda L, Bell K, Thomas R, McGeehan K, Sims R, Barratt A. Overdiagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic scoping review. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021;4(4):e215335.
11. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;(9).
12. Vierhile AE, Palumbo D, Belden H. Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Nurse Pract* [Internet]. 2017;42(10):48-54.
13. Mueller A, Sawicki OA, Günther MP, Glushan A, Witte C, Klaaßen-Mielke R, et al. General practitioner-centred paediatric primary care reduces risk of hospitalisation for mental disorders in children and adolescents with ADHD: findings from a retrospective cohort study. *Eur J Gen Pract* [Internet]. 2022;28(1):150-6.
14. Marano G, Traversi G, Romagnoli E, Catalano V, Lotrionte M, Abbate A, et al. Cardiologic side effects of psychotropic drugs. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2011;8(4):243-53.
15. Potočnjak I, Degoricija V, Vukičević Baudoin D, Čulig J, Jakovljević M. Cardiovascular side effects of psychopharmacologic therapy. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;219:367-72.
16. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol* [Internet]. 2008;23(1):3-14.
17. Scheifes A, Walraven S, Stolker JJ, Nijman HL, Egberts TC, Heerdink ER. Adverse events and the relation with quality of life in adults with intellectual disability and challenging behaviour using psychotropic drugs. *Res Dev Disabil* [Internet]. 2016;49-50:13-21.
18. Zhang L, Yao H, Li L, Du Rietz E, Andell P, Garcia-Argibay M, et al. Risk of cardiovascular diseases associated with medications used in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(11):e2243597.
19. Abosi O, Lopes S, Schmitz S, Fiedorowicz JG. Cardiometabolic effects of psychotropic medications. *Horm Mol Biol Clin Investig* [Internet]. 2018;36(1).
20. Graham J, Coghill D. Adverse effects of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder: epidemiology, prevention and management. *CNS Drugs* [Internet]. 2008;22(3):213-37.
21. Chang Z, Ghirardi L, Quinn PD, Asherson P, D'Onofrio BM, Larsson H. Risks and benefits of attention-deficit/hyperactivity disorder medication on behavioral and neuropsychiatric outcomes: a qualitative review of pharmacoepidemiology studies using linked prescription databases. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2019;86(5):335-43.
22. Pan PY, Jonsson U, Şahpazoğlu Çakmak SS, Häge A, Hohmann S, Nobel Norrman H, et al. Headache in ADHD as comorbidity and a side effect of medications: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* [Internet]. 2022;52(1):14-25.
23. Reddy DS. Current pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder. *Drugs Today* [Internet]. 2013;49(10):647-65.
24. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in

- the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2013;54(3):227-46.
25. Gémes K, Taipale H, Björkenstam E, Rahman S, Gustafsson K, Tanskanen A, et al. The role of sociodemographic and clinical factors in the initiation and discontinuation of attention deficit hyperactivity disorder medication among young adults in Sweden. *Front Psychiatry* [Internet]. 2023;14:1152286.
 26. Ogundele MO, Ayyash HF. ADHD in children and adolescents: Review of current practice of non-pharmacological and behavioural management. *AIMS Public Health* [Internet]. 2023;10(1):35-51.
 27. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2018;5(9):727-38.
 28. Ikegami M, Ikeda H, Ohashi T, Ohsawa M, Ishikawa Y, Kai M, et al. Olanzapine increases hepatic glucose production through the activation of hypothalamic adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2013;15(12):1128-35.
 29. Osland ST, Steeves TD, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;6(6):CD007990.
 30. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, et al. Cardiovascular effects of stimulant and non-stimulant medication for children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis of trials of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine. *CNS Drugs* [Internet]. 2017;31(3):199-215.
 31. Liu Q, Zhang H, Fang Q, Qin L. Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: meta-analysis based on head-to-head trials. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet]. 2017;39(9):854-65.
 32. Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, et al. The effect of methylphenidate and atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in young people and adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018;15(8):1789.
 33. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess* [Internet]. 2006;10(23).
 34. Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2023;3(3):CD009885.
 35. Huber F, Schulz J, Schlack R, Hölling H, Ravens-Sieberer U, Meyer T, et al. Long-term changes in serum levels of lipoproteins in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Neural Transm* [Internet]. 2023;130(4):597-609.
 36. Martínez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martínez ML. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* [Internet]. 2013;27(1):15-30.
 37. Man KKC, Häge A, Banaschewski T, Inglis SK, Buitelaar J, Carucci S, et al. Long-term safety of methylphenidate in children and adolescents with ADHD: 2-year outcomes of the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects (ADDUCE) study. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2023;10(5):323-33.
 38. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;5(5):CD012069.
 39. Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Pardo-Guijarro MJ, Sánchez-López M, Santos-Gómez JL, Martínez-Vizcaino V. The effects of long-acting stimulant and nonstimulant medications in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Child Adolesc Psychopharmacol* [Internet]. 2018;28(8):494-507.
 40. Topriceanu CC, Moon JC, Captur G, Perera B. The use of attention-deficit hyperactivity disorder medications in cardiac disease. *Front Neurosci* [Internet]. 2022;16:1020961.
 41. Berger S. Attention deficit hyperactivity disorder medications in children with heart disease. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2016;28(5):607-12.
 42. Neuchat EE, Bocklud BE, Kingsley K, Barham WT, Luther PM, Ahmadzadeh S, et al. The role of alpha-2 agonists for attention deficit hyperactivity disorder in children: a review. *Neurol Int* [Internet]. 2023;15(2):697-707.
 43. Torres-Acosta N, O'Keefe JH, O'Keefe CL, Lavie CJ. Cardiovascular effects of ADHD therapies: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(7):858-66.
 44. Bange F, Le Heuzey MF, Acquaviva E, Delorme R, Mouroen MC. Cardiovascular risks and management during attention deficit hyperactivity disorder treatment with methylphenidate. *Arch Pediatr* [Internet]. 2014;21(1):108-12.
 45. Gaynes B, Christian R, Saavedra L, Wines R, Jonas D, Vishwanathan M, et al. Future research needs for attention deficit hyperactivity disorder: effectiveness of treatment in at-risk preschoolers; long-term effectiveness in all ages; and variability in prevalence, diagnosis, and treatment: Version 2. 9th ed. Estados Unidos: Rockville MD; 2012.
 46. Park TW, Baul TD, Morgan JR, Wilens TE, Yule AM. Trends in attention-deficit hyperactivity disorder diagnosis and pharmacotherapy among adults with opioid use disorder. *Psychiatr Serv* [Internet]. 2024; 75(3):214-20.
 47. Pouchon A, Nasseridine R, Dondé C, Bertrand A, Polosan M, Bioulac S. A systematic review of pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with bipolar disorders. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2023;24(13):1497-509.
 48. Lin CC, Chung CH, Chien WC, Tzeng NS. Pharmacotherapy may attenuate the risk of child abuse in attention-deficit/hyperactivity disorder from the real-world evidence. *J Child Adolesc Psychopharmacol* [Internet]. 2023;33(2):59-68.
 49. Coetzee C, Schellekens AFA, Truter I, Meyer A. Effect of past pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder on substance use disorder. *Eur Addict Res* [Internet]. 2023;29(1):9-18.
 50. Dutta CN, Christov-Moore L, Ombao H, Douglas PK. Neuroprotection in late life attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of pharmacotherapy and phenotype across the lifespan. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2022;16:938501.
 51. Newcorn JH, Wilens TE. So what really is new in the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder? *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2022;31(3):13-4.
 52. Joshi G, Wilens TE. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in individuals with autism spectrum disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2022;31(3):449-68.
 53. Akmatov MK, Holstiege J, Bätzing J. Secular trends and regional variations in pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) among children and adolescents in Germany. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2021;21(1):405.

54. Gregório J, Ferreira R, Fernandes AS. The perception of primary school teachers regarding the pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(12):6233.
55. Chamberlain SR, Robbins TW, Winder-Rhodes S, Müller U, Sahakian BJ, Blackwell AD, et al. Translational approaches to frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder using a computerized neuropsychological battery. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2011;69(12):1192-203.
56. De la Peña IC, Pan MC, Thai CG, Aliso T. Attention-deficit/hyperactivity disorder predominantly inattentive subtype/presentation: Research Progress and Translational Studies. *Brain Sci* [Internet]. 2020;10(5):292.
57. Leitner Y, Doniger GM, Barak R, Simon ES, Hausdorff JM. A novel multidomain computerized cognitive assessment for attention-deficit hyperactivity disorder: evidence for widespread and circumscribed cognitive deficits. *J Child Neurol* [Internet]. 2007;22(3):264-76.
58. Advokat C. What are the cognitive effects of stimulant medications? Emphasis on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2010;34(8):1256-66.
59. Sharif S, Guirguis A, Fergus S, Schifano F. The use and impact of cognitive enhancers among university students: a systematic review. *Brain Sci* [Internet]. 2021;11(3):355.
60. Becke M, Tucha L, Weisbrod M, Aschenbrenner S, Tucha O, Fuermaier ABM. Non-credible symptom report in the clinical evaluation of adult ADHD: development and initial validation of a new validity index embedded in the Conners' adult ADHD rating scales. *J Neural Transm* [Internet]. 2021;128(7):1045-63.
61. Mandali A, Sethi A, Cercignani M, Harrison NA, Voon V. Shifting uncertainty intolerance: methylphenidate and attention-deficit hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2021;11(1):12.
62. World Health Organization. Mental Health [Internet]. Ginebra: WHO;2023. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_1
63. Collins PY. What is global mental health? *World Psychiatry* [Internet]. 2020;19(3):265-66.
64. Patel V, Prince M. Global mental health: a new global health field comes of age. *JAMA* [Internet]. 2010;303(19):1976-7.
65. The Global Goals. Good health and well-being [Internet]. California: The Global Goals; 2023. Disponible en: <https://www.globalgoals.org/goals/3-good-health-and-well-being/>
66. Dakić T. Mental health burden and unmet needs for treatment: a call for justice. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2020;216(5):241-2.
67. Schuklenk U. Access to mental health care - a profound ethical problem in the global south. *Dev World Bioeth* [Internet]. 2020;20(4):174.
68. Raviola G, Becker AE, Farmer P. A global scope for global health-including mental health. *Lancet* [Internet]. 2011;378(9803):1613-5.
69. The Lancet. Movement for global mental health gains momentum. *Lancet* [Internet]. 2009;374(9690):587.

Correspondencia:

María Paz Bolaño Romero

Dirección: Grupo Prometheus y Biomedicina Aplicada a las Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

Teléfono: +57 321 554 2500

Correo electrónico: mbolanor1@unicartagena.edu.com

Recibido: 4 de diciembre de 2023

Evaluado: 10 de diciembre de 2023

Aprobado: 18 de diciembre de 2023

© 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 iD

Daniel Aicardo Ortega Delgado

 <https://orcid.org/0000-0003-3918-9093>

Angelie Charlotte Sánchez Solarte

 <https://orcid.org/0009-0000-1137-3652>

Mónica Tatiana Leguizamón Sotto

 <https://orcid.org/0009-0007-7607-040X>

Erika Alejandra Rodríguez Velásquez

 <https://orcid.org/0009-0008-1116-5595>

Geraldine Rodríguez Quiroga

 <https://orcid.org/0009-0004-3614-2550>

Astrid Natalia Hurtado Cerón

 <https://orcid.org/0000-0001-6091-7345>

María Carolina Peña Hernández

 <https://orcid.org/0009-0001-5409-0780>

María Paz Bolaño Romero

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

Riesgos en la salud del uso crónico de formaldehído en el ámbito laboral y como componente de productos de alisado capilar

Sebastián Vera M ^{1,a}; Sigrid Mennickent C* ^{1,a,b}; Carolina Gómez-Gaete ^{1,a,c}; Cristian Rogel C ^{2,a,d}

RESUMEN

El formaldehído es un compuesto químico utilizado como precursor en diversos procesos industriales y en productos de alisado capilar. Se encuentra clasificado como carcinogénico en humanos. Teniendo en cuenta la importancia del tema, esta revisión apunta a identificar y caracterizar los riesgos que implica para la salud la exposición crónica al formaldehído. Se describe la evidencia existente sobre sus principales efectos tóxicos, así como también los factores de riesgo durante la aplicación de este compuesto en el proceso de alisado capilar.

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos de PubMed, cuya búsqueda se limitó al periodo 2010-2020. Se encontraron 126 publicaciones, a las cuales se realizó un análisis de pertinencia, luego se seleccionaron aquellas que estudiaron los efectos tras la inhalación crónica de formaldehído en seres humanos; finalmente quedaron 75 publicaciones. Entre los efectos nocivos del formaldehído analizados en cada publicación, se seleccionaron aquellos presentes en tres o más publicaciones.

En base a los resultados obtenidos en esta revisión, no pueden descartarse los efectos nocivos producto de la exposición crónica al formaldehído. Existe evidencia bibliográfica que corrobora el aumento de procesos genotóxicos en humanos, específicamente en células epiteliales nasales y leucocitos de sangre periférica. Por otra parte, no existe evidencia epidemiológica robusta que relacione la exposición crónica a este compuesto con leucemia o cáncer nasofaríngeo. Respecto de la toxicidad reproductiva, existen reportes de abortos espontáneos y bajo peso al nacer, incluso cuando el sujeto expuesto es el futuro padre. Otras patologías mencionadas con exposición crónica al formaldehído son daño renal, metahemoglobinemia, asma, dermatitis, tumores, irritación y quemaduras de piel, fatiga y dolor ocular, lagrimeo, cambios de humor, fatiga, irritación de la garganta, rinorrea y dolor de cabeza.

Por otra parte, el promedio de concentraciones de formaldehído a las que podría exponerse una persona durante un tratamiento de alisado capilar señala valores alarmantes, ya que supera muchas veces los límites de exposición menos restrictivos y puede alcanzar niveles muy superiores a los experimentados por los sujetos expuestos incluidos en los estudios epidemiológicos revisados. Es importante una buena ventilación y utilizar productos con concentraciones de formaldehído dentro del límite permitido.

Palabras clave: Formaldehído; Efectos Tóxicos; Factores de Riesgo; Preparaciones para el Cabello (Fuente: DeCS BIREME).

Health risk due to the chronic use of formaldehyde in workplace settings and as a component of hair straightening products

ABSTRACT

Formaldehyde is a chemical compound used as a precursor in various industrial processes and hair straightening products. It is classified as carcinogenic in humans. Considering the importance of the topic, this review aims to identify and characterize the health risks that formaldehyde chronic exposure involves and to describe the existing evidence of its main toxic effects as well as the risk factors during the application of this compound in the hair straightening process.

For this purpose, a literature review was carried out by using the PubMed database, limiting it to studies conducted between 2010 and 2020. A total of 126 publications were found, for which a relevance analysis was performed, and those that studied the effects after chronic inhalation of formaldehyde in humans were selected. Finally, this search resulted in 75 publications. Among the harmful effects of formaldehyde analyzed in each publication, those present in three or more publications were selected.

Based on the results obtained in this review, harmful effects of formaldehyde chronic exposure cannot be ruled out. There

1 Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia. Chile.

2 Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia, Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Chile.

^a Químico farmacéutico; ^b magíster en Ciencias Farmacéuticas; ^c doctor en Farmacotecnia y Biofarmacia; ^d doctor en Ciencia de los Alimentos.

*Autor corresponsal.

is evidence from the literature that corroborates the increase in genotoxic processes in humans, specifically in nasal epithelial cells and peripheral blood leukocytes. On the other hand, there is no robust epidemiological evidence that links chronic exposure to this compound and leukemia or nasopharyngeal cancer. Regarding reproductive toxicity, there are reports of miscarriages and low birth weight, even when the exposed subject is the future father. Other pathologies that have been linked to formaldehyde chronic exposure are renal damage, methemoglobinemia, asthma, dermatitis, tumors, skin irritation and burns, eye fatigue and pain, tearing, mood changes, fatigue, sore throat, rhinorrhea and headache. On the other hand, the average concentration of formaldehyde to which a person could be exposed during a hair straightening treatment shows alarming values since it frequently exceeds the least restrictive exposure limits and can reach levels much higher than those experienced by the exposed subjects included in the reviewed epidemiological studies. It is important to have good ventilation and use products with formaldehyde concentrations within the allowed limit.

Keywords: Formaldehyde; Toxicity; Risk Factors; Hair Preparations (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El formaldehído a temperatura ambiente es un gas incoloro con un olor distintivo pungente y sofocante, irritante para ojos, nariz y pulmones. La formalina, una solución acuosa del 37 % al 40 % p/v de formaldehído, es incolora, también de olor pungente, irritante y tóxica si se ingiere (Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional [NIOSH, por sus siglas en inglés], 2007).

El formaldehído en solución se conoce como formalina o formol. También existen productos libres inicialmente de formaldehído, pero que contienen metilenglicol, el cual origina formaldehído en una reacción química mediada por la temperatura, por ejemplo, aplicada durante el proceso de alisado capilar. Hasta el 47 % del volumen vaporizado a 204 °C de una solución de formalina al 37 % (59 % de metilenglicol) corresponde a formaldehído ^(2,6).

En cuanto a su uso, se emplea para la fabricación de explosivos, combustibles, resinas, pintura, adhesivos, plásticos, textiles, productos electrónicos, madera contrachapada, desinfectantes, como preservante en agricultura y muestras biológicas y en la fabricación de cosméticos ^(6,7,9-18).

En productos de alisado capilar, el formaldehído se utiliza por su capacidad de crear enlaces covalentes entre los aminoácidos de la queratina que compone la fibra capilar y los aminoácidos de la queratina contenida en el producto ^(2,3).

El formaldehído es fácilmente absorbido por las mucosas y vías respiratorias. Reacciona con macromoléculas como proteínas y ácidos nucleicos ⁽¹⁹⁾. Es capaz de producir enlaces covalentes entre ADN y proteínas o entrecruzamientos ADN-proteína (EAP), uno de los tipos de daño genético más perjudicial y menos estudiado, que genera impedimentos estéricos en transcripción y replicación. Si no se repara, los EAP pueden llevar a mutaciones, inestabilidad genómica y muerte celular. Los productos alisadores se utilizan para eliminar las ondas del cabello: después de dejar actuar aproximadamente 30 minutos, el cabello se alisa

con un rizador calentado a 230 °C. El formaldehído puede liberarse en altas concentraciones, lo que supone un riesgo de reacción alérgica o irritación de los ojos, la piel y las vías respiratorias y, en ocasiones, otras consecuencias más graves ⁽²⁰⁾.

El formaldehído se clasifica como carcinogénico en humanos ⁽⁵⁾. En Chile, el Decreto Supremo N.° 594, que establece las condiciones sanitarias y ambientales básicas que debe cumplir todo lugar de trabajo, establece un límite permisible absoluto de formaldehído de 0,3 ppm ^(21,22).

La Comisión Europea, en julio del 2023, con el propósito de salvaguardar la salud pública y el bienestar medioambiental, adoptó un nuevo reglamento que pretende regular el uso del formaldehído y de los agentes liberadores de formaldehído. La regulación fue impulsada por la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA, por sus siglas en inglés), que destacó la insuficiencia de los controles actuales sobre la exposición al formaldehído en los artículos de consumo, los cuales se comercializan en el mercado comunitario. El expediente reveló que las sustancias que liberan formaldehído podrían dar lugar a concentraciones que pueden exceder los niveles seguros en el aire interior, lo que representa un riesgo potencial para la salud de las personas.

Después de una cuidadosa evaluación, la comisión llegó a un límite de emisión de 0,062 mg/m³ para muebles, artículos a base de madera y productos complejos, y 0,080 mg/m³ para todos los demás artículos ⁽²³⁾.

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil informó, en febrero del 2023, acerca del retiro de productos para modelar, trenzar y fijar el cabello, debido a reportes de problemas de salud, algunos graves, que afectaron principalmente los ojos (incluso produjo ceguera temporal). El 90 % de estos efectos requirió asistencia médica. Se prohibió la comercialización de este tipo de productos, no solo de aquellos incluidos en los reportes. Se

consideró como causa de los problemas de salud a diversos compuestos, entre ellos al formaldehído. A nivel local, el Instituto de Salud Pública (ISP) realizó una inspección de la existencia de estos productos en Chile sin ningún resultado, ni tampoco encontró productos de importación ⁽²⁴⁾.

La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de los Estados Unidos (OSHA, por sus siglas en inglés) ha establecido un límite permisible de 0,75 partes de formaldehído por cada millón de partes de aire (0,75 ppm) durante una jornada diaria de ocho horas, que equivale a 40 horas semanales ⁽²⁵⁾.

El objetivo del presente trabajo fue identificar y caracterizar los riesgos que implica para la salud la exposición crónica al formaldehído y a productos de alisado capilar que contengan o produzcan formaldehído.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos de PubMed, cuya búsqueda se limitó a los estudios realizados entre los años 2010 y 2020; se utilizó las palabras clave formaldehído, efectos tóxicos y factores de riesgo.

Se encontraron 126 publicaciones, a las cuales se realizó un análisis de pertinencia, y se seleccionó aquellas que estudiaron los efectos tras la inhalación crónica de formaldehído en seres humanos; finalmente, quedaron 75 publicaciones ⁽¹⁻⁷⁵⁾. Entre los efectos nocivos del formaldehído analizados en cada publicación, se seleccionaron aquellos presentes en tres o más publicaciones.

Para describir los factores de riesgo implicados en la exposición al formaldehído liberado desde productos de alisado capilar, se consideraron, como principales variables para determinar el nivel máximo de exposición, la concentración de formaldehído en los productos y el volumen de aire alrededor de los usuarios (dependiente del espacio en que se realiza el tratamiento) ^(8,26-30,36,38).

Para estimar la concentración de formaldehído en los productos para alisado capilar, se utilizaron los resultados analíticos obtenidos por Pierce et al. ⁽²⁶⁾. Para el volumen de aire se consideraron valores entre 1 m³ y 24 m³. El valor mínimo representa la exposición directa alrededor del estilista y cliente, y el valor máximo representa la exposición de los asistentes al salón, pero que no se encuentran en contacto directo con el tratamiento ⁽²⁶⁾.

Para establecer la cantidad de producto utilizado por cada procedimiento se utilizó el método de simulación de Stewart et al., que considera un volumen de producto de 30 ml y estima el porcentaje del formaldehído contenido en los productos que se libera durante el tratamiento, valor que

varía dependiendo del estudio consultado. En este caso, se asumió la estimación más conservadora de 5,1 % ⁽²⁸⁾.

La concentración de formaldehído en aire se obtuvo a partir de la fórmula $c = (b/1,23)/v$, en la que c corresponde a la concentración de formaldehído en ppm, b corresponde a la cantidad de formaldehído liberado en mg y v corresponde al volumen de aire de la habitación ⁽²⁸⁾.

La concentración de formaldehído en el producto que se va a utilizar es el factor más importante para predecir si su concentración en el aire alcanzará niveles por encima del límite permisible absoluto. Las dimensiones de la habitación también juegan un rol importante. Según estos parámetros, el estilista que aplica el tratamiento y el cliente podrían estar expuestos incluso a concentraciones 460 veces por encima del límite de 0,3 ppm.

La revisión bibliográfica, además, permitió describir los cuatro efectos tóxicos por inhalación de formaldehído estudiados con mayor frecuencia.

Estudios relacionados con genotoxicidad

Bono et al., en el 2010 ⁽³⁰⁾, estudiaron la relación entre el formaldehído en el aire y la formación de aductos M1dG (biomarcador de estrés oxidativo y peroxidación lipídica) en ADN de leucocitos en trabajadores de laboratorios patológicos expuestos a formaldehído. Sus resultados revelaron un aumento significativo en la cantidad de aductos M1dG en los patólogos en comparación con controles no expuestos: 5,7 aductos M1dG por cada 10⁸ nucleótidos normales (nn) y 2,4 aductos M1dG por cada 10⁸ nn, respectivamente ($p = 0,021$). Además, destacan que solo en trabajadores expuestos a más de 0,054 ppm de formaldehído se detectaron niveles aumentados de aductos M1dG. Sin embargo, el valor predictivo de los biomarcadores tempranos es limitado para estimar riesgo individual, ya que el proceso entre exposición y enfermedad depende de numerosos factores, tales como genes, edad, dieta, estilo de vida, etc.

Santovito et al., en el 2011 ⁽³¹⁾, evaluaron la presencia de aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a formaldehído. Asimismo, analizaron la presencia de genotipos inactivos de la enzima glutatión-S-transferasa (GST), encargada de la desintoxicación metabólica de mutágenos y carcinógenos ambientales y sus metabolitos reactivos. Sus resultados indicaron un incremento significativo (aproximadamente tres veces) en la frecuencia de aberraciones cromosómicas por célula ($p < 0,001$) en los linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a formaldehído (en promedio 0,059 ppm en relación con controles expuestos solo a 0,030 ppm). Asimismo, reportaron que el daño genético no fue afectado significativamente por la presencia de genotipos inactivos de GST.

Kim et al., también en el 2011 ⁽³²⁾, mencionaron reportes de daño a cromosomas y ADN en células de sangre periférica humana, incremento en la frecuencia de micronúcleos en células epiteliales nasales tras solo ocho semanas de exposición (0,41-0,80 ppm) y mayor frecuencia de micronúcleos en linfocitos tras un año de exposición, como también incremento en el intercambio de cromátidas hermanas en sujetos expuestos a 0,5 ppm de formaldehído, respecto a sus grupos control. Además, los autores mencionan frecuentes aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de niños expuestos a formaldehído en escuelas prefabricadas. Sobre la posibilidad de carcinogénesis a causa de la exposición al formaldehído, mencionan que este sufre cambios químicos inmediatamente luego de ser absorbido, por lo que creen poco probable que existan efectos más allá de las vías aéreas superiores. Finalmente, exponen que bajos niveles de formaldehído en el aire (<1 ppm) afectarían de manera mínima e incluso en nada en la aparición de cáncer en humanos.

Costa et al., en el 2013 ⁽³³⁾, estudiaron la ocurrencia de genotoxicidad midiendo la frecuencia de células con micronúcleos, el intercambio de cromátidas hermanas y las mutaciones en receptores de células T en linfocitos periféricos de trabajadores expuestos a un promedio de 0,36 ppm de formaldehído. El porcentaje de micronúcleos fue 2,5 veces más elevado y el intercambio de cromátidas hermanas por célula fue 1,3 mayor, en ambos casos, de forma significativa en trabajadores expuestos en relación con el grupo control ($p < 0,05$). La frecuencia de mutaciones en receptores de células T no se vio significativamente alterada al comparar ambos grupos.

Costa, en el 2015 ⁽⁴⁰⁾, evaluó los efectos del formaldehído en los linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a un promedio de 0,38 ppm, y detectó aberraciones cromosómicas y daño al ADN. Para los autores, sus resultados confirman la actividad genotóxica del formaldehído a nivel estructural en los cromosomas, así como el riesgo de daño a linfocitos de sangre periférica. Lorenzoni et al., en el 2017 ⁽⁴¹⁾, investigaron el potencial efecto mutagénico y citotóxico del formaldehído en células de epitelio bucal de estudiantes expuestos a 0,73 ppm del compuesto durante las clases de anatomía. La frecuencia de células micronucleadas en los estudiantes aumentó significativamente de 0,05 % a 0,11 % tras un mes de exposición ($p = 0,034$), luego a 0,16 % tras 3,5 meses de exposición ($p = 0,017$).

Liang et al., en el 2018 ⁽⁴²⁾, evaluaron el riesgo de carcinogénesis en trabajadores en China expuestos a formaldehído mediante muestras de aire de distintas áreas de lugares públicos. Obtuvieron una concentración promedio de formaldehído de 0,46 ppm, con un máximo de 0,67 ppm, e índices de riesgo de cáncer entre el rango

de $4,7 \times 10^{-5}$ a $1,57 \times 10^{-4}$, valores por sobre el rango aceptable de 1×10^{-6} propuesto por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés). De particular interés para esta revisión fue que los autores descubrieron que la actividad de los salones de belleza poseía el riesgo de cáncer más elevado dentro de su estudio: 1,57 en 10 000 para hombres y 1,47 en 10 000 para mujeres ($1,57 \times 10^{-4}$ y $1,47 \times 10^{-4}$ respectivamente), un orden de magnitud por encima de la industria hotelera, centros comerciales y centros culturales o de entretenimiento, y dos órdenes de magnitud por encima del riesgo aceptable de uno en un millón.

Zendehdel et al., igualmente, en el 2018 ⁽⁴³⁾, determinaron, en trabajadores iraníes, una exposición acumulada entre 2,4 y 1972 mg en un año, y estimaron el nivel de exposición a formaldehído con el cual existe un 10 % de exceso de riesgo de daño genético en 0,08 ppm.

Agilan et al., en el 2020 ⁽³⁶⁾, encontraron aumento significativo en marcadores genotóxicos en trabajadores expuestos a formaldehído y hubo una correlación positiva entre el grado de aumento y el tiempo de exposición.

Estudios relacionados con leucemogenicidad

Zhang et al., en el 2010 ⁽⁴⁴⁾, realizaron un estudio transversal con el objetivo de determinar si la exposición al formaldehído altera la función hematopoyética y produce cambios cromosómicos relacionados con la leucemia. Estudiaron a 43 trabajadores expuestos a formaldehído (mediana de 1,28 ppm) y 51 controles en China. El efecto del formaldehído como inhibidor en la diferenciación de células progenitoras mieloides se estudió midiendo la cantidad de colonias formadas en cultivos de muestras de sangre de los voluntarios, y se constató una disminución del 20 % en trabajadores expuestos. Aunque la disminución no fue significativa ($p = 0,10$), el efecto inhibidor en la diferenciación de células progenitoras mieloides está respaldado por los resultados de hemogramas, en los que se evidenció una disminución significativa en el conteo total de leucocitos ($p = 0,0016$) y una disminución también significativa en el conteo de linfocitos ($p = 0,0002$) en trabajadores expuestos en comparación con el grupo control.

También Bachand et al., en el 2010 ⁽⁴⁵⁾, llevaron a cabo una serie de metaanálisis de literatura epidemiológica de la asociación entre exposición a formaldehído y leucemia. Los autores no evidenciaron un aumento significativo de riesgo de leucemia entre sujetos expuestos y controles, ya que para las cohortes el riesgo relativo resumido fue $RR = 1,05$ (intervalo de confianza 95 % [IC 95 %]: 0,03-1,20) y para los estudios caso-control la razón de probabilidades resumida fue $OR = 0,99$ (IC 95 %: 0,71-1,37).

Goldstein, en el año 2010 ⁽⁴⁶⁾, publicó una revisión de la

evidencia hematológica y toxicológica existente, y se enfocó principalmente en corroborar o refutar el hallazgo de pancitopenia y anormalidades cromosómicas en trabajadores chinos expuestos a elevadas concentraciones de formaldehído por Zhang et al. (2010). Para Goldstein parece imposible que el formaldehído inhalado pueda penetrar la mucosa nasal y alcanzar la médula ósea.

Gentry et al., en el 2013 ⁽⁴⁷⁾, realizaron una revisión y una reevaluación de los resultados de Zhang et al. obtenidos en el 2010: el formaldehído inhalado y su metabolito, el metanodiol (metilenglicol), son incapaces de llegar a la médula ósea debido a su rápido metabolismo a ácido fórmico, dióxido de carbono y agua, además de mecanismos homeostáticos que controlan su nivel en los tejidos. Ellos concluyeron que los resultados de Zhang et al. (2010) servían como evidencia para sostener que la posibilidad biológica del formaldehído como un agente causante de leucemia es cuestionable.

Coggon et al., en el 2014 ⁽⁴⁸⁾, realizaron un seguimiento de una cohorte británica de trabajadores de seis fábricas químicas de Inglaterra y Gales en las que se produce o utiliza formaldehído, y compararon la mortalidad en estas con la de la zona durante el periodo 1941-2012. Concluyeron que no hubo un aumento significativo en mortalidad entre los trabajadores expuestos a formaldehído.

Checkoway et al., en el 2015 ⁽⁴⁹⁾, buscaron evaluar la asociación entre exposición a formaldehído y mortalidad por leucemia mieloide aguda y otros cánceres linfohematopoyéticos en una cohorte de trabajadores en industrias del formaldehído del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCI, por sus siglas en inglés). No observaron asociación entre exposición acumulada a formaldehído y mortalidad.

Mundt et al., en el 2017 ⁽⁵⁰⁾, reevaluaron el estudio de Zhang et al. (2010) ⁽⁴⁴⁾, con un enfoque particular en los indicadores de hematotoxicidad. Los valores de parámetros sanguíneos fueron más bajos para trabajadores expuestos en comparación con los controles, sin embargo, las diferencias en conteo de granulocitos, plaquetas y leucocitos totales fueron mayores para los trabajadores expuestos a concentraciones de formaldehído <1,3 ppm que para los expuestos a concentraciones ≥1,3 ppm.

Allegra et al., en el 2019 ⁽⁵¹⁾, realizaron una revisión bibliográfica para evaluar las asociaciones entre exposición acumulada y máxima a formaldehído y la ocurrencia de leucemia mieloide. Su análisis de la literatura arrojó que, con excepción de Zhang et al. (2010) ⁽⁴⁴⁾, ninguno de los estudios incluidos sugiere una relación de causalidad.

Estudios relacionados con toxicidad reproductiva

La revisión de Duong et al. ⁽⁵²⁾ y la de Kim et al. ⁽³²⁾ destacan que, en una cohorte finlandesa, se asoció significativamente

la exposición a formaldehído y el aumento de tiempo para concebir, con una razón de fecundidad (RF) para trabajadoras expuestas a niveles promedio de formaldehído de 0,33 ppm (RF = 0,64, IC 95 %: 0,43-0,92).

En el caso de abortos espontáneos, entre las 12 publicaciones que estudiaron dicho efecto, solo una publicación finlandesa arrojó resultados que asociaron significativamente el riesgo de abortos espontáneos a la exposición a formaldehído, con una razón de probabilidades (OR = 3,5 [IC 95 %: 1,1-11,2]) entre trabajadoras de laboratorio expuestas a niveles de formaldehído entre 0,01 y 7 ppm al compararlas con un grupo control. Tanto para ocurrencia de malformaciones congénitas como para partos pretérmino, las publicaciones revisadas por los autores no mostraron diferencias significativas al comparar grupos expuestos a formaldehído y grupos control. Finalmente, Doung et al. ⁽⁵²⁾ realizaron un metaanálisis, cuyo resultado indicó un aumento significativo solo para el riesgo relativo de abortos espontáneos (RR = 1,76; IC 95 %: 1,20-2,59; $p < 0,002$) tras exposición crónica al formaldehído.

Wang et al., en el 2012 ⁽⁵³⁾, realizaron un estudio en China comparando los resultados reproductivos de un grupo de 302 hombres expuestos ocupacionalmente a formaldehído y un grupo control. Los resultados arrojaron un aumento significativo en el aumento de tiempo para la concepción entre las esposas de los trabajadores expuestos (OR = 2,828; IC 95 %: 1,081-7,224; $p = 0,034$). El estudio arrojó también un aumento significativo en el riesgo de aborto espontáneo (OR = 1,916; IC 95 %: 1,103-3,329; $p = 0,021$ respectivamente).

Haffner et al., en el 2015 ⁽⁵⁴⁾, concluyeron que evitar la exposición a formaldehído durante el embarazo significa un menor riesgo relativo de bajo peso al nacer, malformaciones congénitas y abortos espontáneos.

Estudios relacionados con cáncer nasofaríngeo

Bachand et al., en el 2010 ⁽⁴⁵⁾, realizaron un metaanálisis que arrojó una razón de probabilidades resumida entre todos los estudios OR = 1,22.

Coggon et al., en el 2014 ⁽⁴⁸⁾, realizaron el seguimiento de una cohorte británica de trabajadores de seis fábricas que utilizan o producen formaldehído. No evidenciaron exceso de muertes por cáncer nasofaríngeo.

Bono et al., en el 2016 ⁽³⁰⁾, realizaron un estudio transversal para comparar la frecuencia de aductos M1dG en células epiteliales nasales de trabajadores expuestos a formaldehído en relación con controles. La frecuencia de aductos M1dG en trabajadores expuestos a niveles de formaldehído promedio de 0,172 ppm fue dos veces mayor a la frecuencia en el grupo control (expuesto a 0,029 ppm), respectivamente. Los autores indican que los aductos M1dG constituyen

un mecanismo potencial para la toxicidad inducida por formaldehído en carcinomas nasales.

Otros estudios

También se han reportado casos de daño renal ^(7,9) y metahemoglobinemia ⁽¹²⁾ por el uso de productos para alisado capilar.

Chang et al. ⁽⁵⁶⁾ estudiaron la relación entre utilización de productos para el cabello y el cáncer uterino en 33 947 voluntarias entre 35 y 74 años, en el periodo comprendido entre 2003 a 2009. Las mujeres habían utilizado productos para el cabello por al menos 12 meses. Después de un promedio de 10,9 años de seguimiento, se identificaron 378 casos de cáncer uterino. Aun cuando no se estableció una relación estadísticamente significativa entre el uso de productos capilares y cáncer uterino, se observó mayor relación con el uso frecuente de estos cosméticos (más de cuatro veces en 12 meses).

Otras patologías mencionadas como relacionadas con la exposición a formaldehído son asma, dermatitis, cánceres de diversos órganos, tumores, irritación y quemaduras de piel, irritación, fatiga y dolor ocular, lagrimeo, cambios de humor, fatiga general, irritación de garganta, rinorrea, dolor de cabeza ⁽⁵⁵⁻⁷⁵⁾.

Investigadores del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de los Estados Unidos (NIEHS, por sus siglas en inglés) —que forma parte del Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés)— descubrieron en el Estudio de Hermanas, efectuado en 46 709 mujeres, que quienes utilizan tinturas permanentes para el cabello y alisadores químicos tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama en comparación con quienes no los usan. Muchos productos para el cabello contienen compuestos disruptores endocrinos y carcinógenos potencialmente relevantes para el cáncer de seno. “Los productos utilizados en su mayoría por mujeres negras pueden contener más compuestos hormonalmente activos”, explicaron, en el resumen de su estudio, los expertos que analizaron los resultados de exámenes a mujeres de entre 35 y 74 años, que se inscribieron entre 2003 y 2009, las cuales utilizaron productos químicos por lo menos un año y, además, tenían una hermana con cáncer de seno ⁽⁷⁵⁾.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en esta revisión, no pueden descartarse los efectos nocivos, producto de la exposición crónica al formaldehído. Existe evidencia bibliográfica que corrobora el aumento de procesos genotóxicos en humanos, específicamente en células epiteliales nasales y leucocitos de sangre periférica. Respecto de la toxicidad reproductiva, existen reportes de abortos espontáneos y bajo peso al nacer, incluso cuando

el sujeto expuesto es el futuro padre. En consecuencia, es recomendable evitar la exposición al formaldehído por parte de ambos padres antes de la concepción.

Encuanto a la relación del formaldehído con otras enfermedades cuya asociación se investiga frecuentemente, los estudios sobre el tema señalan dificultades para detectar aumentos de riesgo significativos en la población expuesta, razón por la cual existe controversia con la decisión de agencias como el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) o el Programa Nacional de Toxicología (NTP, por sus siglas en inglés) de clasificar al formaldehído como carcinógeno en humanos, controversia que se evidencia en las investigaciones que relacionan al formaldehído con cáncer nasofaríngeo y leucemia. Esta última resulta de particular interés, ya que varios autores opinan que la relación entre el formaldehído y la aparición de leucemia se vio fuertemente influenciada por el estudio de Zhang et al. (2010) ⁽⁴⁴⁾, sobre el cual revisiones posteriores han detectado fallas de protocolo y propuestas de mecanismos para los cuales existe poca o nula evidencia biológica a favor de su plausibilidad.

Por otra parte, el promedio de concentraciones de formaldehído, a las que podría exponerse una persona durante un tratamiento de alisado capilar, entrega valores alarmantes, ya que supera muchas veces los límites de exposición menos restrictivos y puede alcanzar niveles muy superiores a los experimentados por los sujetos expuestos incluidos en los estudios epidemiológicos revisados. Al respecto, la principal recomendación es, en primer lugar, evitar el uso de productos de alisado capilar con formaldehído, pero de usarlos, preferir aquellos con menos de 0,025 % de este compuesto, para no exceder el límite permisible de 0,3 ppm ^(8,10-11, 13-18).

En conclusión, existe evidencia consistente para relacionar la exposición crónica al formaldehído con el aumento de procesos genotóxicos en humanos y con un mayor riesgo de resultados reproductivos desfavorables, principalmente de aborto espontáneo. No existe evidencia epidemiológica robusta que relacione la exposición crónica a este compuesto y leucemia o cáncer nasofaríngeo. Con respecto a su utilización como producto de alisado capilar, es recomendable realizar este procedimiento en lugares con buena ventilación y usar productos con concentraciones de formaldehído dentro del límite permitido.

Contribución de los autores: Los autores se encargaron de desarrollar, ejecutar y revisar el artículo de investigación.

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

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry; 2011. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/index.html>
2. Drahl C. Cross-linkers, redox chemistry, or high pH, all in the name of beauty [Internet]. Chemical & Engineering News; 2010. Disponible en: <https://cen.acs.org/articles/88/i45/Hair-Straighteners.html>
3. Golden R, Valentini M. Formaldehyde and methylene glycol equivalence: Critical assessment of chemical and toxicological aspects. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2014;69(2):178-86.
4. Detcheberry M, Destrac P, Meyer X-M, Condoret J-S. Phase equilibria of aqueous solutions of formaldehyde and methanol: improved approach using UNIQUAC coupled to chemical equilibria. Fluid Phase Equilib [Internet]. 2015;392:84-94.
5. ARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2020.
6. National Center for Biotechnology Information; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
7. Abu-Amer N, Silberstein N, Kunin M, Mini S, Beckerman P. Acute kidney injury following exposure to formaldehyde-free hair-straightening products. Case Rep Nephrol Dial [Internet]. 2022;12(2):112-6.
8. Henault P, Lemaire R, Salzedo A, Bover J, Provot G. A methodological approach for quantifying aerial formaldehyde released by some hair treatments-modeling a hair-salon environment. J Air Waste Manag Assoc [Internet]. 2021;71(6):754-60.
9. Mitler A, Houri S, Shriber L, Dalal I, Kaidar-Ronat M. Recent use of formaldehyde-‘free’ hair straightening product and severe acute kidney injury. Clin Kidney J [Internet]. 2021;14(5):1469-71.
10. Asare-Donkor NK, Kusi Appiah J, Torve V, Voegborlo RB, Adimado AA. Formaldehyde exposure and its potential health risk in some beauty salons in Kumasi metropolis. J Toxicol [Internet]. 2020;2020:1-10.
11. Aglan MA, Mansour GN. Hair straightening products and the risk of occupational formaldehyde exposure in hairstylists. Drug Chem Toxicol [Internet]. 2020;43(5):488-95.
12. De Vere F, Moores R, Dhadwal K, Karra E. A severe case of methaemoglobinemia in a Brazilian hairdresser. BMJ Case Rep [Internet]. 2020;13(1):e232735.
13. Peixe ME, Marcante A, Luz MS, Fernandes PHM, Neto FC, Sato APS, et al. Hairdressers are exposed to high concentrations of formaldehyde during the hair straightening procedure. Environ Sci Pollut Res Int [Internet]. 2019;26(26):27319-29.
14. Hadei M, Hopke PK, Shahsavani A, Moradi M, Yarahmadi M, Emam B, et al. Indoor concentrations of VOCs in beauty salons; association with cosmetic practices and health risk assessment. J Occup Med Toxicol [Internet]. 2018;13(1):30.
15. Blessy A, John Paul J, Gautam S, Jasmin Shany V, Sreenath M. IoT-based air quality monitoring in hair salons: Screening of hazardous air pollutants based on personal exposure and health risk assessment. Water Air Soil Pollut [Internet]. 2023;234(6):336.
16. Sankaran G, Tan ST, Shen J, Gutiérrez R, Ng LC, Sim S. Assessment of indoor air quality in air-conditioned small business units with no mechanical ventilation. Atmos Environ (1994) [Internet]. 2023;299(119645):119645.
17. Ricklund N, Bryngelsson I-L, Hagberg J. Occupational exposure to volatile organic compounds (VOCs), including aldehydes for Swedish hairdressers. Ann Work Expo Health [Internet]. 2023;67(3):366-78.
18. Kaikiti C, Stylianou M, Agapiou A. TD-GC/MS analysis of indoor air pollutants (VOCs, PM) in hair salons. Chemosphere [Internet]. 2022;294(133691):133691.
19. Sullivan J, Krieger G. Clinical environmental health, and toxic exposures. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
20. Klages-Mundt NL, Li L. Formation and repair of DNA-protein crosslink damage. Sci China Life Sci [Internet]. 2017;60(10):1065-76.
21. Ajalla Puente KG, Sandoval Polanco C, Nitu M, Sancho Prades AM. Revisión de la relación existente entre la exposición ocupacional al formaldehído y leucemia. Med Segur Trab (Madr) [Internet]. 2013;59(230):112-23.
22. Biblioteca del Congreso Nacional. Decreto 594 aprueba reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo [Internet]. Chile: Biblioteca del Congreso Nacional; 2021. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=167766&idVersion=2019-06-20&idParte=8643227>
23. Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento (UE) 2023/1464 de la comisión de 14 de julio de 2023 por el que se modifica el anexo XVII del Reglamento (CE) n° 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta al formaldehído y a los liberadores de formaldehído [Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea; 2023. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R1464>
24. Instituto de Salud Pública. El Instituto de Salud Pública analiza información de seguridad de productos para modelar el cabello y entrega recomendaciones [Internet]. Chile: Instituto de Salud Pública; 2023. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2023/03/Scan09-03-2023-170447.pdf>
25. ATSDR, Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. ToxFAQsTM Formaldehído (Formaldeyde) [Internet]. ATSDR; 2016. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts111.html
26. Pierce JS, Abelman A, Spicer LJ, Adams RE, Glynn ME, Neier K, et al. Characterization of formaldehyde exposure resulting from the use of four professional hair straightening products. J Occup Environ Hyg [Internet]. 2011;8(11):686-99.
27. Monakhova YB, Kuballa T, Mildau G, Kratz E, Keck-Wilhelm A, Tschiersch C, et al. Formaldehyde in hair straightening products: rapid 1H NMR determination and risk assessment. Int J Cosmet Sci [Internet]. 2013;35(2):201-6.
28. Stewart M, Bausman T, Kumagai K, Nicas M. Case study: Formaldehyde exposure during simulated use of a hair straightening product. J Occup Environ Hyg [Internet]. 2013;10(8):104-10.
29. Galli CL, Bettin F, Metra P, Fidente P, De Dominicis E, Marinovich M. Novel analytical method to measure formaldehyde release from heated hair straightening cosmetic products: Impact on risk assessment. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2015;72(3):562-8.
30. Bono R, Munnia A, Romanazzi V, Bellisario V, Cellai F, Peluso MEM. Formaldehyde-induced toxicity in the nasal epithelia of workers of a plastic laminate plant. Toxicol Res (Camb) [Internet]. 2016;5(3):752-60.
31. Santovito A, Schilirò T, Castellano S, Cervella P, Bigatti MP, Gilli G, et al. Combined analysis of chromosomal aberrations and glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms in pathologists occupationally exposed to formaldehyde. Arch Toxicol [Internet]. 2011;85(10):1295-302.
32. Kim K-H, Jahan SA, Lee J-T. Exposure to formaldehyde and its potential human health hazards. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxol Rev [Internet]. 2011;29(4):277-99.
33. Costa S, García-Lestón J, Coelho M, Coelho P, Costa C, Silva S, et al. Cytogenetic and immunological effects associated with occupational formaldehyde exposure. J Toxicol Environ Health Part A [Internet]. 2013;76(4-5):217-29.
34. Choi Y-H, Kim HJ, Sohn JR, Seo JH. Occupational exposure to VOCs and carbonyl compounds in beauty salons and health risks associated with it in South Korea. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. 2023;256(114873):114873.
35. Dugheri S, Massi D, Mucci N, Berti N, Cappelli G, Arcangeli G. Formalin

- safety in anatomic pathology workflow and integrated air monitoring systems for the formaldehyde occupational exposure assessment. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 2021;34(3):319-38.
36. Aglan MA, Mansour GN. Hair straightening products and the risk of occupational formaldehyde exposure in hairstylists. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2020;43(5):488-95.
37. Kangarlou MB, Fatemi F, Dehdashti A, Iravani H, Saleh E. Occupational health risk assessment of airborne formaldehyde in medical laboratories. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2023;30(17):50392-401.
38. Pierce JS, Abelman A, Spicer LJ, Adams RE, Glynn ME, Neier K, et al. Characterization of formaldehyde exposure resulting from the use of four professional hair straightening products. *J Occup Environ Hyg* [Internet]. 2011;8(11):686-99.
39. Abdu H, Kinfu Y, Agalu A. Toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *International Journal of Anatomy Physiology* [Internet]. 2014;3(3):50-9.
40. Costa S, Carvalho S, Costa C, Coelho P, Silva S, Santos LS, et al. Increased levels of chromosomal aberrations and DNA damage in a group of workers exposed to formaldehyde. *Mutagenesis* [Internet]. 2015;30(4):463-73.
41. Lorenzoni DC, Pinheiro LP, Nascimento HS, Menegardo CS, Silva RG, Bautz WG, et al. Could formaldehyde induce mutagenic and cytotoxic effects in buccal epithelial cells during anatomy classes? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2017;22(1):58-63.
42. Liang X, Zhang J, Song W, Wang K, Zhang B. Formaldehyde exposure in indoor air from public places and its associated health risks in Kunshan City, China. *Asia Pac J Public Health* [Internet]. 2018;30(6):551-60.
43. Zendehele R, Vahabi M, Sedghi R. Estimation of formaldehyde occupational exposure limit based on genetic damage in some Iranian exposed workers using benchmark dose method. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2018;25(31):31183-9.
44. Zhang L, Ji Z, Guo W, Hubbard AE, Galvan N, Xin KX, et al. Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells - response. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010;19(7):1884-5.
45. Bachand AM, Mundt KA, Mundt DJ, Montgomery RR. Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2010;40(2):85-100.
46. Goldstein BD. Hematological and toxicological evaluation of formaldehyde as a potential cause of human leukemia. *Hum Exp Toxicol* [Internet]. 2011;30(7):725-35.
47. Gentry PR, Rodricks JV, Turnbull D, Bachand A, Van Landingham C, Shipp AM, et al. Formaldehyde exposure and leukemia: critical review and reevaluation of the results from a study that is the focus for evidence of biological plausibility. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2013;43(8):661-70.
48. Coggon D, Ntani G, Harris EC, Palmer KT. Upper airway cancer, myeloid leukemia, and other cancers in a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2014;179(11):1301-11.
49. Checkoway H, Dell LD, Boffetta P, Gallagher AE, Crawford L, Lees PS, et al. Formaldehyde exposure and mortality risks from acute myeloid leukemia and other lymphohematopoietic malignancies in the US National Cancer Institute cohort study of workers in formaldehyde industries. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2015;57(7):785-94.
50. Mundt KA, Gallagher AE, Dell LD, Natelson EA, Boffetta P, Gentry PR. Does occupational exposure to formaldehyde cause hematotoxicity and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells? *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2017;47(7):592-602.
51. Allegra A, Spatari G, Mattioli S, Curti S, Innaro V, Ettari R, et al. Formaldehyde exposure and acute myeloid leukemia: A review of the literature. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019;55(10):638.
52. Duong A, Steinmaus C, McHale CM, Vaughan CP, Zhang L. Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: a systematic review. *Mutat Res* [Internet]. 2011;728(3):118-38.
53. Wang H-X, Zhou D-X, Zheng L-R, Zhang J, Huo Y-W, Tian H, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2012;54(5):518-24.
54. Haffner MJ, Oakes P, Demerdash A, Yammine KC, Watanabe K, Loukas M, et al. Formaldehyde exposure and its effects during pregnancy: Recommendations for laboratory attendance based on available data: formaldehyde exposure and its effects during pregnancy. *Clin Anat* [Internet]. 2015;28(8):972-9.
55. Bono R, Munia A, Romanazzi V, Bellisario V, Cellai F, Peluso MEM. Formaldehyde-induced toxicity in the nasal epithelia of workers of a plastic laminate plant. *Toxicol Res (Camb)* [Internet]. 2016;5(3):752-60.
56. Chang C-J, O'Brien KM, Keil AP, Gaston SA, Jackson CL, Sandler DP, et al. Use of straighteners and other hair products and incident uterine cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2022;114(12):1636-45.
57. Molina Aragón JM, Bausà Peris R, Carreras Valls R, Carrillo Castillo A, Fiblà Nicolau F, Gaynés Palou E, et al. Toxicidad del formaldehído en trabajadores profesionalmente expuestos. Revisión bibliográfica. *Arch Prev Riesgos Labor* [Internet]. 2018;21(3):128-57.
58. Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Protano C, Sinibaldi F, Simonazzi S, et al. Occupational scenarios and exposure assessment to formaldehyde: a systematic review. *Indoor Air* [Internet]. 2022;32(1).
59. Luque Flores ER, Saravia Cardozo M del C, Ortuño Numbela CX, Quispe Arancibia LJ, Teran Alvarez TM, Gomez Terrazas J. Exposición al formol y posible sintomatología en estudiantes de medicina. *Re Ci Sa UNITEPC* [Internet]. 2020;7(1):18-24.
60. Abdu H, Kinfu Y, Agalu A. Toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *International Journal of Anatomy and Physiology* [Internet]. 2014;3(3):50-9.
61. Pourtaghi GH, Bahrami A, Shaban I, Taheri E, Pirmohamadi Z, Health Research Center, et al. Exposure risk assessment of formaldehyde in four military hospitals in Tehran. *J Occup Hyg Eng* [Internet]. 2020;7(1):21-30.
62. Zendehele R, Vahabi M. Formaldehyde carcinogenicity risk assessment using benchmark doses approach based on genotoxic effects in occupational exposure. *JCHR* [Internet]. 2022;12(1):7-13.
63. Yahyaei E, Majlesi B, Naimi Joubani M, Pourbakhshi Y, Ghiyasi S, Rastani J, et al. Asian occupational exposure and risk assessment of formaldehyde in the pathology departments of hospitals. *Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2020;21(5):1303-9.
64. Jalali M, Moghadam SR, Baziar M, Hesam G, Moradpour Z, Zakeri HR. Occupational exposure to formaldehyde, lifetime cancer probability, and hazard quotient in pathology lab employees in Iran: a quantitative risk assessment. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2021;28(2):1878-88.
65. Adamović D, Čepić Z, Adamović S, Stošić M, Obrovski B, Morača S, et al. Occupational exposure to formaldehyde and cancer risk assessment in an anatomy laboratory. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(21):11198.
66. Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Simonazzi S, et al. The carcinogenic effects of formaldehyde occupational exposure: A systematic review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021;14(1):165.
67. Gonzalez-Gil G, Kleerebezem R, Lettinga G. Formaldehyde toxicity in anaerobic systems. *Water Sci Technol* [Internet]. 2000;42(5-6):223-9.
68. Inci M, Zararsiz I, Davarci M, Gorur S. Toxic effects of formaldehyde on the urinary system. *Turk Urol Derg* [Internet]. 2013;39(1):48-52.

69. Kang DS, Kim HS, Jung J-H, Lee CM, Ahn Y-S, Seo YR. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach. *Genes Environ* [Internet]. 2021;43(1):13.
70. Yu G, Chen Q, Liu X, Guo C, Du H, Sun Z. Formaldehyde induces bone marrow toxicity in mice by inhibiting peroxiredoxin 2 expression. *Mol Med Rep* [Internet]. 2014;10(4):1915-20.
71. Bernardini L, Barbosa E, Charão MFF, Brucker N. Formaldehyde toxicity reports from in vitro and in vivo studies: a review and updated data. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2022;45(3):972-84.
72. Latorre N, Silvestre JF, Monteagudo AF. Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2011;102(2):86-97.
73. Tasdemir R, Acar E, Colak T, Hunc F, Bamac B, Kir HM, et al. Investigation of possible oxidative damage caused by formaldehyde exposure in the rat's heart and aorta tissue. *Int J Morphol* [Internet]. 2021;39(4):1042-7.
74. Dahlgren J, Roback R, Dominguez M, Byers V, Silver D, Faeder E. Case report: Autoimmune disease triggered by exposure to hair straightening treatment containing formaldehyde. *Open J Rheumatol Autoimmune Dis* [Internet]. 2013;03(01):1-6.
75. Russo T. Un caso de intoxicación crónica por formaldehído. *MedULA* [Internet]. 1999;8:1-4.
76. Eberle CE, Sandler DP, Taylor KW, White AJ. Hair dye and chemical straightener use and breast cancer risk in a large US population of black and white women. *Int J Cancer* [Internet]. 2020;147(2):383-91.

Correspondencia:

Sigrid Mennickent C.

Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia,
Universidad de Concepción, Chile.

Teléfono: +56 412 204 523

Correo electrónico: smennick@udec.cl

Recibido: 19 de octubre de 2023

Evaluado: 22 de enero de 2024

Aprobado: 6 de febrero de 2024

© 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 iD

Sebastián Vera M

 <https://orcid.org/0009-0008-3839-2229>

Sigrid Mennickent C

 <https://orcid.org/0000-0001-9312-873X>

Carolina Gómez-Gaete

 <https://orcid.org/0000-0003-2080-9870>

Cristian Rogel C

 <https://orcid.org/0000-0002-6602-9821>

Valor pronóstico de influencia de la anemia sobre la insuficiencia cardiaca Prognostic value of the influence of anemia on heart failure

Jennifer Quispe-Medina ¹; Mirko Juárez-Chacón ¹; Pedro Chunga-Tume* ¹

Sr. Editor: Después de haber leído el artículo de Guevara et al., donde se efectuó un interesante análisis sobre la fisiopatología entre la falta de hemoglobina y la causa de la insuficiencia cardiaca (IC), se menciona que a pesar de los numerosos estudios realizados acerca de la influencia de la anemia sobre la IC en la morbilidad y mortalidad, no existía un consenso sobre el valor pronóstico de esta enfermedad sobre la IC ⁽¹⁾; sin embargo, existen numerosos estudios sobre el valor pronóstico de influencia de la anemia sobre la IC, con los cuales nos gustaría complementar al respecto.

En el estudio desarrollado por Bichara et al. se demostró que existe el riesgo de muerte por insuficiencia cardiaca crónica (ICC) en pacientes anémicos, específicamente en pacientes con IC sistólica, con un ascenso del 3 % de muerte relacionada con el hematocrito; sin embargo, queda la incertidumbre de si la relación entre estos dos cuadros patológicos es causal o solo un factor de riesgo. Cabe mencionar que, en pacientes anémicos, un valor de Hb <13 g/dL es un vaticinador directo de IC y puede acarrear múltiples factores fisiopatológicos, entre ellos y el más importante, el transporte de oxígeno dirigido a los órganos blancos, entre ellos el corazón o el riñón, relacionados furtivamente con la insuficiencia renal, por tanto, empeora el cuadro clínico en pacientes hospitalizados. A ello se suman los factores secundarios como la fracción de eyección y la enfermedad renal crónica (ERC), considerado un indicador sinuoso de IC que da como resultado un peor pronóstico ⁽²⁾.

Además, García et al. realizaron un estudio para poder analizar la etiología de la anemia en la IC, sobre todo para analizar la importancia del valor pronóstico de la anemia sobre la IC. Se analizó un grupo de historias clínicas de 272 pacientes que tenían Hb < 12 g/dL y se determinó que un 39,9 % de los enfermos que ingresaban por IC tenían anemia. También se observó que esto podía estar relacionado con el adulto mayor a partir de los $82,1 \pm 9$ años, y otros múltiples factores como la cardiopatía isquémica (15 %), la cardiopatía hipertensiva (34 %), la valvulopatía (14 %) y los reingresos hospitalarios. Sin embargo, en estudios concurrentes se anexa a los pacientes con IC y la anemia con respecto a la capacidad de la eritropoyetina en la ERC, donde su pronóstico de mortalidad es del 15 % ⁽³⁾.

Por otro lado, Sánchez et al., en su estudio, manifestaron que la anemia se asoció a tasas altas de mortalidad cardiaca, sobre todo en pacientes de sexo femenino (65,7 %) y de mayor edad (74 ± 2 años). Estudios observacionales y un análisis multivariable revelaron la presencia de anemia como una condición de peor pronóstico para los pacientes con IC. La anemia se manifestó como un factor predictor de mortalidad (19,89/100), donde por cada disminución de Hb en gramos aumenta el riesgo de muerte hasta en un 20,5 % ⁽⁴⁾.

En conclusión, es posible afirmar que existe un valor pronóstico de mortalidad para pacientes con anemia que cursan con IC; en los estudios analizados se determinó que esta mortalidad es superior al 3 % y está relacionada con el nivel de anemia de los pacientes, por lo cual es posible afirmar que existen factores pronósticos como morbilidad y mortalidad de IC en estos casos. Asimismo, se deberían considerar otros factores como la edad, así como otras comorbilidades que podrían constituir sesgos en el análisis bivariado de esta relación pronóstica.

Contribuciones de los autores: JQM, MJCh y PChT participaron en la búsqueda de información para la redacción y el análisis 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.

¹ Universidad Privada San Juan Bautista, Escuela de Medicina Humana. Lima, Perú.

*Autor corresponsal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Guevara A. Riesgo de muerte por insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes anémicos de la población peruana. Horiz Med [Internet]. 2023;1(1):2-3.
- 2 Bichara VM. Anemia como indicador pronóstico en insuficiencia cardíaca. Insuf card [Internet]. 2016;11(2):69-73.
- 3 García de Casasola G, Cárdenas Franco C, Vegas Serrano A, Hornero Izquierdo MA, Guijarro Herraiz C, Zapatero Gaviria A. La anemia es un factor pronóstico de mortalidad en la insuficiencia cardíaca. An Med Interna [Internet]. 2005;22(6):271-4.
- 4 Sánchez-Torrijos J, Gudín-Oriel M, Nadal-Barangé M, Jacas-Osborn V, Trigo-Bautista A, Giménez-Alcalá M, et al. Valor pronóstico de las cifras de hemoglobina en el momento del alta en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2006;59(12):1276-82.

Correspondencia:

Pedro Chunga Tume

Dirección: Ex Hacienda Villa, Av. José Antonio Lavalle s/n. Lima, Perú.

Teléfono: +51 945 502 563

Correo electrónico: pedro.chunga@upsjb.edu.pe

Recibido: 30 de noviembre de 2023

Evaluado: 6 de diciembre de 2023

Aprobado: 6 de diciembre de 2023

© 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 iD

Jennifer Quispe-Medina  <https://orcid.org/0009-0002-0487-9561>

Mirko Juárez-Chacón  <https://orcid.org/0009-0001-5774-1286>

Pedro Chunga-Tume  <https://orcid.org/0000-0001-8169-0768>

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS

Horizonte Médico se edita de acuerdo con 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).

I. 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 Systems (OJS), para lo cual el autor deberá seguir estos pasos:

1. Iniciar sesión, y/o registrarse desde el menú principal (<http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/>)
2. Inmediatamente después de la inscripción llegará un mensaje a su correo electrónico con la confirmación del registro y los datos para acceder al sistema.
3. Podrá seguir el proceso de su artículo a través del sistema OJS.

DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA A PRESENTAR

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

- Carta dirigida al director de Horizonte Médico (cover letter), en la que solicita la evaluación de su artículo.
- Declaración Jurada de Autorización para Publicación y Distribución, 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.

- Formulario de conflictos de interés (COI) recomendado por el ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) (<https://www.icmje.org/disclosure-of-interest>) debidamente llenado. El autor corresponsal debe remitir el formulario de cada uno de los autores.
- Formulario de originalidad.
- Copia del documento que certifica que el artículo es de conocimiento de las autoridades de la institución en la que labora el autor.
- 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, sub-dependencia. 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.
- Contribuciones de autoría: Se debe indicar la contribución individual de cada autor en la elaboración del manuscrito.
- Fuente de financiamiento: Debe incluir la entidad financiadora, nombre del proyecto financiado y el número de contrato de financiación.
- Datos de correspondencia: Debe incluir correo electrónico personal o institucional del autor corresponsal, dirección postal número telefónico o móvil.
- 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>
- 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.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

II. ESTRUCTURA DE LOS ARTÍCULOS

Para el diseño, realización y presentación de diferentes tipos de estudios se deben seguir las recomendaciones establecidas por iniciativas internacionales como:

- ARRIVE (<https://arriveguidelines.org/>): Investigación con animales.
- CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>): Ensayos clínicos controlados aleatorizados.
- MOOSE (https://www.ijo.in/documents/14moose_ss.pdf): Revisiones sistemáticas y meta-análisis de estudios observacionales.
- PRISMA (<http://www.prismastatement.org/>): Revisiones sistemáticas y meta-análisis
- STARD (<http://stard-statement.org>) y (<http://www.tripod-statement.org>): Estudios de pruebas diagnósticas y pronósticas.
- STROBE (strobe-statement.org): Estudios observacionales.
- SPIRIT (<https://www.spirit-statement.org/>): Ensayos clínicos de intervención.
- SRQR (<http://links.lww.com/ACADMED/A218>) y COREQ (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/coreq/>): Para estudios cualitativos.

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 mínimo de 300 palabras y está organizado en objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones. El artículo original puede tener, como máximo, 3500 palabras, 5 figuras o tablas, y un mínimo de 20/30 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 (mínimo de 200 palabras), palabras clave, introducción, el estudio (que incluye “hallazgos” para mostrar los resultados), discusión y 20 referencias bibliográficas como mínimo. Puede incluir de 4 figuras o tablas y 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 (mínimo de 350 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 30/70 referencias bibliográficas. Tiene un máximo de 4000 palabras y 5 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 (mínimo 250 palabras), introducción breve, caso clínico, discusión y 15 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 4 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. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 3 figuras o tablas.

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. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 1 figura o tabla.

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. Puede tener, como máximo, 2500 palabras y 1 figura o tabla.

Carta al editor: El objetivo de este manuscrito es enriquecer o discutir en torno a un artículo publicado en los dos últimos números de la revista Horizonte Médico (Lima), y excepcionalmente se pueden aceptar comentarios de artículos publicados en otras revistas nacionales. Son bienvenidas cartas que presenten resultados de investigación que incluyan hasta una tabla o una figura como máximo. Se permiten hasta cinco autores, una extensión de dos páginas y hasta 1000 palabras. El número máximo de referencias bibliográficas es de 10.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los manuscritos deben incluir mínimo tres y un máximo de diez palabras clave (Keywords), separadas por punto y coma, en español y en inglés. Para definirlas, deberá consultar los descriptores de salud BIREME (<https://pesquisa.bvsalud.org>) 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.

CONSIDERACIONES DE FIGURAS Y TABLAS

Figura: Son dibujos, mapas, fotografías, diagramas, gráficos estadísticos, esquemas o cualquier ilustración que no sea tabla. Se numeran de manera consecutiva según la primera mención en 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. Las fotografías deben ser enviadas en formatos TIFF o JPG con resolución mayor de 600 dpi o 300 pxeles. En el caso de aquellas fotografías en las que se puedan identificar el rostro del paciente, se deberá editar para evitar la identificación de la persona (Tabla 1).

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 dupliquen

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 (Tabla 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias bibliográficas deben insertarse en el texto ordenadas correlativamente según su aparición, y se escriben de acuerdo con las Normas de Vancouver de acuerdo con las normas de los «recomendaciones para la Preparación/Realización, Presentación, Edición y Publicación de Trabajos Académicos en Revistas Médicas» del ICMJE (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). 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 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) (Tabla 1).

Tabla 1. Extensión máxima de palabras, tablas, figuras y referencias según sección

Sección	Resumen	Contenido	Figuras y tablas	Referencias bibliográficas
Editorial	---	1500	---	5/10
Artículo original	300	3500	5	20/30
Original breve	200	2000	4	20
Artículo de revisión	350	4000	5	30/70
Caso clínico	250	1500	4	15
Artículo de opinión	200	2500	3	30
Historia	200	2500	3	30
Semblanza	---	2500	1	10
Carta al editor	---	1000	1	10

^a Sección solicitada por el Director de la revista.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN

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 bibliométricos), de salud pública (vigilancia y evaluación de programas) y los estudios de brotes o 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, 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).

CRITERIOS DE AUTORÍA

El Comité Editor de la revista Horizonte Médico (Lima) fundamenta el reconocimiento de autoría en las recomendaciones del ICMJE, 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 con 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.

Se recomienda utilizar los roles de contribución establecidos en la taxonomía CRediT (<https://credit.niso.org>), por ejemplo:

1. Conceptualización
2. Metodología
3. Escritura - borrador original
4. Redacción: revisión y edición

IV. PROCESO EDITORIAL

Los artículos serán presentados y puestos a consideración del Comité Editor, que está conformado por un equipo multidisciplinario de expertos miembros de instituciones destacadas en investigación. El Comité Editor decidirá si el artículo corresponde a la línea editorial de la revista Horizonte Médico (Lima) y si requiere pasar a un proceso de revisión por pares, de lo contrario será devuelto al autor.

REVISIÓN POR PARES

Los artículos son evaluados inicialmente de acuerdo con los criterios de la revista Horizonte Médico (Lima), la que busca garantizar la calidad e integridad de la revisión de los artículos a publicar. Los artículos pasan por una revisión por pares (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.

V. ADOPCIÓN DE CIENCIA ABIERTA

La revista en su afán por alinearse con las prácticas de comunicación científica de la Ciencia Abierta y en concordancia con las políticas de evaluación de revistas de SciELO Perú (2020) informa que, a partir de octubre del 2021, y de manera progresiva.

Aceptará envíos de manuscritos previamente depositados en servidores de preprints certificados o recomendados por la revista.

Solicitará a los autores incluir la cita y referencia de datos, códigos de programa y otro contenido subyacente a los textos de los artículos. Opcionalmente, se recomienda que el contenido citado esté disponible en acceso abierto antes o en paralelo con la publicación del artículo.

Permitirá mecanismos para abrir el proceso de revisión por pares, inicialmente como modalidad simple ciego, donde el revisor conoce los datos del autor, y posteriormente como revisión por pares abierta (open peer review). Por lo que, cuando los manuscritos sometidos a evaluación de expertos tienen versiones preliminares (preprints), el tipo de revisión será diferenciado.

En los manuscritos con versiones preliminares (preprints) publicados, el autor corresponsal debe informar a la revista el alineamiento de la investigación y la conformidad con las prácticas de la ciencia abierta y debe utilizar el Formulario de Conformidad con la Ciencia Abierta (.docx). El formulario debe enviarse como un archivo adicional y complementario al manuscrito de texto y demás documentos solicitados por la revista, a través del sistema de envíos en línea.

La revista recomienda utilizar preferentemente alguno de los siguientes repositorios de preprints de acuerdo con el enfoque temático del manuscrito y por decisión de todos los autores:

- Scielo Preprints (<https://preprints.scielo.org>)
- medRxiv (<https://www.medrxiv.org>)
- bioRxiv (<https://www.biorxiv.org>)
- arXiv (<https://arxiv.org>)



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

