

25 VOLUMEN

N° 2 abril - junio 2025
ISSN - 1727 - 558X (Impreso)
ISSN - 2227 - 3530 (En Linea)

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Volumen 25, número 2, abril - junio 2025

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

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

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

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

- Scopus
- 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>

Aplicación de la IA en la elaboración de artículos científicos

Application of AI in scientific writing

Cornelio Gonzales Torres ^{1,a,b,c}

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

^a Docente universitario; ^b especialista en investigación en entornos virtuales; ^c doctor en Educación

La idea central del editorial es tener en cuenta los principios fundamentales que se centran en los valores éticos y morales del investigador, al momento de emplear los aportes de la inteligencia artificial (IA) en la redacción científica. Esto resulta especialmente relevante debido al impacto disruptivo de estas herramientas, que, hoy en día, superan las 24,000 IA, agrupadas en más de 300 categorías. Por ello, es pertinente que los profesionales de las diversas carreras adopten un pensamiento crítico sobre su uso y analicen las ventajas y desventajas que conlleva su aplicación en la producción científica.

Igualmente, en el análisis del contexto global, se observa que la IA está generando procesos innovadores, tanto en empresas como en las diversas áreas de la investigación científica; en Europa más del 70 % del sistema empresarial, incluidas la educación, está usando herramientas basadas en la IA.

Los países de América Latina y el Caribe (AL-C) han buscado siempre estar a la vanguardia de las tecnologías emergentes, y en los últimos tiempos, en la aplicación de la IA en distintos campos. Por ello, se han emitido varias normas reguladoras para su implementación, siguiendo las recomendaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Esta entidad plantea que la IA debe estar orientada al desarrollo del pensamiento crítico y al desarrollo social en todas sus formas. Asimismo, las organizaciones universitarias, siguiendo estos lineamientos normativos, han iniciado de manera responsable la integración de diversos procesos de la IA en sus actividades de producción científica, acciones enmarcadas en los principios de la calidad total y la mejora continua ⁽¹⁾.

De la misma manera, con la finalidad de alcanzar el objetivo propuesto se realizó un estado de arte. Se usó como asistentes algoritmos de la IA como Perplexity, ResearchRabbit, Consensus, Elicit, ChatHub, Copilot, Jenni AI, Scipace, también base de datos bibliográficos como Scopus, Web of Science (WoS) y SciELO, lo cual ha permitido generar un amplio panorama de búsqueda; para el análisis de los datos, se consideró como instrumento al NotebookLM. Se demostró con estos procesos que el desarrollo del pensamiento crítico, el pensamiento complejo, el pensamiento paralelo, el pensamiento convergente y divergente, la investigación, desarrollo científico e innovación (I+D+I) se ven favorecidos empleando procedimientos que brinda la IA ⁽²⁾.

En este contexto, evaluando la aplicación de estos nuevos algoritmos de la IA, se puede determinar que, en el Perú, estas aplicaciones en la nube se encuentran en proceso de integración tanto para las actividades administrativas de la industria como para las actividades de la academia. Actualmente, el uso de los dominios de la IA se aplica en actividades básicas como la automatización de procesos diversos, tales como control de matrículas, procesos de evaluación formativa, control de personal y mejora de diversos procesos administrativos. Estas actividades no aprovechan el verdadero potencial de la IA, ya que si estuvieran alineadas con la planificación de los docentes, y los alumnos las aplicaran de manera permanente en procesos de búsqueda ágil de información, en diversas bases de datos, así como en el procesamiento y la producción científica, se fomentaría un salto cuantitativo hacia procesos de I+D+I. Por lo tanto, surge una imperiosa necesidad de analizar la importancia de la aplicación de estas categorías disruptivas, como la IA, el metaverso, la realidad aumentada y la realidad mixta, en la educación universitaria. Estos enfoques, al incorporar nuevos algoritmos y mejorar las redes neuronales para un aprendizaje profundo, buscan brindar un mejor servicio en la redacción de literatura científica y en la revisión de grandes bases de datos, lo que permite optimizar tiempo, calidad y producción académica. Por ello, tanto la industria como la academia deben integrar acciones para una aplicación responsable que contribuya al desarrollo del país ⁽³⁾.

Correspondencia:

Cornelio Gonzales Torres
cgonzalest2@usmp.pe

Recibido: 10/3/2025

Evaluado: 20/3/2025

Aprobado: 21/3/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Además, dentro de la coyuntura del cambio de paradigmas en los procesos de redacción científica, en el análisis de datos, y en las nuevas formas de realizar el estado del arte para la producción de artículos científicos alineados con los *Journal Article Reporting Standards (JARS)*, así como con los protocolos de las diversas revistas científicas, los modelos de IA generan un efecto disruptivo que va más allá del cambio en la redacción de artículos de metaanálisis, artículos de revisión y artículos cualitativos o cuantitativos. La IA, cada vez con mayor rapidez, está promoviendo un cambio en la visión de la sociedad en la que vivimos. Por ello, para afrontar los cambios radicales en la producción científica, que hace uso de la IA, las editoriales han regulado sus normas de redacción. Entre estas normas se encuentran las de APA, Vancouver, IEEE Xplore, Harvard, entre otras. En este proceso de análisis, se revisaron decenas de modelos de IA aplicados a los procesos de redacción científica, con el fin de definir sus ventajas y la efectividad de estas herramientas en la realización de diversas actividades académicas. Así, en la visualización y generación de gráficos, los asistentes virtuales como Dall-E 3, Leonardo y MonkeyLearn han demostrado ser efectivos. De igual forma, en la generación de temas e ideas de investigación, existen modelos que están impulsando una competencia entre las tecnologías china y americana, como es el caso de algoritmos en la nube como Deepseek, que ha generado gran aceptación entre los académicos, y que compite junto con herramientas como ChatGPT, POE, ChatHub, Bard y Bing. Estas tecnologías digitales procesan la información en tiempo real y producen contenido, cada vez, más humanizado, y responden con mayor efectividad según la calidad de la instrucción (*prompt*). También para la revisión de trabajos científicos, se recomienda el uso de herramientas como Paperpal, Ginger, Quillbot o Writefull, que permiten mejorar los procesos de redacción científica. Para la búsqueda mediante mapas organizados por fechas y autores, existen herramientas como Litmaps, Connected Papers, que permiten rastrear el artículo semilla, así como los artículos vinculados a través de las citas relacionadas. Para la búsqueda de artículos por revista, números de citas, año de publicación, tipo de artículo, entre otras características, se cuenta con herramientas como Consensus, Rayyan y Elicit; sin embargo, la más destacada en este proceso es SciSpace. Este prototipo de IA permite realizar redacciones, generar resúmenes, validar trabajos en Turnitin, comprobar el porcentaje de contenido generado por la IA en el proceso de redacción científica, entre otras funcionalidades ⁽⁴⁾.

Asimismo, en el proceso de revisión de literatura se aplicaron criterios de inclusión, teniendo en cuenta los beneficios y prejuicios que genera el uso de estas tecnologías en los procesos académicos, así como en la producción científica y desarrollo tecnológico. Se prestó especial atención a aquellos estudios con una visión global y equilibrada sobre la aplicación de los modelos disruptivos de IA ⁽⁵⁾.

En conclusión, el uso de herramientas avanzadas de procesamiento de lenguaje natural (NLP) abre un amplio espacio para la comunicación y el desarrollo del lenguaje humanizado; además, durante los procesos de investigación, estas herramientas permiten obtener información clasificada en tiempos muy cortos, aunque esta debe ser aprobada por el investigador antes de su publicación en los medios. La aplicación de diversos algoritmos, la mejora de la calidad de las instrucciones, la mejora de las capas de redes neuronales y la mejora en el procesamiento del lenguaje natural (NLP) contribuyen notablemente a la calidad de la redacción científica, así como a la revisión de estilo de los documentos. Esto garantiza un ahorro de tiempo y mayor precisión en la publicación de la producción científica.

La academia y las empresas deben asumir con responsabilidad el uso de estas tecnologías disruptivas como la IA, la realidad aumentada, la realidad virtual y la realidad mixta, estableciendo medidas orientadoras para su aplicación responsable, cuyo objetivo sea promover el pensamiento crítico, los valores éticos y morales y el bien común, orientados al desarrollo de un entorno libre de brechas sociales, basado en la justicia y la libertad. Si bien las herramientas de la IA generan abundante información, es el hombre quien valida y asume la responsabilidad de la información en su entorno académico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín-Marchante B. TIC e inteligencia artificial en la revisión del proceso de escritura: su uso en las universidades públicas valencianas. *Realia* [Internet]. 2022;28:16-31. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8227358>
2. Mazzucato A, Larghi S. Introducing artificial intelligence and machine learning in K12 education to foster 21st century skills: from theory to practice. *Proceedings of the World Conference on Research in Education* [Internet]. 2024;1(1):15–27. Disponible en: <https://www.dpublication.com/conference-proceedings/index.php/WORLDCRE/article/view/227/272>
3. Ugwu NF, Igbinalade AS, Ochiaka RE, Ezeani UD, Okorie NC, Opele JK, et al. Clarifying ethical dilemmas of using artificial intelligence in research writing: a rapid review. *High Learn Res Commun* [Internet]. 2024;14(2):29–47. Disponible en: <https://scholarworks.waldenu.edu/hlrc/vol14/iss2/4/>
4. Muñoz AC, Villón A del P, Calvachi VA, Yagual NC, Peñafiel RE. El impacto de la inteligencia artificial en la producción científica. *Ciencia y Reflexión* [Internet]. 2025;4(1):632–67. Disponible en: <https://cienciayreflexion.org/index.php/Revista/article/view/126>
5. Pilo-García MA, Romero-Gutiérrez JM, de-Casas-Moreno P, Aguaded I. El impacto de la inteligencia artificial en la comunicación. *Revisión sistematizada de la producción científica española en Scopus (2020–2023)*. *Razón y Palabra* [Internet]. 2024;28(119):65–79. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9699351>

Factores asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Edith Choque-Medrano^{1,c}; Rosa Bertha Gutarra-Vilchez^{1,2,a,b}

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

² Hospital Vitarte-MINSA. Lima, Perú.

^a Médico cirujano, especialista en ginecología y obstetricia; ^b doctor en Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Medicina Preventiva y Salud Pública; ^c bachiller en Enfermería.

El presente estudio forma parte de la tesis de Choque E. Factores asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años, Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2024.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la adherencia al tratamiento de anemia y los factores asociados a su adherencia en menores de cinco años, del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, tipo analítico, observacional y de corte transversal. La población estuvo conformada por 138 madres de niños menores de cinco años diagnosticados con anemia. Los instrumentos utilizados fueron el cuestionario Factores asociados al tratamiento de anemia y el Cuestionario de Morisky-Green que mide la adherencia al tratamiento. Se calculó χ^2 al cuadrado para buscar la asociación y se realizó una regresión logística multivariada. Se consideró significativo un $p < 0,05$ y un intervalo de confianza del 95 %. En todos los análisis se usó el SPSS versión 26. **Resultados:** Se observó que la adherencia al tratamiento de anemia fue del 26,8 % y los factores asociados fueron seis. Cinco de ellos incrementan la adherencia: enfermedad mayor de seis meses (3,9 veces más) (*odds ratio* ajustada [Ora]: 3,959, IC 95 %: 1,367-11,469), la edad materna menor de 35 años (11 % más) (ORa: 1,124, IC 95 %: 1,043-1,211), el tipo de familia nuclear (dos veces más) (ORa: 2,010, IC 95 %: 1,161-3,480), el grado de instrucción primaria (2,6 veces más) (ORa: 2,650, IC 95 %: 1,205-5,824), conocer que la anemia se cura con alimentación rica en hierro (3,1 veces más) (ORa: 3,153, IC 95 %: 1,144-8,685). Sin embargo, la edad menor de dos años del niño disminuye la adherencia en un 27 % (ORa: 0,732, IC 95 %: 0,546-0,981). **Conclusiones:** La adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años fue baja y se identificaron seis factores asociados: cinco que aumentan la adherencia y uno que la reduce. Se recomienda intervenir sobre factores susceptibles de cambio como el grado de instrucción y los conocimientos relacionados con el tratamiento de la anemia.

Palabras clave: Adherencia al Tratamiento; Factores Culturales; Factores Económicos; Factores Sociales (Fuente: DeCS BIREME).

Factors associated with adherence to anemia treatment among children under five years of age at Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

ABSTRACT

Objective: To determine the adherence to anemia treatment and the factors associated with it among children under five years of age at Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, in 2021. **Materials and methods:** A quantitative, analytical, observational and cross-sectional study was conducted. The study population consisted of 138 mothers of children under five years of age diagnosed with anemia. Data were collected using two instruments: the Associated Factors and Adherence to Anemia Treatment Questionnaire and the Morisky Green Levine Medication Assessment Questionnaire, which measures adherence to treatment. Associations were assessed using the chi-square test, and a multivariate logistic regression analysis was performed. Statistical significance was set at $p < 0.05$ with a 95 % confidence interval (CI). All analyses were carried out using IBM SPSS Statistics 26. **Results:** Adherence to anemia treatment was observed in 26.8 % of the participants. Six factors were found to be associated with adherence. Five of them increased adherence: having the illness for more than six months, which raised adherence by 3.9

Correspondencia:

Edith Choque-Medrano
Edithchm.24@gmail.com

Recibido: 18/8/2023

Evaluado: 25/9/2023

Aprobado: 15/1/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

times (adjusted odds ratio [aOR]: 3.959, 95 % CI: 1.367-11.469); maternal age < 35 years, which elevated adherence by 10 % (aOR: 1.124, 95 % CI: 1.043-1.211); belonging to a nuclear family, which doubled adherence (aOR: 2.010, 95 % CI: 1.161-3.480); having completed primary education, which improved adherence by 2.6 times (aOR: 2.650, 95 % CI: 1.205-5.824) and knowing that anemia can be cured with a diet rich in iron, which boosted adherence by 3.1 times (aOR: 3.153, 95 % CI: 1.144-8.685). However, being younger than two years of age reduced adherence by 27 % (aOR: 0.732, 95 % CI: 0.546-0.981). **Conclusions:** Adherence to anemia treatment among children under five years of age was low, with six associated factors identified: five that increased adherence and one that decreased it. Targeting modifiable factors, such as educational level and knowledge about anemia treatment, is recommended.

Keywords: Treatment Adherence and Compliance; Cultural Factors; Economic Factors; Social Factors (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud pública que, generalmente, afecta a los menores de cinco años. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que, en todo el mundo, el 40 % de las embarazadas y el 42 % de los niños padecen anemia ⁽¹⁾. La anemia por deficiencia de hierro es la causa más común de anemia ⁽²⁾. Afecta directamente el crecimiento físico, el desarrollo cerebral y la inmunidad, lo que contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad de los niños, con un impacto negativo en el bajo rendimiento escolar y la productividad ^(3,4).

Uno de los principales puntos que llama la atención en cuanto a la salud pública es que, en los países subdesarrollados, la anemia afecta principalmente a los niños. Se calcula que el 50 % de todas las personas presenta la enfermedad debido a un déficit de hierro en la sangre ⁽⁴⁾. Según el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), a nivel mundial, alrededor del 50 % de todas las personas que sufren de esta enfermedad y el 90 % de las diferentes variantes de la anemia son causadas por el déficit de hierro. Los infantes son los más propensos a padecer esta enfermedad a causa de su acelerado desarrollo y elevada demanda de hierro ^(5,6).

Esta deficiencia de hierro tiene un gran impacto en el desarrollo emocional, cognitivo y motor de los niños menores de cinco años. Este problema de salud, multicausal, debe ser abordado, de manera intersectorial e intergubernamental, con el fin de que se garanticen las intervenciones efectivas que aborden los distintos factores asociados y se reduzca la incidencia desde la gestación y en los menores de 36 meses ⁽⁷⁾.

La prevalencia de anemia en diversos países de Latinoamérica es elevada. Un estudio encontró que, en México, el 38 % de los niños padecían anemia, mientras que, en Uruguay, la cifra era del 33,50 %. Otros países con mayor prevalencia son Bolivia, con el 53,70 %, y Haití, que presenta el 60,60 %. El país con la menor prevalencia es Chile, con el 5,04 % ⁽⁶⁾.

Según el Instituto Nacional de Salud, en 2022 se registró que el 24,6 % de los menores de cinco años y el 42,4 % de los niños de seis años a 35 meses sufrían de anemia. Cerca de 700 000 niños menores de tres años tenían diagnóstico de anemia en Lima y 1,6 millones a nivel nacional. Entre los departamentos con prevalencia muy alta de anemia (40,05 %) se encuentran Ayacucho, Apurímac, Cusco, Puno, Madre de Dios, Junín, Huancavelica, Pasco, etc. Con una prevalencia alta (30 % a 39,9 %) figuran Huánuco, Amazonas, Lambayeque,

La Libertad, Ica, Arequipa, Moquegua y Tacna; mientras que con prevalencia moderada (20 % a 29,9 %) se ubican los departamentos de Lima provincias y Cajamarca ⁽⁸⁾.

Dentro del marco reglamentario vigente, y como parte de la política de gobierno 2021-2023, uno de los objetivos principales es asegurar el desarrollo infantil temprano, con un enfoque preventivo y de articulación intersectorial e intergubernamental en el territorio ⁽⁹⁾. En este contexto, el “Plan Multisectorial de Lucha contra la Anemia” integra el trabajo de los diferentes ministerios y prioriza la gestión articulada en los territorios con mayor prevalencia de anemia en el país ⁽⁷⁾. En este sentido, en el marco de la política general de gobierno del periodo 2021-2023, aprobado por Decreto Supremo, uno de los lineamientos que se debe priorizar para el desarrollo social y el bienestar de las personas es “reducir la anemia en niños de seis a 35 meses, con un enfoque preventivo” y “garantizar los servicios de salud de calidad, oportunos, con capacidad resolutoria y con enfoque territorial” ⁽⁷⁾. Por su parte, el Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social tiene el compromiso de trabajar en la reducción de la anemia infantil y desnutrición en niños menores de cinco años, así como también impulsar los programas sociales como Juntos y Cuna Más, con intervenciones eficaces en el marco de los lineamientos “Primero Infancia”, correspondiente a los resultados de “Nacimiento Saludable” y “Adecuado Estado Nutricional” ⁽¹⁰⁾.

Dentro de las intervenciones para la prevención temprana y la reducción de anemia, se emplean cuatro intervenciones: la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses, la entrega de hierro a partir de los cuatro meses de edad, el dosaje de hemoglobina y la recuperación oportuna a partir de los seis meses ⁽¹¹⁾. El registro del Padrón nominal —que permitirá intercambiar la información entre los establecimientos de salud, los programas sociales y la municipalidad— se usará con el objetivo de saber la cantidad de niños menores de cinco años que vienen recibiendo las intervenciones oportunas. Finalmente, las visitas domiciliarias para el seguimiento del consumo del hierro, así como para garantizar la adherencia, se realizan a través del Servicio de Acompañamiento a Familias - SAF del programa Cuna Más, del personal de salud y los agentes comunitarios ⁽⁷⁾.

Asimismo, la Norma Técnica de Salud (NTS) N.° 134-MINSA/2017/DGIESP para el manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas brinda pautas técnicas y operativas para el manejo del tratamiento de la anemia con hierro en niños con diagnóstico de anemia. Además, a los seis meses, se realiza el primer dosaje de

hemoglobina. Se administra una dosis de hierro de 3mg/kg/día durante seis meses consecutivos, y se controla la hemoglobina del menor al mes, a los tres meses y a los seis meses de haberse iniciado el tratamiento. Cabe señalar que el hierro polimaltosado es un complejo de liberación lenta, lo que reduce los efectos secundarios, permite una mejor tolerancia y favorece un mayor cumplimiento del tratamiento ⁽¹¹⁾.

Adicionalmente, en el plan nacional de competitividad y productividad del Ministerio de Economía y Finanzas (MEF) (2019-2030) se contempla la gestión territorial para la lucha contra la anemia y el desarrollo infantil temprano. La medida consiste en la implementación de Instancias de Articulación Locales (IAL), formadas por autoridades municipales y del Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social (MIDIS), así como por los representantes de otros programas sociales y de la comunidad en general ⁽⁹⁾.

A pesar de que se han implementado numerosos planes de acción en nuestro país, la anemia sigue siendo un problema de salud pública con consecuencias inmediatas y secuelas a largo plazo. Por lo tanto, no solo se deben gestionar los servicios de salud, sino también los determinantes sociales, la intersectorialidad y las actividades multidisciplinarias. Actualmente, el acceso a los servicios de salud no está disponible para garantizar la atención para grandes segmentos de la población. La oferta no se ajusta a las expectativas, los valores sociales y las preferencias culturales. Con respecto a la prestación de servicios, se evidencia que, en algunos grupos de la población, es de baja efectividad. Por último, existe una fragmentación del sistema de salud con ineficiencia e inequidad de la oferta. Sumado a ello, la pandemia de la COVID-19 ha expuesto la fragilidad del sistema de salud, por consiguiente, ha retrasado la atención y las actividades de salud preventiva, principalmente en la población infantil ⁽¹²⁾.

La OMS precisa que la adherencia al tratamiento está definida como el cumplimiento de esta terapia. Es decir, se debe cumplir con la medicación y ser constante para que la adherencia pueda existir como tal. En países desarrollados, solo la mitad de los pacientes crónicos cumplen con la terapia ⁽¹³⁾. Según los estudios realizados por el MIDIS y Machado *et al.* ^(6,14), se evidencia que los niños con anemia presentan problemas al iniciar oportunamente la suplementación de hierro y la adherencia al tratamiento ⁽⁶⁾. A pesar de las diversas intervenciones como la entrega de micronutrientes (sulfato ferroso y hierro polimaltosado) y de los seguimientos, aún existen elevados porcentajes de anemia, lo que conlleva a suponer que por diversos factores la adherencia no se está cumpliendo ⁽¹⁴⁾.

Los factores socioeconómicos, nutricionales, fisiológicos, ambientales y culturales son determinantes clave en la adherencia al hierro ⁽¹⁵⁾. Asimismo, el grado de educación de los padres influye en el bienestar y la salud de los menores. El nivel de conocimiento de los padres puede ayudar a tomar decisiones acertadas en cuanto a la salud. La adherencia del cuidador con buenos conocimientos sobre la enfermedad será mayor, tal como lo promueve la enfermera en su rol de educadora ante este problema ⁽¹⁶⁾.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la adherencia y los factores asociados a la adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio de enfoque cuantitativo, analítico, observacional y transversal. Se considera transversal porque se analizó la variable en un solo momento, durante un periodo y en un lugar específico. Es prospectivo, ya que las variables fueron medidas por el investigador principal después de haber concebido el estudio. Según su alcance, es un estudio analítico porque busca identificar la asociación entre las variables factores asociados y adherencia al tratamiento mediante un patrón predecible para un grupo o población.

Se utilizó la fórmula muestral de una población finita $N = 500$, con un nivel de confianza del 95 %, un error muestral del 5,5 % y una proporción estimada de adherencia igual al 18 %. Se obtuvo una muestra mínima de 138 niños con diagnóstico de anemia que acudían al Centro de Salud San Pedro al Servicio de Enfermería.

Variables y mediciones

Las dos variables principales de este estudio fueron la adherencia y los factores asociados a la adherencia. La adherencia se consideró como la variable dependiente, mientras que los factores asociados fueron la variable independiente.

La variable dependiente, la adherencia, se midió mediante el cuestionario de Morisky-Green ⁽¹⁷⁾. Este instrumento consta de cuatro preguntas, y se considera que una persona es adherente si responde correctamente a todas las preguntas. La puntuación es de la siguiente manera: adherente = 4 puntos y no adherente = < 4 puntos.

La variable independiente, los factores asociados a la adherencia, se midió mediante el cuestionario de factores asociados al tratamiento de anemia. Este cuestionario consta de 12 preguntas divididas en tres dimensiones: el factor social con cinco preguntas, el factor económico con dos preguntas y el factor cultural con cinco preguntas.

Ambos instrumentos fueron validados con el método del juicio de expertos. Además, se calculó la confiabilidad mediante el coeficiente estadístico alfa de Cronbach, y se obtuvo un índice de confiabilidad de 0,74 para la variable adherencia al tratamiento y de 0,86 para la variable factores asociados.

Análisis estadístico

Luego de la recolección de datos, se llevó a cabo el control de calidad de la base y el análisis estadístico utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS, versión 26. Posteriormente, se realizaron pruebas descriptivas como medidas de tendencia central, dispersión y normalidad de variables cuantitativas. Para las variables cualitativas, se calculó la frecuencia.

Además, se efectuaron análisis bivariados utilizando ji al cuadrado o f de Fisher para buscar la asociación de las variables cualitativas, como la adhesión, con diferentes factores. En todos los casos, se consideró significativo un valor p menor a 0,05. Se utilizó la f de Fisher cuando las frecuencias teóricas incluyeron frecuencias que eran inferiores a 5 en el 20 % o más, o cuando se encontró una casilla con 0.

Finalmente, al encontrar la asociación, se realizó un análisis bivariado y multivariado de regresión logística para calcular la *odds ratio* (OR), con un intervalo de confianza del 95 %.

Consideraciones éticas

Para llevar a cabo la investigación, se consideraron los aspectos éticos y se obtuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad de San Martín de Porres, con fecha 27 de julio de 2021, de acuerdo con la normativa vigente. Además, se aplicó el consentimiento informado, que fue firmado por los padres de los niños. Asimismo, se obtuvo la autorización del Centro de Salud San Pedro para contactar a las madres de los niños diagnosticados con anemia.

RESULTADOS

La adherencia al tratamiento de anemia en niños menores de cinco años fue del 26,8 %, mientras que la no adherencia fue del 73,2 % (Figura 1).

ADHERENCIA

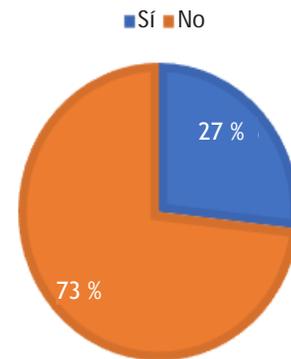


Figura 1. Adherencia al tratamiento de anemia en niños menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro Ayacucho, 2021

Características de la población estudiada

Según la Tabla 1, las características de la madre como edad, origen y número de hijos no parecen tener relación con la adherencia. No obstante, en cuanto a las características de los niños, se encontró que un tiempo de enfermedad superior a seis meses parece estar asociado con la adherencia ($p = 0,025$). Por otro lado, la característica “edad del niño” no mostró tal asociación.

Tabla 1. Características de menores de cinco años y de las madres del Centro de Salud San Pedro Ayacucho, 2021, según la adherencia al tratamiento de anemia

Características de las madres y los niños menores de cinco años	Adherencia al tratamiento			p
	No	Sí	Total	
Características de la madre	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad materna	101 (73,20)	37 (26,80)	138 (100)	0,322
< 35 años	71 (75,50)	23 (24,50)	94 (100)	
≥ 35 años	30 (68,20)	14 (31,80)	44 (100)	
Procedencia materna	101 (73,20)	37 (26,80)	138 (100)	0,610
Ayacucho	98 (73,70)	35 (26,30)	133 (100)	
Otros lugares	3 (60,00)	2 (40,00)	5 (100)	
Número de hijos	101 (73,20)	37 (26,80)	138 (100)	0,526
Primípara	33 (76,70)	10 (23,30)	43 (100)	
Múltipara	68 (71,60)	27 (28,40)	95 (100)	
Características de los niños	n	n	n	
Edad de los niños	101 (73,20)	37 (26,80)	138 (100)	0,549
< 2 años	38 (70,40)	16 (29,60)	54 (100)	
≥ 2 años	63 (75,00)	21 (25,00)	84 (100)	

Factores asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Características de las madres y los niños menores de cinco años	Adherencia al tratamiento			p
	No	Sí	Total	
Características de la madre	n (%)	n (%)	n (%)	
Tiempo de enfermedad	101 (73,20)	37 (26,80)	138 (100)	0,025
≤ 6 meses	70 (79,50)	18 (20,50)	88 (100)	
> 6 meses	31 (62,00)	19 (38,00)	50 (100)	

p = ji al cuadrado

Los valores estadísticamente significativos se señalan en negrita.

En cuanto a los factores sociales, no se encontraron evidencias para afirmar que se encuentran asociados con la adherencia al tratamiento de la anemia. Sin embargo, el apoyo familiar en la crianza y/o cuidado del hijo parece estar relacionado con la adherencia al tratamiento ($p = 0,027$) (Tabla 2).

Tabla 2. Factores sociales asociados a la adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Factor social	Adherencia al tratamiento			p
	No	Sí	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Tipo de familia				
Nuclear	38 (79,20)	10 (20,80)	48 (34,80)	0,604
Extensa	33 (73,30)	12 (26,70)	45 (32,60)	
Reconstruida	26 (66,70)	13 (33,30)	39 (28,30)	
Monoparental	4 (66,70)	2 (33,30)	6 (4,30)	
Ocupación				
Dependiente	38 (66,90)	18 (32,10)	56 (40,60)	0,433
Independiente	57 (76,00)	18 (24,00)	75 (54,30)	
Estudiante	6 (85,70)	1 (14,30)	7 (5,10)	
Estado civil				
Soltera	24 (75,00)	8 (25,00)	32 (23,20)	*0,167
Casada	17 (56,70)	13 (43,30)	30 (21,70)	
Conviviente	56 (77,80)	16 (22,20)	72 (52,20)	
Divorciada	3 (01,00)	0	3 (02,20)	
Viuda	1 (01,00)	0	1 (00,70)	
¿Recibe apoyo familiar en la crianza y/o cuidado de su hijo?				
Sí	44 (64,70)	24 (35,30)	68 (49,30)	0,027
No	57 (81,40)	13 (18,60)	70 (50,70)	
Servicios básicos				
Agua potable y luz	69 (69,70)	30 (30,30)	99 (71,70)	0,140
Desagüe, agua potable y luz	32 (82,10)	7 (17,90)	39 (28,30)	

p = ji al cuadrado; *p de la f de Fisher.

Los valores estadísticamente significativos se señalan en negrita.

En relación con los factores económicos, se observa que predomina el ingreso económico menor a 850 soles, con un 97,8 % (135), y la tenencia de vivienda alquilada con un 45,7 % (63). Sin embargo, parece que el ingreso económico no está asociado con la adherencia al tratamiento de la anemia ($p = 0,797$), al igual que la tenencia de vivienda no está asociada con la adherencia al tratamiento de la anemia ($p = 0,902$) (Tabla 3).

Tabla 3. Factores económicos asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Factor económico	Adherencia al tratamiento			<i>p</i>
	No n (%)	Sí n (%)	Total n (%)	
Ingreso económico				
Menos de 850 soles	99 (73,30)	36 (26,70)	135 (97,80)	0,797
850 a más	2 (66,70)	1 (33,30)	3 (02,20)	
Tenencia de vivienda				
Propia	28 (75,70)	9 (24,30)	37 (26,80)	0,902
Alquilada	46 (73,00)	17 (27,00)	63 (45,70)	
Familiar	27 (71,10)	11 (28,90)	38 (27,505)	

p = ji al cuadrado

Con respecto a los factores culturales, parece que estos no están relacionados con la adherencia al tratamiento de la anemia. El grado de instrucción tiene un valor de $p = 0,150$. El ítem “si considera que la anemia es una enfermedad grave en el niño” no está asociado con la adherencia al tratamiento de anemia ($p = 0,205$). El ítem “si la anemia se cura solo con una

alimentación rica en hierro” no está asociado con la adherencia al tratamiento de anemia ($p = 0,116$). El ítem “si la anemia se cura solo con medicamento que contiene hierro” no está asociado con la adherencia al tratamiento de anemia ($p = 0,967$). Finalmente, el ítem “si el tratamiento de la anemia es por tiempo prolongado” no está asociado con la adherencia al tratamiento de anemia ($p = 0,066$) (Tabla 4).

Tabla 4. Factores culturales asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Factor cultural	Adherencia al tratamiento			<i>p</i>
	No n (%)	Sí n (%)	Total n (%)	
Grado de instrucción				
Sin instrucción	13 (86,70)	2 (13,30)	15 (10,90)	0,150
Primaria	45 (70,30)	19 (29,70)	64 (46,40)	
Secundaria	40 (76,90)	12 (23,10)	52 (37,70)	
Superior	3 (42,90)	4 (57,10)	7 (05,10)	
¿Considera usted que la anemia es una enfermedad grave en los niños?				
Sí	71 (70,30)	30 (29,70)	101 (73,20)	0,205
No	30 (81,10)	7 (18,90)	37 (26,80)	
¿La anemia se cura solo con una alimentación rica en hierro?				
Sí	56 (68,30)	26 (31,70)	82 (59,40)	0,116
No	45 (80,40)	11 (19,605)	56 (40,60)	
¿El tratamiento de la anemia es por tiempo prolongado?				
Sí	64 (79,00)	17 (21,00)	81 (58,70)	0,066
No	37 (64,90)	20 (35,10)	57 (41,30)	

Factores asociados a la adherencia del tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro, Ayacucho, 2021

Factor cultural	Adherencia al tratamiento			p
	No n (%)	Sí n (%)	Total n (%)	
¿La anemia se cura solo con medicamento que contiene hierro?				
Sí	46 (73,00)	17 (27,00)	63 (45,70)	0,967
No	55 (73,30)	20 (26,70)	75 (54,30)	

p = ji al cuadrado

Finalmente, en el análisis multivariado, de las 17 variables evaluadas, solo 10 factores ingresaron al análisis multivariado de regresión logística puesto que dichos factores son probables variables confusoras. De estos, con el mejor modelo de regresión logística, se eliminaron variables intervinientes y se encontraron seis factores asociados a la adherencia al tratamiento de anemia en niños menores de cinco años. De los seis factores asociados, cinco mejoran la adherencia y uno la disminuye, según el análisis multivariado (Tabla 5).

Los factores que incrementan la adherencia son la enfermedad de seis meses a más, que incrementa la adherencia 3,9 veces; la edad materna menor de 35 años, que aumenta la

adherencia en un 10 %; el tipo de familia nuclear, que duplica la adherencia; el grado de instrucción primaria, que incrementa la adherencia 2,6 veces; y el conocimiento de que la anemia se cura con una alimentación rica en hierro, que aumenta la adherencia 3,1 veces (Tabla 5).

Por otro lado, el análisis multivariado mostró que el factor “edad del niño menor de dos años” disminuye la adherencia en un 27 %. Además, se observó que otros factores como la edad materna, el tiempo de tratamiento, el tener apoyo familiar, etc. no se asocian con la adherencia, aunque en el análisis bivariado mostraron asociación. Esto demuestra una vez más la importancia del análisis multivariado (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis multivariado del grado de adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro Ayacucho, 2021

Factores	Adherencia al tratamiento de anemia						
	Análisis bivariado			Análisis multivariado			
	p	OR	IC 95 %	p	ORa	IC 95 %	
Tener apoyo familiar	0,029	0,418	0,191 - 0,913	0,125	0,465	0,175 - 1,236	
Enfermedad ≥ 6 meses	0,027	2,384	1,103 - 5,153	0,011	3,959	1,367 - 11,462	
Edad materna menor de 35	0,291	1,026	0,978 - 1,077	0,002	1,124	1,043 - 1,211	
Edad del niño menor de 2 años	0,079	0,794	0,614 - 1,027	0,037	0,732	0,546 - 0,981	
Tiempo de tratamiento	0,815	0,969	0,741 - 1,266	0,060	0,696	0,477 - 1,015	
Tipo de familia nuclear	0,187	1,326	0,872 - 2,017	0,013	2,010	1,161 - 3,480	
Estado civil	0,265	0,785	0,514 - 1,201	0,096	0,647	0,388 - 1,080	
Grado de instrucción primaria	0,265	1,339	0,801 - 2,236	0,015	2,650	1,205 - 5,824	
¿La anemia se cura solo con una alimentación rica en hierro?	0,967	1,016	0,477 - 2,164	0,026	3,153	1,144 - 8,685	
¿El tratamiento de la anemia es por tiempo prolongado?	0,068	0,491	0,229 - 1,054	0,072	0,417	0,161 - 1,080	

OR: odds ratio del análisis bivariado; ORa: odds ratio ajustado del análisis multivariado; IC: intervalo de confianza.

En negrita se resaltan los valores p menores a 0,05 y los IC que no cruzan el uno, es decir los significativos.

DISCUSIÓN

La adherencia al tratamiento podría marcar la diferencia en el control de la anemia en niños menores de cinco años. Es crucial identificar los factores de riesgo para intervenir en su cambio y apoyar las prácticas de cuidado. Un conocimiento insuficiente de las costumbres locales y de las prácticas médicas ancestrales podría convertirse en un factor influyente para determinar la adherencia.

Uno de los principales hallazgos de este estudio fueron los factores asociados a la adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años. Se identificaron seis factores: tener la enfermedad por más de seis meses, que incrementa la adherencia 3,9 veces; la edad materna menor de 35 años, que incrementa la adherencia en un 10 %; pertenecer a una familia nuclear, que duplica la adherencia; el grado de instrucción primaria de la madre, que incrementa la adherencia 2,6 veces; y el conocimiento de que la anemia se cura con una alimentación rica en hierro, que incrementa la adherencia 3,1 veces. Sin embargo, se encontró que, en niños menores de dos años, la adherencia disminuye en un 27 %.

Estos resultados son diferentes a los hallados por Powers *et al.*, 2019 ⁽¹⁸⁾, en Houston, en donde los hallazgos del estudio respaldan la necesidad de realizar intervenciones diseñadas para promover la adherencia al hierro oral en niños con diagnóstico de anemia. El objetivo sería mejorar la motivación de los padres poniendo énfasis en los beneficios y así evitar intervenciones más invasivas. Asimismo, Sguassero *et al.*, 2018 ⁽¹⁹⁾ detectaron que las posibles razones de una mayor adherencia al tratamiento eran los talleres informativos y los sabores agradables de los suplementos de hierro. Por otro lado, Machado K *et al.*, 2017, en Uruguay ⁽⁶⁾, encontraron que tres factores de riesgo prevalentes en niños menores de un año eran el no incorporar carne a los seis meses de edad (65,9 %), administrar las dosis incorrectas de suplementos de hierro y el no incorporar la lactancia durante los primeros seis meses. En Perú, Munares y Gómez, en 2016 ⁽²⁰⁾, y Murrieta, en 2018 ⁽²¹⁾, detectaron que la adherencia al tratamiento estaba relacionada con la percepción de posibles efectos secundarios en los niños y la subsistencia de creencias erróneas en torno a los micronutrientes por parte de las madres. Zhou *et al.*, en 2016, en China ⁽²²⁾, hallaron que el uso de los recordatorios por mensaje de texto tiene un efecto positivo sobre la mejora de la adherencia al tratamiento en niños menores de 12 meses. Murrieta y Gómez, en 2016 ⁽²¹⁾, demostraron que los factores biológicos, sociales y ambientales se relacionan con la anemia y Domínguez, en 2019, en Perú ⁽²³⁾, constató cómo el apoyo familiar es importante para la adherencia al tratamiento. En su estudio, Santisteban y Valdiviezo, en 2018, en Perú ⁽²⁴⁾ encontraron una relación directa con la adherencia al tratamiento y el nivel de hemoglobina. Caballero L *et al.*, en 2022, en Perú ⁽²⁵⁾, mostraron que la adherencia al tratamiento por suplemento de hierro en las madres con educación superior fue más alta en comparación con las madres con educación secundaria; mientras que Conco y Mamani, en 2021, en Huaraz, demostraron que la buena impresión generada

por el personal de salud se relacionaba positivamente con la adherencia al tratamiento ⁽²⁶⁾. En este contexto, se puede afirmar que este estudio no solo identificó nuevos factores como grado de instrucción del cuidador, tratamiento por más de seis meses y conocimiento sobre la enfermedad, sino que adicionalmente determinó el grado de relación positiva de estos con la adherencia.

Una de las enfermedades con mayor prevalencia en el Perú es la anemia y, a diferencia de la desnutrición, afecta a niños de todos los estratos socioeconómicos, aunque con mayor incidencia a poblaciones en situación de pobreza ⁽⁷⁾. Sin embargo, algunos hallazgos en nuestro estudio, como la asociación entre la adherencia y la edad materna, el tipo de familia y el grado de instrucción, se asemejan a los resultados encontrados por Caballero *et al.*, en 2022, en Perú ⁽²⁵⁾. Encontraron que los factores sociodemográficos, como edad, grado de instrucción y nivel de conocimiento de las madres, se asocian de forma significativa con la adherencia al tratamiento. A su vez, Ureta *et al.*, en 2022, en Perú ⁽²⁷⁾, mencionan que el género no representa un factor de riesgo y que las estrategias para mejorar la adherencia se centran en la educación de las madres.

Otro hallazgo importante de este estudio es que la adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro de Ayacucho, en 2021, fue baja: solo el 26,8 % desarrolló una buena adherencia. Estos resultados son comparables con los estudios de Munares y Gómez, en 2016, en Perú ⁽²⁰⁾, quienes encontraron que solo el 24,4 % de la población infantil fue adherente. Por otro lado, en los estudios de Victorio y Chogas, en 2021, en Huánuco ⁽²⁸⁾, se evidencia que una alta proporción de la muestra (91,8 %) no se adhiere al tratamiento con hierro. Sin embargo, es importante considerar que se han publicado estudios que resaltan la importancia de una buena adherencia. Así, Harada *et al.*, en 2022, en Jordania ⁽²⁹⁾, mostraron que la adherencia al tratamiento de anemia en menores de 12 meses es favorable, ya que se presenta un incremento en los valores de hemoglobina en más del 80 % de los niños. Además, demuestra la efectividad de las visitas domiciliarias en la vigilancia del consumo y efectos adversos del insumo, una estrategia que se debe emplear en todos los centros de salud del primer nivel de atención para garantizar la adherencia y prevenir daños neurológicos en la población infantil.

Una de las principales limitaciones del estudio es que la evaluación de la adherencia se midió mediante un cuestionario. Se considera que la observación directa del niño, realizada por los médicos y enfermeros, durante las visitas de seguimiento para evaluar si está tomando la medicación correctamente, sería mejor ⁽¹⁸⁾. Asimismo, se podría evaluar la adherencia al tratamiento mediante el uso de índices como el porcentaje de las dosis cumplidas, el número de visitas de seguimiento programadas y el intervalo entre las visitas. Es importante mencionar que no existe una única forma de medir

la adherencia al tratamiento y que la mejor manera de hacerlo dependerá de la situación específica y de las características del paciente ⁽²⁰⁾. En este estudio se utilizó un instrumento validado por cinco expertos en la temática de la investigación. También se realizó una encuesta piloto para determinar la confiabilidad del cuestionario mediante el alfa de Cronbach.

En conclusión, la adherencia al tratamiento de anemia en menores de cinco años del Centro de Salud San Pedro de Ayacucho en 2021 fue baja (26,8 %). Los factores asociados a la adherencia al tratamiento de la anemia en menores de cinco años fueron tiempo de enfermedad, edad materna, tipo de familia, grado de instrucción, conocimiento de que la anemia se cura con alimentación rica en hierro y edad del niño. Los factores que incrementan la adherencia son la presencia de la enfermedad por más de seis meses, la edad materna menor a cinco años, la familia de tipo nuclear (presencia de ambos padres e hijos), el grado de instrucción primaria y el conocimiento de que la anemia se cura con alimentación. Por otro lado, tener una edad menor a dos años en niños tratados disminuye la adherencia. Por lo tanto, se recomienda reforzar factores modificables como el grado de instrucción y los conocimientos de que la anemia se cura con una alimentación rica en hierro. Asimismo, se recomienda realizar un estudio de intervención para mejorar la baja adherencia identificada ⁽³⁰⁾.

Contribución de autoría: ECM contribuyó de manera sustancial a la concepción y diseño del manuscrito, así como a la adquisición, análisis e interpretación de los datos obtenidos. Además, participó, junto con RBGV, en el diseño de la investigación, en la revisión del contenido y aprobó la versión final del artículo. También ambos colaboradores asumieron la responsabilidad de todos los aspectos del artículo y garantizaron la exactitud e integridad de toda la investigación. Por su parte, RBGV participó de manera significativa en el diseño del manuscrito, así como en el análisis e interpretación de los datos obtenidos.

Fuentes de financiamiento: Ambos autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Anemia [Internet]. Suiza: OMS; 2023. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/anaemia#tab=tab_1
2. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. Blood [Internet]. 2022;140(6):571-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006479>
3. Omer A, Hailu D, Nigusse G, Mulugeta A. Magnitude and morphological types of anemia differ by age among under five children: A facility based study. Heliyon [Internet]. 2022; 8(9): e10494. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10494>
4. Sharma H, Singh SK, Srivastava S. Socio-economic inequality and spatial heterogeneity in anaemia among children in India: Evidence from NFHS-4. (2015-16). Clin Epidemiology Global Health [Internet]. 2020;8(4):1158-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.04.009>
5. Goswami S, Das K. Socio economic and demographic determinants of childhood anemia. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2015; 91(5):471-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.09.009>
6. Machado K, Alcarraz G, Morinico E, Briozzo T, Gutiérrez S. Anemia ferropénica en niños menores de un año usuarios de CASMU-IAMPP: prevalencia y factores asociados. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2017; 88(5):254-60. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000500254&lng=es.
7. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Plan Multisectorial de Lucha Contra la Anemia [Internet]. Lima: MIDIS; 2018. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/307159/plan-multisectorial-de-lucha-contra-la-anemia-v3.pdf?v=1554934319>
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta demográfica y de salud familiar - ENDES 2021 [Internet]. Perú: INEI; 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inei/informes-publicaciones/2982736-peru-encuesta-demografica-y-de-salud-familiar-endes-2021>
9. Centro Nacional de Planeamiento Estratégico. Decreto Legislativo que aprueba el Código de Responsabilidad Penal de Adolescentes - DECRETO LEGISLATIVO - N° 1348 [Internet]. Lima: CEPLAN; 2021. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-legislativo-que-aprueba-el-codigo-de-responsabilidad-decreto-legislativo-n-1348-1471548-8/>
10. Ministerio de Desarrollo e Inclusión. Lineamientos que regulan los criterios de entrada y egreso de los usuarios del Programa Nacional Cuna Más. Resolución Ministerial N° 050-2022-MIDIS [Internet]. Lima: MIDIS; 2022 [Internet]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-lineamientos-que-regulan-los-criterios-de-afiliacio-resolucion-ministerial-n-050-2022-midis-2053504-1/>
11. Ministerio de Salud. Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niño, adolescentes, mujeres gestantes y puerperas [Internet]. Lima: Minsa; 2017. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/280854-norma-tecnica-manejo-terapeutico-y-preventivo-de-la-anemia-en-ninos-adolescentes-mujeres-gestantes-y-puerperas>
12. Tokumura C, Mejía E. Anemia infantil en el Perú: en el baúl de los pendientes. Rev Méd Hered [Internet]. 2023;34(1):3-4. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v34i1.4445>
13. Pfizer. La adherencia al tratamiento: Cumplimiento y constancia para mejorar la calidad de vida [Internet]. España: Pfizer; 2019. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/pfizer-adherencia-01.pdf>
14. Guíja H, Velásquez R, Guíja E. Adherencia a la suplementación con gomitas que contienen hierro hemo en niños de 6 a 8 años en el distrito de Ate-Lima. Horiz Med [Internet]. 2022; 22(4): e1980. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n4.05>
15. Chaves T, Costa M, Nunes J, da Silva D, Lindgren J, Diniz F, et al. Anemia entre pré-escolares un problema de Salud Pública en Belo Horizonte, Brasil. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2014; 19(1):59-66. Disponible en: DOI: 10.1590/1413-81232014191.1927
16. Figueroa D, Morganna E, Dias G, Mayer L, Nanes Z. Factors associated with concentrations of hemoglobin in preschoolers. Ciencia e Saude Colectiva. 2018; 23(11):3637-3647. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.24042016>
17. Farfán A. Adherencia de las madres a la suplementación de niños de 6 a 59 meses de edad con micronutrientes espolvoreados en las comunidades de Suchiquer y Colmenas del municipio de Jocotán, Chiquimula [tesis de posgrado]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala; 2013. Recuperado a partir de: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/339/>
18. Powers J, Nagel M, Raphael J, Mahoney D, Buchanan G, Thompson D. Barriers to and facilitators of iron therapy in children with iron deficiency anemia. J Pediatr [Internet]. 2019; 202- 8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.12.040>
19. Squassero Y, Guerrero M, Romero M. La visión de médicos pediatras de atención primaria de la salud sobre la anemia infantil y el suplemento con hierro. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018; 116(1):21-7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.21>.
20. Munares-García O, Gómez G. Adherence to multiple micronutrient powders and associated factors in children aged 6 to 35 months

- treated in sentinel health facilities, ministry of health of Peru. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2016; 19(3): 539-53. Disponible en: DOI: 10.1590/1980-5497201600030006
21. Murrieta A. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento de anemia ferropénica con micronutrientes en niños de 6 a 18 meses en el centro de salud Perú IV zona [tesis de pregrado]. Perú: Universidad César Vallejo; 2018. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/24493>
 22. Zhou H, Sun S, Lou R, Sylvia S, Yue A, Shi Y, et al. Impact of Text Message Reminders on Caregivers' Adherence to a Home Fortification Program Against Child Anemia in Rural Western China: a Cluster-Randomized Controlled Trial. *Am J Public Health* [Internet]. 2016;106(7):1256-62. Disponible en: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303140>
 23. Dominguez M. Efectividad de un programa educativo "Unidos contra la anemia" en el conocimiento materno sobre prevención de anemia ferropénica en niños menores de tres años [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. Recuperado a partir de: <https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/4b03621e-7d40-4eb6-a8ca-ba0f02630513/content>
 24. Santisteban C, Valdiviezo A. Relación entre la adherencia al tratamiento con micronutrientes y el nivel de hemoglobina en los niños menores de 36 meses-Perú [tesis de pregrado]. Perú: Universidad Señor de Sipan; 2018. Recuperado a partir de: <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/3054/Santisteban%20-%20Valdiviezo.pdf?sequence=5>
 25. Caballero LM, Vidal R, Padilla T, Gómez R, Cossio M. Validation of a belief scale regarding adherence to iron supplementation treatment in mothers of children with anemia. *Nutr Hosp* [Internet]. 2022;39(4):888-95. Disponible en: doi: 10.20960/nh.03938.
 26. Conco C, Mamani K. Conocimiento materno y adherencia al tratamiento contra la anemia en niños de Huanchac - Huaraz, 2021 [tesis de pregrado]. Perú: Universidad César Vallejo; 2018. Recuperado a partir de: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/62156/Conco_VCG-Monroy_MKY-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 27. Ureta R, Cuellar M, Escobar Y. Efectividad de una intervención educativa "cuidado infantil" en la adherencia al tratamiento de anemia en niños (as) de 6 a 23 meses en hogares rurales en una región del trapecio andino del Perú. *RICT* [Internet]. 2022;2(3):2-10. Disponible en: <https://doi.org/10.54556/gnosiswisdom.v2i3.39>
 28. Victorio C, Chogas L, Ruiz M. Factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en una cohorte de niños con anemia de 4 a 36 meses. *Salus* [Internet]. 2021; 25(2):19-26. Disponible en: <https://doi.org/10.54139/salus.v25i2.58>
 29. Harada Y, Kishk NA, Hajat S, Akita M, Horino M, Albaik S, et al. Adherence to UNRWA's anaemia treatment guidelines in the Jerash Camp Health Centre, Jordan: a retrospective observational study. *BMJ Open* [Internet]. 2022;12(3):e056490. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056490>
 30. Organización Mundial de Salud. Lactancia materna y alimentación complementaria [Internet]. Suiza: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/lactancia-materna-alimentacion-complementaria>

Correlación entre los niveles de hemoglobina y hematocrito maternos en el tercer trimestre de gestación y los del recién nacido, Cusco-Perú

Vanessa Frisancho Angulo¹; Carmen Joselyn Alvarez Mosqueira¹; Ronny Breibat-Timpo²; Dennis Edward Mujica Núñez^{1,3}; Carlos Hesed Virto-Farfan^{1,4}

1 Universidad Andina del Cusco, Centro de Investigación en Neurociencias. Cusco, Perú.

2 Universidad Continental. Cusco, Perú.

3 Seguro Social de Salud (EsSalud). Cusco, Perú.

4 Universidad Andina del Cusco, Instituto Científico, Vicerrectorado de Investigación. Cusco, Perú.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación de la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hto) maternos en el tercer trimestre de gestación y la hemoglobina y el hematocrito del recién nacido en EsSalud, Cusco. **Materiales y métodos:** Estudio observacional transversal en madres y neonatos de EsSalud, Cusco, que incluye gestantes en el tercer trimestre sin anemia previa y con al menos seis controles prenatales, y recién nacidos a término sin desviaciones extremas de peso. La muestra comprendió 484 individuos (242 parejas madre-recién nacido). Los datos se analizaron con SPSS y JASP, aplicando pruebas de correlación y análisis multivariados. **Resultados:** Se analizaron 242 binomios de madres y recién nacidos, estudiando variables como edad materna (mediana 30 años), edad gestacional (40 semanas), controles prenatales (8), y medidas neonatales (peso de 3286,446 gramos y talla de 49,031 cm). Las pruebas de Shapiro-Wilk indicaron que no había una distribución normal en variables como edad gestacional y talla neonatal, lo que sugirió la necesidad de emplear pruebas no paramétricas. No se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de Hb y Hto maternos con los neonatales. Se encontraron correlaciones fuertes entre Hb y Hto maternos ($\rho = 0,935$) y neonatales ($\rho = 0,999$). La edad gestacional mostró correlaciones con peso ($\rho = 0,326$) y talla neonatal ($\rho = 0,298$). No se encontraron diferencias significativas en Hb y Hto entre géneros. **Conclusiones:** Las variables como edad gestacional y número de controles prenatales mostraron distribuciones estables y homogéneas. La falta de correlación significativa entre ciertos parámetros hematológicos maternos y neonatales sugiere una independencia de estos factores en la transmisión de características hematológicas a esta altitud. Sin embargo, las correlaciones significativas observadas validan la consistencia interna de las mediciones y destacan la influencia de la edad gestacional en el desarrollo neonatal. No existen correlaciones estadísticamente significativas entre la Hb y el Hto maternos con los neonatales, sugiriendo que la adaptación materna durante la gestación protege al recién nacido de alteraciones como la anemia, incluso si la madre tuviera niveles bajos de Hb. Los resultados sugieren la necesidad de políticas de salud e intervenciones individualizadas al neonato y a la madre por separado, dado que los cambios fisiológicos de la gestación parecen proteger al neonato durante este periodo.

Palabras clave: Hemoglobinas; Hematocrito; Altitud; Anemia; Embarazo (Fuente: DeCS BIREME).

Correlation between hemoglobin and hematocrit levels of women in the third trimester of pregnancy and those of their newborns in Cusco, Peru

ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) levels of women in the third trimester of pregnancy and Hb and Hct levels of their newborns at EsSalud Cusco. **Materials and methods:** A cross-sectional observational study conducted in mothers and their newborns at EsSalud Cusco. The study included pregnant women in the third trimester of pregnancy with no history of anemia and who had attended at least six prenatal visits, as well as full-term newborns without marked fluctuations in birth weight. The sample comprised 484 individuals (242 mother-newborn dyads). Data were analyzed using IBM SPSS Statistics and JASP, applying correlation tests and multivariate analyses. **Results:** The analysis included 242 mother-newborn dyads. Study variables consisted of maternal age (median: 30 years), gestational age (40 weeks),

Correspondencia:

Carlos Hesed Virto Farfán
hesedvirto@gmail.com

Recibido: 9/5/2024

Evaluado: 24/5/2024

Aprobado: 28/5/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

number of prenatal visits (8) and neonatal measurements (mean birth weight: 3286.446 g and mean length: 49.031 cm). Shapiro-Wilk tests indicated non-normality for variables such as gestational age and birth length, suggesting the need for nonparametric tests. No statistically significant correlations were observed between maternal and neonatal Hb and Hct levels. However, strong correlations were found between maternal ($\rho = 0.935$) and neonatal ($\rho = 0.999$) Hb and Hct levels. Gestational age was correlated with birth weight ($\rho = 0.326$) and length ($\rho = 0.298$). No significant differences in Hb and Hct levels were found between genders.

Conclusions: Variables such as gestational age and number of prenatal visits showed stable and homogeneous distributions. The lack of significant correlations between certain maternal and neonatal hematologic parameters suggests that these factors may function independently in the transmission of hematological characteristics at high altitude. However, the strong correlations observed support the internal consistency of the measurements and highlight the influence of gestational age on neonatal development. The absence of statistically significant correlations between maternal and neonatal Hb and Hct levels indicates that physiological changes during pregnancy may protect the newborn from disorders such as anemia, even when maternal Hb levels are low. The results suggest the importance of developing health policies and interventions that address the newborn and the mother separately, as maternal physiological changes during pregnancy appear to confer hematological protection to the newborn.

Keywords: Hemoglobins; Hematocrit; Altitude; Anemia; Pregnancy (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema de salud pública global que afecta a más de mil seiscientos millones de personas en el mundo⁽¹⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que su prevalencia es de 47 % en niños en edad preescolar, 30 % en escolares, 42 % en mujeres embarazadas y 29 % en mujeres en edad reproductiva no embarazadas⁽²⁾. La anemia tiene múltiples causas, pero la más común es la deficiencia de hierro, responsable de aproximadamente la mitad de los casos⁽³⁾. Otras causas incluyen carencias de vitaminas como ácido fólico, vitamina B12 y vitamina A, inflamación crónica, parasitosis intestinal, malaria, infecciones como VIH/SIDA y tuberculosis, desórdenes genéticos y hemoglobinopatías⁽⁴⁾. En niños pequeños, está asociada con retrasos en el crecimiento y desarrollo psicomotor, disminución del rendimiento cognitivo y escolar, mayor morbilidad por infecciones y mayor mortalidad^(5,6). En mujeres embarazadas se relaciona con bajo peso al nacer, parto prematuro y mortalidad materna y perinatal^(7,8). Los grupos de mayor riesgo son los niños menores de dos años, los adolescentes, las mujeres en edad fértil, las mujeres embarazadas y personas de escasos recursos⁽⁹⁾. Las regiones del mundo con las mayores tasas de prevalencia son África y Asia⁽¹⁰⁾. Dentro de un mismo país, la anemia suele ser más prevalente en zonas rurales que en urbanas⁽⁹⁾.

En Latinoamérica la anemia también es un problema relevante. Se estima que afecta al 22,5 % de mujeres en edad reproductiva y al 17,8 % de los niños menores de cinco años en la región^(11,12), es decir, esto representa alrededor de 33 millones de mujeres y ocho millones de niños afectados por la enfermedad⁽¹³⁾. La principal causa en Latinoamérica es la deficiencia de hierro, responsable de casi el 50 % de los casos⁽¹⁴⁾. Otras causas incluyen deficiencias de ácido fólico, vitamina A y vitamina B12, parasitosis intestinal por helmintos, malaria, desnutrición, y condiciones inflamatorias⁽¹⁵⁾. Las tasas de anemia son consistentemente más altas en las zonas rurales que en las urbanas dentro de los países⁽¹³⁾. Por otro lado, la anemia incrementa el riesgo de mortalidad materna y perinatal, retraso en el crecimiento fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer⁽⁷⁾. En niños se asocia con alteraciones

del desarrollo cognitivo y motor, efectos negativos sobre el rendimiento escolar y la respuesta inmune^(5,6). Un análisis en 18 países latinoamericanos encontró altas prevalencias de anemia en Guatemala (25,7 %), Bolivia (31,6 %) y Honduras (22,9 %) en mujeres, y en Guatemala (49,6 %) y Honduras (31,8 %) en niños menores de cinco años⁽¹³⁾. En general, el Caribe tiene menores tasas que América Central y del Sur⁽¹⁶⁾. Sin embargo, es poco probable que Latinoamérica alcance estos objetivos para el 2030 sin estrategias intersectoriales, políticas efectivas y mayor inversión para resolver este problema⁽¹⁷⁾. En el Perú, la anemia es un problema de salud pública severo que afecta principalmente a mujeres y niños. La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Endes) 2019 reportó una prevalencia de anemia del 25,4 % en mujeres de 15 a 49 años y del 5 % en niños de 6 a 35 meses⁽¹⁸⁾. La principal causa de anemia es la deficiencia de hierro (65 %), seguida por el déficit de ácido fólico (25 %) y de vitamina B12 (4 %)⁽¹⁹⁾. La anemia por deficiencia de hierro se asocia a dietas pobres en alimentos fuente, baja biodisponibilidad de hierro en la dieta y pérdidas por parasitosis⁽²⁰⁾. Las estrategias nacionales para reducir la anemia han tenido resultados limitados: la suplementación con multimicronutrientes en menores de 36 meses alcanza solo al 35 %⁽²¹⁾ y la fortificación de alimentos no es universal y su implementación es variable⁽²²⁾. Se necesita un programa intersectorial efectivo que incluya intervenciones focalizadas en poblaciones de alto riesgo, educación nutricional, mejora del acceso a alimentos fortificados, control de parasitosis y mayor cobertura de suplementación⁽²⁰⁾. Cerrar las brechas de implementación y financiamiento es crucial⁽²³⁾. La región Cusco presenta una de las prevalencias más altas de anemia en el Perú: afecta al 52,4 % de niños menores de tres años y al 39,1 % de mujeres en edad fértil⁽¹⁸⁾; en el distrito de Maras la prevalencia en niños llega al 90,5 %⁽²¹⁾. Además, la altura sobre el nivel del mar es otro factor predisponente⁽²⁴⁾. La OMS recomienda mejorar la calidad de la dieta, la educación nutricional, la suplementación focalizada y la fortificación de alimentos⁽²⁵⁾.

Las modificaciones hematológicas a grandes altitudes incluyen incrementos en la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hto), como respuestas adaptativas a la hipoxia hipobárica, característica

de estos entornos. Específicamente, el hematocrito puede aumentar un 2 % entre 1001-2000 m s. n. m., un 4 % entre 2001-3000 m s. n. m., y un 6 % entre 3001-4000 m s. n. m. En Cusco, que se encuentra a 3400 m s. n. m., se recomienda un factor de corrección de 0,2 g/dL por cada 100 m sobre 1000 m para ajustar los diagnósticos de anemia, permitiendo así un cálculo más preciso de los niveles normales de Hb y facilitando una evaluación adecuada bajo condiciones de hipoxia hipobárica.

El objetivo del estudio fue determinar la correlación de la Hb y el Hto materno en el tercer trimestre de gestación y la Hb y el Hto del recién nacido en EsSalud Cusco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

El estudio presentado es de tipo correlacional y cuantitativo, orientado a observar y analizar la relación entre los niveles de Hb en madres y sus recién nacidos a alturas significativas, utilizando un diseño transversal analítico y retrospectivo. El objetivo es identificar tamaños de correlación, significancia estadística y tamaño del efecto entre las variables mencionadas. La población de estudio incluye a madres y recién nacidos del sistema EsSalud en Cusco: madres gestantes mayores de 18 años, embarazadas de un único feto, en el tercer trimestre, sin diagnóstico previo de anemia y con al menos seis controles prenatales; y recién nacidos a término (entre 37 y 41 semanas según Capurro), cuyo peso se encuentra dentro de dos desviaciones estándar de la media, evitando extremos inferiores al percentil 10 y superiores al percentil 90.

Los criterios de exclusión para las madres incluyeron enfermedades crónicas como diabetes o lupus, así como antecedentes de complicaciones obstétricas graves. En cuanto a los recién nacidos se excluyeron aquellos con bajo o excesivo peso al nacer.

El tamaño muestral se determinó en 484 individuos (242 madres y 242 recién nacidos), calculado para asegurar un intervalo de confianza del 99 % y un poder estadístico del 80 %, con un *odds ratio* (OR) del 2,95. Este tamaño permite inferencias estadísticas adecuadas con un alto nivel de confianza y precisión. El muestreo se realizó de manera aleatorizada simple y se identificó a los pacientes elegibles a través del sistema EXPLORA-EsSalud, Cusco, desde enero hasta octubre de 2023. Los datos se recogieron una vez que los comités de ética pertinentes aprobaron el protocolo de investigación, y se procesaron utilizando sistemas estadísticos avanzados (IBM SPSS y JASP) para realizar el análisis descriptivo y multivariado, incluyendo pruebas de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de los datos.

Variables y mediciones

El estudio correlacional entre los niveles de hemoglobina en madres y recién nacidos en altura incluye las siguientes variables principales: el nivel de hemoglobina y el hematocrito en madres y recién nacidos. Estas variables se midieron utilizando procedimientos estándar para garantizar la precisión

y la confiabilidad de los datos. Adicionalmente, se recogieron datos epidemiológicos característicos para ajustar los análisis y realizar las comparaciones pertinentes. La recolección de datos se efectuó a través de un sistema de gestión hospitalaria (EXPLORA y EsSI de EsSalud), y se elaboró una base de datos exhaustiva con los registros de los nacimientos y los controles prenatales del periodo de estudio comprendido entre enero y octubre de 2023. Se empleó una ficha técnica de recolección de datos, diseñada específicamente para este estudio y validada por expertos, con el fin de operacionalizar las variables y asegurar la integridad metodológica.

Análisis estadístico

Una vez que se recolectaron y validaron los datos, se procedió con un análisis estadístico exhaustivo utilizando los programas estadísticos IBM SPSS versión 25.0 y JASP 0.17.3.0. El análisis incluyó técnicas descriptivas y multivariadas. Se calcularon frecuencias, medias, medianas, desviaciones estándar y rangos intercuartílicos para todas las variables. Se verificó la normalidad de las distribuciones mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, lo cual determinó el uso de las pruebas de correlación de Pearson o Spearman para analizar las relaciones entre las variables de estudio. Además, se aplicó un análisis multivariado para evaluar la influencia de las variables intervinientes y no intervinientes, lo que permitió una comprensión más profunda y detallada de las dinámicas subyacentes en las correlaciones estudiadas.

Consideraciones éticas

El diseño y ejecución del estudio se realizó siguiendo los principios éticos del informe Belmont, que incluyen el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia. El estudio fue evaluado por el Comité de ética de la Universidad Andina del Cusco mediante el Informe 004-2024-CIEI-UAC, con fecha 13 de marzo de 2024, y por EsSalud, Cusco, según la Resolución N° 111-GRACU-ESSALUD-2024, con fecha 22 de febrero de 2024.

RESULTADOS

Se analizaron 587 recién nacidos y gestantes, de los cuales se obtuvo un total de 242 recién nacidos y 242 madres que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Análisis descriptivo

En el análisis descriptivo se estudiaron variables como edad materna, edad gestacional, número de controles prenatales y medidas neonatales (peso, talla, hemoglobina y hematocrito). Las medianas de la edad materna (30 años), la edad gestacional (40 semanas) y el número de controles prenatales (ocho) mostraron una distribución simétrica, lo que indica estabilidad en los cuidados prenatales. Las medidas de peso (3286,446 g) y talla (49,031 cm) del recién nacido reflejaron una distribución homogénea, mientras que las desviaciones estándar mostraron una variabilidad moderada en la edad materna y peso neonatal, lo que sugiere diversidad en los sujetos.

Las pruebas de Shapiro-Wilk indicaron que no había una distribución normal en variables como la edad gestacional y la

talla neonatal, así como en la Hb y el Hto neonatales ($p < 0,001$), mientras que el peso neonatal y el Hto materno mostraron una distribución normal. Esto sugiere la necesidad de llevar a cabo pruebas no paramétricas para algunas variables. Además, el análisis del número de controles prenatales en 484 individuos

mostró una concentración en siete a ocho controles, que representaron cerca del 77,7 % de las observaciones válidas. Los controles más frecuentes fueron siete (40,5 %) y ocho (37,2 %), con el mínimo y máximo reportados de seis (8,7 %) y nueve (13,6 %) controles, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis descriptivo de edad materna, edad gestacional, número de controles prenatales, peso del recién nacido, talla del recién nacido, Hb materna, Hb del recién nacido, Hto materno y Hto del recién nacido

	Edad materna	Edad gestacional	Número de controles prenatales	Peso del recién nacido	Talla del recién nacido	Hb materna	Hb recién nacido	Hto materno	Hto recién nacido
Mediana	30,000	40,000	8,000	3280,000	49,000	13,900	17,000	40,100	51,000
Media	30,798	39,652	7,558	3286,446	49,031	13,850	17,049	40,001	51,148
Desviación estándar	5,054	0,965	0,834	389,265	3,526	1,099	1,825	3,128	5,474
IQR	6,000	1,000	1,000	513,750	2,000	1,475	2,000	3,875	6,000
Shapiro-Wilk	0,984	0,885	0,868	0,997	0,378	0,990	0,965	0,993	0,965
Valor p de Shapiro-Wilk	0,007	< 0,001	< 0,001	0,969	< 0,001	0,107	< 0,001	0,327	< 0,001

IQR: rango intercuartílico

Análisis de correlación

Debido a que algunas variables no mostraron una distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilk, se empleó la prueba de correlación de Spearman. No se detectaron correlaciones significativas entre la Hb y el Hto maternos y los correspondientes valores en los recién nacidos ($p > 0,05$). Sin embargo, se encontraron fuertes correlaciones positivas entre la Hb y el Hto maternos ($\rho = 0,935$, $p < 0,001$) con un tamaño de efecto de la z de Fisher de 1,697 y un intervalo de confianza del 95 % entre 0,917 y 0,949.

La correlación entre la Hb y el Hto neonatales fue casi perfecta ($\rho = 0,999$, $p < 0,001$), con un tamaño de efecto de 4,076 y

un intervalo de confianza del 95 % entre 0,999 y 1,000. Se observaron correlaciones negativas débiles pero significativas entre la edad materna y la Hb y el Hto neonatales ($\rho = -0,147$ y $\rho = -0,151$, respectivamente; $p < 0,025$), lo que indica una influencia menor del envejecimiento materno. La edad gestacional mostró una correlación positiva leve con la Hb y el Hto maternos ($\rho = 0,145$ y $\rho = 0,148$, respectivamente; $p < 0,025$), y correlaciones significativas con el peso y la talla del recién nacido ($\rho = 0,326$ y $\rho = 0,298$, respectivamente; $p < 0,001$), destacando su impacto en el crecimiento fetal, como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis de correlación Spearman

		rho de Spearman	p	Límite inferior del IC del 95 %	Límite superior del IC del 95 %	Tamaño del efecto (z de Fisher)	SE del tamaño del efecto
Hb materna	Hb recién nacido	-0,087	0,179	-0,21	0,04	-0,087	0,065
Hb materna	Hto recién nacido	-0,086	0,182	-0,21	0,041	-0,086	0,065
Hto materno	Hb recién nacido	-0,074	0,251	-0,198	0,053	-0,074	0,065
Hto materno	Hto recién nacido	-0,074	0,248	-0,199	0,052	-0,075	0,065
Hb materna	Hto materno	0,935	*** < 0,001	0,917	0,949	1,697	0,073
Hb materna	Edad materna	0,078	0,227	-0,049	0,202	0,078	0,065
Hb materna	Edad gestacional	0,145	* 0,025	0,019	0,266	0,146	0,065
Hb materna	Número de controles prenatales	0,009	0,892	-0,117	0,135	0,009	0,065

Correlación entre los niveles de hemoglobina y hematocrito maternos en el tercer trimestre de gestación y los del recién nacido, Cusco-Perú

		rho de Spearman	p	Límite inferior del IC del 95 %	Límite superior del IC del 95 %	Tamaño del efecto (z de Fisher)	SE del tamaño del efecto
Hb materna	Peso del recién nacido	0,016	0,802	-0,110	0,142	0,016	0,065
Hb materna	Talla del recién nacido	0,068	0,293	-0,059	0,192	0,068	0,065
Hb recién nacido	Hto recién nacido	0,999	*** < 0,001	0,999	1,000	4,076	0,083
Hb recién nacido	Edad materna	-0,147	* 0,022	-0,269	-0,022	-0,148	0,065
Hb recién nacido	Edad gestacional	-0,075	0,246	-0,199	0,052	-0,075	0,065
Hb recién nacido	Número de controles prenatales	-0,008	0,900	-0,134	0,118	-0,008	0,065
Hb recién nacido	Peso del recién nacido	-0,104	0,105	-0,228	0,022	-0,105	0,065
Hb recién nacido	Talla del recién nacido	-0,061	0,348	-0,185	0,066	-0,061	0,065
Hto materno	Edad materna	0,096	0,135	-0,030	0,220	0,097	0,065
Hto materno	Edad gestacional	0,148	* 0,022	0,022	0,269	0,149	0,065
Hto materno	Número de controles prenatales	0,020	0,759	-0,107	0,146	0,020	0,065
Hto materno	Peso del recién nacido	0,046	0,473	-0,080	0,171	0,046	0,065
Hto materno	Talla del recién nacido	0,030	0,637	-0,096	0,156	0,030	0,065
Hto recién nacido	Edad materna	-0,151	* 0,019	-0,272	-0,026	-0,152	0,065
Hto recién nacido	Edad gestacional	-0,074	0,249	-0,199	0,052	-0,074	0,065
Hto recién nacido	Número de controles prenatales	-0,008	0,896	-0,134	0,118	-0,008	0,065
Hto recién nacido	Peso del recién nacido	-0,102	0,114	-0,225	0,025	-0,102	0,065
Hto recién nacido	Talla del recién nacido	-0,057	0,375	-0,182	0,069	-0,057	0,065
Edad materna	Edad gestacional	-0,039	0,548	-0,164	0,088	-0,039	0,065
Edad materna	Número de controles prenatales	0,007	0,916	-0,119	0,133	0,007	0,065
Edad materna	Peso del recién nacido	-0,013	0,844	-0,139	0,114	-0,013	0,065
Edad materna	Talla del recién nacido	-0,068	0,291	-0,193	0,058	-0,068	0,065
Edad gestacional	Número de controles prenatales	0,090	0,162	-0,036	0,214	0,090	0,065
Edad gestacional	Peso del recién nacido	0,326	*** < 0,001	0,209	0,435	0,339	0,066
Edad gestacional	Talla del recién nacido	0,298	*** < 0,001	0,178	0,409	0,307	0,066
Número de controles prenatales	Peso del recién nacido	0,015	0,817	-0,111	0,141	0,015	0,065
Número de controles prenatales	Talla del recién nacido	0,016	0,808	-0,111	0,142	0,016	0,065
Peso del recién nacido	Talla del recién nacido	0,710	*** < 0,001	0,642	0,768	0,888	0,069

* p < 0,05, *** p < 0,001

SE: error estándar; IC: intervalo de confianza

Análisis según el sexo del recién nacido

En el estudio, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en los niveles de Hb y Hto entre madres y neonatos, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el sexo de los recién nacidos. Los valores de U para la hemoglobina materna y neonatal fueron 7027,500 ($p = 0,684$) y 7 558,500 ($p = 0,567$), respectivamente, lo que indicó que las diferencias en Hb fueron estadísticamente insignificantes. Las correlaciones biserial de rangos fueron -0,030 y 0,043, por lo que las correlaciones mostraron ser muy débiles.

Para el Hto, los valores de U fueron 6997,000 ($p = 0,643$) y 7550,500 ($p = 0,577$) para madres y neonatos, con correlaciones biserial de rangos de -0,035 y 0,042, lo que sugirió una influencia limitada de la maternidad y el nacimiento en los niveles de hematocrito. Los análisis descriptivos mostraron poca variabilidad entre madres y neonatos en ambos parámetros, sin encontrar diferencias significativas entre los géneros. Sin embargo, los neonatos masculinos mostraron mayor variabilidad, lo que podría indicar diferencias fisiológicas en la adaptación neonatal entre géneros. Esta tendencia se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Análisis de T-Test (prueba U de Mann-Whitney)

	W	p	Correlación biserial de rangos	SE Correlación biserial de rangos
Hb materna	7027,500	0,684	-0,030	0,075
Hb recién nacido	7558,500	0,567	0,043	0,075
Hto materno	6997,000	0,643	-0,035	0,075
Hto recién nacido	7550,500	0,577	0,042	0,075

* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$

SE: error estándar

Nota. Para la prueba de Mann-Whitney, el tamaño del efecto se determina por la correlación biserial de rangos.

DISCUSIÓN

Este estudio proporcionó un análisis descriptivo de parámetros clave en salud materno-infantil como edad materna, edad gestacional y controles prenatales, también reveló estabilidad en las características demográficas y en los cuidados de salud. La edad materna promedió los 30 años, con una gestación de 40 semanas y un promedio de ocho controles prenatales, lo que indicó patrones de crecimiento saludables en recién nacidos, aunque algunas variables requirieron análisis no paramétricos debido a desviaciones de la normalidad.

El estudio reveló correlaciones significativas entre la hemoglobina y el hematocrito tanto maternos como neonatales, además de asociaciones entre la edad materna y estos parámetros hematológicos en neonatos, sugiriendo influencias del envejecimiento materno. También, la edad gestacional correlacionó positivamente con el peso y talla neonatales, lo cual resalta la importancia de un embarazo a término para el desarrollo fetal adecuado. El análisis de género mediante la prueba U de Mann-Whitney no mostró diferencias significativas en los parámetros hematológicos, lo cual indicó mínima relevancia clínica de las diferencias de género en este contexto. En nuestro estudio, no existen correlaciones estadísticamente significativas entre la Hb y el Hto maternos con los neonatales. Esto sugiere que la adaptación materna durante la gestación protege al recién nacido de alteraciones como la anemia, incluso si la madre tuviera niveles bajos de Hb.

Bratlid *et al.* ⁽²⁶⁾, en Noruega, evaluaron la relación entre la hemoglobina y la ferritina sérica en madres y recién nacidos, sin encontrar correlaciones significativas entre estos parámetros. Este resultado es similar al presente estudio, que identificó que no existe correlación significativa entre los niveles de Hb materna y neonatal en un contexto de altitud. La metodología de Bratlid, centrada en la comparación directa de parámetros hematológicos en muestras maternas y del cordón umbilical, comparte similitudes con nuestro enfoque. Esto sugiere que, a pesar de variables como la altitud, el recién nacido no se ve afectado por las alteraciones en la Hb y Hto. Las limitaciones en el estudio de Bratlid son compartidas por nuestro estudio, particularmente en términos de la capacidad para generalizar los hallazgos a otras poblaciones y contextos. Sin embargo, las implicancias de su investigación, en términos de la complejidad de predecir el estado del hierro y la Hb neonatal a partir de mediciones maternas, resaltan la importancia de considerar factores contextuales específicos, como la altitud, al evaluar riesgos y diseñar intervenciones en salud. Altinkaynak *et al.* ⁽²⁷⁾, en Turquía, investigaron varios parámetros hematológicos en madres y sus recién nacidos, y encontraron una correlación positiva significativa entre los niveles de ferritina sérica, pero no en la hemoglobina. Este hallazgo contrasta de manera parcial con nuestros resultados, que mostraron que no existe una correlación entre los niveles de Hb materna y neonatal en condiciones de altitud. La ausencia de correlación significativa en los niveles de Hb entre madres y recién nacidos en el estudio

de Altinkaynak sugiere que otros factores, posiblemente relacionados con la dieta o genética, podrían jugar un papel importante en el estado hematológico neonatal, una variable que también es crítica en contextos de altitud. La metodología empleada por Altinkaynak, aunque similar en el uso de diseños transversales y análisis correlacional, se diferenció en la gama de parámetros hematológicos evaluados. Este enfoque más amplio ofrece una visión más holística del estado del hierro, en contraste con nuestro estudio específicamente enfocado en la Hb debido al contexto particular de la altitud. Las limitaciones del estudio de Altinkaynak, relacionadas con la generalización de los resultados a poblaciones más amplias, coinciden con las del presente estudio, especialmente en lo que respecta a la especificidad del contexto geográfico y ambiental. Las implicancias de su estudio sugieren que los valores de Hb y Hto maternos no afectan al recién nacido. El estudio realizado por Vásquez-Molina *et al.* ⁽²⁸⁾, en México, se centró en establecer la relación entre los valores de hierro en sangre de las madres y sus recién nacidos, y encontró una correlación débil entre la ferritina materna y neonatal. Esta observación, paralela a los hallazgos del presente estudio, resalta que en determinados contextos no se evidencian correlaciones entre la Hb materna y neonatal. A diferencia de nuestro enfoque en altitud y su impacto específico en la hemoglobina, Vásquez-Molina se centró en una población sin distinciones de altitud, lo que podría explicar la variabilidad en las correlaciones observadas. En lo que respecta a metodología, ambos estudios emplearon un diseño transversal y un análisis de correlación, aunque con diferentes marcadores de estado de hierro. La limitación en el estudio de Vásquez-Molina, relacionada con la suplementación de hierro y su impacto en las reservas maternas, resalta la importancia del contexto nutricional, lo que constituye una variable interesante para evaluar en futuros estudios. Las implicancias apuntan a la necesidad de considerar múltiples factores, incluyendo la nutrición y el entorno, al evaluar y diseñar intervenciones para mejorar la salud materna y neonatal. Es fundamental adaptar dichas intervenciones a las condiciones locales, como la altitud. Shao *et al.* ⁽²⁹⁾ encontraron una asociación positiva entre la Hb materna y la Hb neonatal, lo que difiere con nuestros hallazgos sobre la correlación entre la hemoglobina materna y neonatal. La diferencia clave entre los estudios radica en el enfoque específico en la ferritina como marcador de las reservas de hierro, en contraste con nuestro enfoque en la hemoglobina. La metodología de Shao, que incluye un amplio muestreo y análisis de correlación, comparte similitudes con el presente enfoque, aunque su estudio abarca una población más general sin el enfoque específico en altitud. Marques *et al.* ⁽³⁰⁾ evaluaron la correlación entre los niveles de hemoglobina de madres y sus hijos en lactancia exclusiva, y encontraron una asociación positiva que se fortalece entre los cuatro y cinco meses de edad. A diferencia de este estudio, nuestro trabajo se enfoca en el momento del nacimiento, en donde se destaca que no existe correlación estadísticamente significativa en altitud. La metodología transversal y el ajuste por regresión lineal múltiple en el estudio de Marques difieren de nuestro análisis correlacional directo, pero ambos subrayan la influencia materna en los niveles de hemoglobina neonatal, como son,

en nuestro caso, la edad materna y la edad gestacional con la talla y peso del recién nacido. La limitación principal en el estudio de Marques consiste en su alcance transversal, similar a nuestro estudio, pero su contexto de lactancia materna ofrece una perspectiva diferente sobre cómo y cuándo se manifiestan estas correlaciones. Las implicancias de su trabajo sugieren la importancia del estado nutricional materno durante la lactancia, mientras que el presente estudio pone de relieve que los valores maternos no afectan los niveles de hemoglobina y hematocrito del recién nacido. El estudio de Kohli *et al.* ⁽³¹⁾, en India, examinó la relación entre la hemoglobina materna antes del parto y las de sus recién nacidos, y encontró una correlación débil entre estas variables. Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio, que identificó que no existe una correlación significativa entre la hemoglobina materna y neonatal en contextos de altitud. Esto podría explicar algunas de las diferencias en los resultados, ya que el contexto geográfico y la selección de variables influyen en las correlaciones observadas. En términos de limitaciones, ambos estudios reconocen la complejidad de predecir los resultados neonatales a partir de medidas maternas. Sin embargo, nuestro estudio, al enfocarse en un contexto geográfico específico, ofrece resultados más claros sobre esta relación en grandes altitudes, como en el caso de Cusco (3400 m s. n. m.). Las implicancias del estudio de Kohli sugieren cautela al interpretar las correlaciones débiles, dado que en nuestro estudio no encontramos correlaciones significativas, y se consideran factores protectores fisiológicos durante el embarazo que podrían proteger al recién nacido de la anemia. Yusa *et al.* ⁽³²⁾ exploraron la correlación entre los niveles de hemoglobina materna con la hemoglobina y el peso del recién nacido en el Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" en Lima, 2015, y encontraron una correlación significativa entre estos parámetros. Este hallazgo contrasta con nuestro estudio. La metodología de Yusa, que incluyó una investigación cuantitativa de tipo descriptiva correlacional, se puede comparar con nuestro enfoque, aunque el estudio de Yusa se centró en una población específica dentro de un contexto urbano de baja altitud.

El estudio investigó la correlación entre los niveles de hemoglobina y hematocrito en madres y neonatos en altitud, destacando tanto las limitaciones metodológicas como la necesidad de intervenciones específicas. Las limitaciones incluyen un diseño correlacional, que impide establecer inferencias causales; un enfoque transversal, que restringe el análisis temporal; y una muestra limitada a EsSalud en Cusco, lo que reduce la posibilidad de generalizar los resultados. Además, la dependencia de datos retrospectivos puede introducir errores, junto con variables no controladas, como la dieta y condiciones médicas no diagnosticadas. La necesidad de métodos estadísticos no paramétricos debido a la falta de normalidad de algunas variables también reduce la robustez del estudio. Estas deficiencias subrayan la importancia de realizar futuras investigaciones longitudinales para obtener datos más generalizables y desarrollar modelos de evaluación de riesgos basados en factores demográficos y obstétricos. Asimismo, el estudio enfatiza la necesidad de un

seguimiento prenatal intensificado en áreas de gran altitud, la asignación de recursos hacia programas de salud materno-infantil adaptados a las características de estas regiones, así como la capacitación específica del personal de salud en zonas altas. Asimismo, es urgente invertir en investigaciones futuras que incluyan estudios longitudinales y experimentales para entender mejor las dinámicas biológicas subyacentes, mejorar las intervenciones basadas en evidencia, ampliar la diversidad de las muestras para generalizar los hallazgos y explorar las variaciones regionales en los niveles de biomarcadores.

En conclusión, la mediana de la Hb materna fue de 13,9 y el rango intercuartílico de 1,475. La mediana de la Hb del recién nacido fue de 17 y el rango intercuartílico de 2. Esto se complementa con la existencia de una correlación significativa y positiva entre la edad gestacional y la Hb materna ($\rho=0,145$, $p=0,025$). El hematocrito materno tuvo una mediana de 40,1 y un rango intercuartílico de 3,875; el hematocrito del recién nacido, una mediana de 51 y un hematocrito de 6. No existe una correlación estadísticamente significativa entre la Hb y el Hto maternos y los del recién nacido. Se requiere mayor investigación sobre los mecanismos compensatorios fisiológicos maternos durante el embarazo para la protección del feto y del neonato.

Contribución de autoría: VFA, CJAM, RBT, DEMN y CHVF participaron en el diseño, el protocolo, la redacción, la interpretación de los datos y la revisión crítica; además, asumieron la responsabilidad del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/177094>
2. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* [Internet]. 2009;12(4):444-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18498676/>
3. Petry N, Olofin I, Boy E, Donahue Angel M, Rohner F. The effect of low dose iron and zinc intake on child micronutrient status and development during the first 1000 days of life: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2016;8(12):773. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu8120773>
4. Kassebaum NJ, GBD 2013 Anemia Collaborators. The global burden of anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2016;30(2):247-308. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.11.002>
5. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* [Internet]. 2007;369(9556):145-57. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60076-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60076-2)
6. Cappellini MD, Motta I. Anemia in clinical practice—definition and classification: does hemoglobin change with aging? *Semin Hematol* [Internet]. 2015;52(4):261-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.006>
7. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016;103(2):495-504. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.107896>
8. Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N, et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2018;6(5):e548-54. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0)
9. Lin L, Wei Y, Zhu W, Wang C, Su R, Feng H, et al. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018;18(1):111. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1739-8>
10. Balarajan Y, Ramakrishnan U, Özaltın E, Shankar AH, Subramanian SV. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet* [Internet]. 2011;378(9809):2123-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1739-8>
11. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* [Internet]. 2018;392(10159):1789-858. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
12. Ncogo P, Romay-Barja M, Benito A, Aparicio P, Nseng G, Berzosa P, et al. Prevalence of anemia and associated factors in children living in urban and rural settings from Bata District, Equatorial Guinea, 2013. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(5):e0176613. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176613>
13. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Cori H, Olivares M. Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull* [Internet]. 2015;36(2 Suppl):S119-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0379572115585775>
14. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull* [Internet]. 2008;29(2 Suppl):S20-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/15648265080292S105>
15. Salazar-Lindo E, Allen S, Brewster DR, Elliott EJ, Fasano A, Phillips AD, et al. Intestinal infections and environmental enteropathy: working group report of the second World

- Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2004;39(2 Suppl):S662-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2004.tb12235.x>
16. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000;71(5 Suppl):1280S-4S. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1280s>
 17. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2013;1(1):e16-e25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9)
 18. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2019: nacional y regional [Internet]. Lima: INEI; 2019. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Endes2019/
 19. Instituto Nacional de Salud del Perú. Lineamientos de nutrición materno infantil del Perú [Internet]. Lima: INS; 2004. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/218>
 20. Zavaleta N, Astete-Robilliard L. Efecto de la anemia en el desarrollo infantil: consecuencias a largo plazo. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017;34(4):716-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3251>
 21. Huamán-Espino L, Aparco JP, Nuñez-Robles E, Gonzáles E, Pillaca J, Mayta-Tristán P. Consumo de suplementos con multimicronutrientes Chispitas y anemia en niños de 6 a 35 meses: estudio transversal en el contexto de una intervención poblacional en Apurímac, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2012;29(3):314-23. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2012.293.363>
 22. Hertrampf E, Cortés F, Erickson JD, Cayazzo M, Freire W, Bailey LB, et al. Consumption of folic acid-fortified bread improves folate status in women of reproductive age in Chile. *J Nutr* [Internet]. 2003;133(10):3166-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jn/133.10.3166>
 23. Alcázar L. ¿Por qué no funcionan los programas alimentarios y nutricionales en el Perú?: riesgos y oportunidades para su reforma [Internet]. Lima: MINEDU; 2004. Disponible en: <https://repositorio.minedu.gob.pe/handle/20.500.12799/8>
 24. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2019;65(4):489-502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v65i2210>
 25. World Health Organization. Guideline: daily iron supplementation in infants and children [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549523>
 26. Bratlid D, Moe PJ. Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1980;134(2):125-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF01846030>
 27. Altinkaynak S, Alp H, Bastem A, Selimoğlu M, Energin M. Serum ferritin and hemoglobin levels of mothers and their newborns. *Turk J Pediatr* [Internet]. 1994;36(4):289-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7825234/>
 28. Vásquez-Molina ME, Corral-Terrazas M, Apezteguia MA, Carmona-Sawasky J, Levario-Carrillo M. Relación entre las reservas de hierro maternas y del recién nacido. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2001;43(5):402-7. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342001000500003
 29. Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK, Kaciroti N, Felt BT, et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J Nutr* [Internet]. 2012;142(11):2004-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/jn.112.162362>
 30. Marques Rde F, Taddei JA, Konstanyner T, Marques AC, Braga JA. Correlation between hemoglobin levels of mothers and children on exclusive breastfeeding in the first six months of life. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2016;92(5):479-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.11.006>
 31. Kohli UA, Rajput M, Venkatesan S. Association of maternal hemoglobin and iron stores with neonatal hemoglobin and iron stores. *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2021;77(2):158-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.11.002>
 32. Yusa Boza Y. Correlación entre los niveles de hemoglobina materna con hemoglobina y peso del recién nacido, Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", Lima. 2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2016. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2428/Yusa_%20BY.pdf?sequence=6&isAllowed=y

Variaciones anatómicas del polígono de Willis y malformaciones cerebrovasculares por angiotomografía

Nancy Rosalía Bertado-Ramírez^{1,a}; María Fernanda Rojas-Velasco^{1,b}; Leticia Ramos-Hernández^{2,c}; Eliezer Mallyolo Pelayo-Salazar^{3,d}; Arturo García-Galicia^{1,e}; Álvaro José Montiel-Jarquín^{1,f}; Deyaneira Palacios-Figueroa^{1,b}

1 Hospital de Especialidades de Puebla, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Dirección de Educación e Investigación en Salud. H. Puebla de Zaragoza, México.

2 Hospital General Regional N.º 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Orizaba. Veracruz, México.

3 Hospital Regional de Alta Especialidad ISSSTE. Puebla de Zaragoza, México.

^a Médico especialista en neurología, ^b médico general, ^c médico especialista en imagenología, ^d médico especialista en neurocirugía, ^e médico especialista en pediatría, ^f médico especialista en cirugía general.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la prevalencia de las variantes anatómicas del polígono de Willis y su asociación con malformaciones cerebrovasculares mediante un estudio de angiotomografía de cráneo. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal en un hospital de tercer nivel, en población mexicana. Se incluyeron pacientes de cualquier edad, de ambos sexos, que contaran con historia clínica completa y con un estudio de angiotomografía (angio-TAC). Se excluyó a quienes no completaron el estudio de angio-TAC, asimismo, se eliminaron aquellos que no completaron alguno de los datos requeridos para el estudio. Se empleó estadística descriptiva, así como coeficiente Phi para la correlación entre la presencia de malformaciones cerebrovasculares y variantes anatómicas del polígono de Willis. Se consideró significativa una p de 0,05 o menor. Todos los datos personales fueron tratados con la máxima confidencialidad y exclusivamente con fines de investigación. **Resultados:** La muestra fue de 97 pacientes, la media de edad fue de 50,19 años (entre 11 y 79 años); 65 (67 %) eran mujeres y 32 (33 %), hombres; 67 (69 %) presentaron al menos una comorbilidad, mientras que 14 (14,4 %), más de una. La indicación más frecuente para que se realizara una angiotomografía de cráneo fue la presencia de aneurismas en 36 pacientes (37,1 %). Solo 40 (41,2 %) presentaron variantes anatómicas del polígono de Willis y 61, malformaciones cerebrovasculares. La variante vascular más frecuente fue la hipoplasia, presente en 25 (62,5 %) casos. La correlación entre la presencia de variantes anatómicas del polígono de Willis y la presencia de malformaciones cerebrovasculares mostró un coeficiente Phi de -0,05, con una $p = 0,095$. **Conclusiones:** La correlación entre la presencia de variantes anatómicas del polígono de Willis y malformaciones cerebrovasculares fue negativa y débil, y careció de significación estadística. La configuración anatómica clásica del polígono de Willis se observó en 59 % de los casos. La variante anatómica afectada con mayor frecuencia fue la arteria comunicante anterior.

Correspondencia:

Arturo García Galicia
neurogarcialgalicia@yahoo.com.mx

Recibido: 29/1/2025

Evaluado: 10/4/2025

Aprobado: 5/5/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Círculo Arterial Cerebral; Neuroanatomía; Malformaciones Vasculares del Sistema Nervioso Central; Angiografía por Tomografía Computarizada (Fuente: DeCS Bireme).

Anatomical variations of the circle of Willis and cerebrovascular malformations on computed tomography angiography

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of anatomical variations of the circle of Willis (CoW) and their association with cerebrovascular malformations detected on cerebral computed tomography angiography (CTA). **Materials and methods:** A descriptive, observational, cross-sectional study was conducted at a tertiary-care hospital involving a Mexican population. Patients of all ages and both sexes, with complete medical histories and a cerebral CTA scan, were included. Patients with incomplete CTA studies or missing data were excluded. Descriptive statistics and the phi coefficient were used to assess the relationship between cerebrovascular malformations and anatomical variations of the CoW. A p value ≤ 0.05 was considered significant. All personal data were handled with strict confidentiality and used exclusively for research purposes. **Results:** The sample consisted of 97 patients, with a mean age of 50.19 years (range: 11-79). The cohort

comprised 65 females (67 %) and 32 males (33 %). Overall, 67 patients (69 %) had at least one comorbidity and 14 (14.4 %) had multiple comorbidities. The most common indication for cerebral CTA was aneurysm detection, observed in 36 patients (37.1 %). A total of 40 patients (41.2 %) presented anatomical variations of the CoW, while 61 exhibited cerebrovascular malformations. The most prevalent vascular variation was hypoplasia, found in 25 cases (62.5 %). The correlation between anatomical variations of the CoW and cerebrovascular malformations showed a phi coefficient of -0.05 and a p value = 0.095. **Conclusions:** The study found a weak, statistically non-significant negative correlation between anatomical variations of the CoW and cerebrovascular malformations. The classic anatomical configuration of the CoW was observed in 59 % of cases, with the anterior communicating artery being the most frequently observed anatomical variation.

Keywords: Circle of Willis; Neuroanatomy; Central Nervous System Vascular Malformations; Computed Tomography Angiography (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El polígono de Willis es una red arterial anastomótica en la base del cerebro ⁽¹⁾. Su función principal es proporcionar una circulación colateral eficiente al cerebro y al cerebelo, previniendo así la isquemia y los ataques isquémicos transitorios o accidentes cerebrovasculares posteriores ⁽²⁾. En una proporción considerable de pacientes, se reportan variantes anatómicas que resultan en alteraciones de los mecanismos compensatorios del flujo sanguíneo ⁽³⁾, y esto puede aumentar el riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos ⁽⁴⁾.

La variante anatómica clásica es simétrica con un contorno completo. Solo el 50 % de los cerebros sanos tienen un polígono de Willis completo; el otro 50 % y el 80 % de los cerebros disfuncionales tienen variantes anatómicas ⁽⁵⁾. El deterioro de la perfusión colateral contribuye al desarrollo de complicaciones quirúrgicas vasculares y neurológicas, infartos cerebrales, migraña y enfermedades psiquiátricas ⁽⁶⁾. La geometría alterada de la red arterial aumenta la posibilidad de desarrollo y ruptura de aneurismas ⁽⁷⁾.

Las variantes anatómicas reportadas en la literatura incluyen fenestraciones, duplicaciones, ausencias e hipoplasias ⁽⁸⁾, trifurcación de la arteria cerebral media accesoria (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA), ACA bihemisférica, ACA ácidos, arteria coroidea anterior hiperplásica (ACoA) e infundíbulo y origen fetal de la arteria cerebral posterior ⁽⁹⁾.

Los aneurismas intracraneales (AI) se encuentran entre las anomalías que se observan con mayor frecuencia en las proximidades o dentro de la convexidad cerebral ⁽¹⁰⁾, y la prevalencia de segmentos faltantes o hipoplásicos allí es del 12 %. Estos afectan la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo, lo que aumenta el riesgo de AI ⁽¹¹⁾.

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son lesiones conformadas por arterias y venas que se conectan directamente sin capilares intermedios. Estas presentan arterias aferentes dilatadas y drenan a través de venas arterializadas, las cuales forman un cortocircuito de baja resistencia y alto flujo ⁽¹²⁾. El 85 % de las MAV tienen una localización supratentorial ⁽¹³⁾, se originan en el periodo prenatal y se asocian a aneurismas hasta en un 30 % de los casos ⁽¹⁴⁾.

Otras malformaciones cerebrovasculares incluyen la angiopatía cerebral proliferativa ⁽¹⁵⁾, las fístulas arteriovenosas, las malformaciones cavernosas y las telangiectasias ⁽¹⁶⁾. El estudio de elección para la evaluación de las MAV cerebrales es la angiografía; sin embargo, la angiotomografía craneal (angio-TC) suele ser más accesible, menos invasiva y con riesgo menor de complicaciones asociadas al procedimiento ⁽¹⁷⁾.

La angio-TC presenta una sensibilidad del 98 % y una especificidad cercana al 100 % ⁽¹⁸⁾ en el diagnóstico de aneurismas. Además, presenta una sensibilidad del 90 % en la detección de malformaciones arteriovenosas, con menor sensibilidad en lesiones <1 cm y mayor en las que superan los 3 cm. Por otro lado, presenta una sensibilidad del 88 % para fístulas arteriovenosas y una especificidad del 100 %. Sin embargo, carece de resolución temporal de la dinámica de flujo ⁽¹⁹⁾. Las altas sensibilidad y especificidad en la adecuada caracterización de las estructuras anatómicas vasculares facilitan la correcta planificación del tratamiento de las malformaciones cerebrovasculares y sus complicaciones asociadas ⁽²⁰⁾.

El objetivo de este estudio fue identificar la prevalencia de variantes anatómicas del polígono de Willis y su asociación con alteraciones vasculares estructurales mediante un estudio de angiografía por tomografía computarizada cerebral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en un hospital de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, México, en población mexicana. Se incluyeron los expedientes de pacientes de cualquier edad, de ambos sexos, que contaran con expediente clínico completo, incluyendo estudio de angio-TC concluyente. Se excluyeron los que no completaron el estudio de angio-TC. Todos los estudios fueron interpretados por un médico especialista en imagenología y experto en neuroimagen. Se eliminaron aquellos que no completaron alguno de los datos requeridos.

Variables y mediciones

Para la visualización de los estudios, se utilizó el programa PACS (*Picture Archiving and Communication System*). Se registraron las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes,

así como las variantes anatómicas del polígono de Willis, la presencia de aneurismas o MAV y el resto de las variables.

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva, además del coeficiente de correlación Phi. Se consideró significativo un valor p de 0,05 o menor.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación en Salud 2101 del Instituto Mexicano del Seguro Social R-2023-2101-093, con fecha 5 de septiembre del 2023. Todos los datos personales fueron tratados con la máxima confidencialidad y exclusivamente con fines de investigación.

RESULTADOS

Se revisaron 111 expedientes, de los cuales 97 cumplieron los criterios de selección. La edad media de los pacientes fue de 50,19 años (desviación típica: $\pm 17,20$; edad mínima: 11; edad máxima: 79), 65 (67 %) eran mujeres y 32 (33 %), hombres.

En cuanto a las comorbilidades, 67 pacientes (69%) presentaron al menos una comorbilidad, mientras que 14 (14,4 %), más de una. De este total, 43 (64,18 %) tuvieron hipertensión arterial sistémica; 13 (19,4 %), epilepsia, y 10 (15 %), diabetes tipo 2. Otras comorbilidades incluyeron lupus eritematoso sistémico, cirrosis, migraña, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la presencia de tumores (12 pacientes, 12,4 % cada uno).

Las indicaciones más frecuentes para los estudios de angio-TC fueron sospecha de aneurismas en 36 pacientes (37,1 %), hemorragia intraparenquimatosa en 16 (16,5 %), hemorragia subaracnoidea en 14 (14,3 %), MAV en 10 (10,3 %) (Figura 1), epilepsia en 2 (2,1 %) y otras causas que incluyen patologías predominantemente de origen tumoral, como hemangiomas, glomus, angiosclerosis, etc. Cuatro pacientes (4,4 %) presentaron MAV, mientras que dos (2,1 %), epilepsia. Otras causas incluyeron patologías predominantemente de origen tumoral, como hemangiomas, glomus y angiosclerosis, entre otras.



Figura 1. Angiotomografía cerebral con reconstrucción sagital y proyección de intensidad máxima que muestra una malformación arteriovenosa

Se identificaron variantes anatómicas de la circulación intracraneal en 40 (41,2 %) pacientes como hallazgo positivo. Se reportaron compromiso único del complejo de circulación anterior (25 pacientes, 25,8 %), coexistencia de circulación anterior y posterior (5, 5,2 %), compromiso único de circulación posterior (9, 9,3 %) y arteria trigémina persistente (1, 1,03 %). La variante vascular más frecuente fue la hipoplasia en 25 (62,51 %) casos (de una o dos arterias de la circulación anterior o posterior).

En seis (14 %) casos se reportaron dos variantes (asociación entre hipoplasia del segmento A1 con circulación fetal persistente en hasta cuatro [10 %] pacientes). La circulación fetal persistente fue la segunda variante más frecuente, presentándose en 14 (35 %) casos (Figura 2). Se identificó un caso (2,5 %) de anastomosis carótido-basilar (CBA) (Tabla 1).

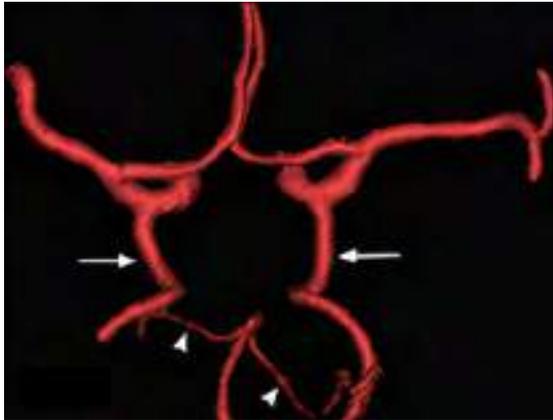


Figura 2. Reconstrucción 3D de angio-TAC que muestra origen fetal de la arteria comunicante posterior

Tabla 1. Variaciones anatómicas según su localización

ACA	Número de casos (N = 40) (%)
Hipoplasia del segmento A1	14 (14,42)
Triple A2	1 (1,03)
Duplicación del segmento A1	1 (1,03)
ACoA	
Morfología en X	2 (2,0)
Hipoplasia	1 (1,03)
Morfología en forma de V	1 (1,03)
Fenestración	1 (1,03)
ACoP	
Hipoplasia	10 (10,30)
ACP	
Circulación fetal persistente	14 (14,42)
Arteria trigémina persistente	1 (1,03)

ACA: arteria cerebral anterior, ACoA: arteria comunicante anterior, ACoP: arteria comunicante posterior, ACP: arteria cerebral posterior.

Las anomalías vasculares estructurales estaban presentes en 63 (64,9 %) pacientes (Tabla 2).

Tabla 2. Anomalías cerebrovasculares

Cambio vascular estructural	Casos y prevalencia (N = 97) (%)
Aneurismas	44 (45,30)
MAV	13 (13,40)
Otro	6 (6,20)

MAV: malformaciones arteriovenosas.

En 37 de los 44 pacientes con aneurismas, únicamente se documentó una sacularización, mientras que los siete restantes exhibieron dos o más con un total de 54 identificadas (Figura 3).

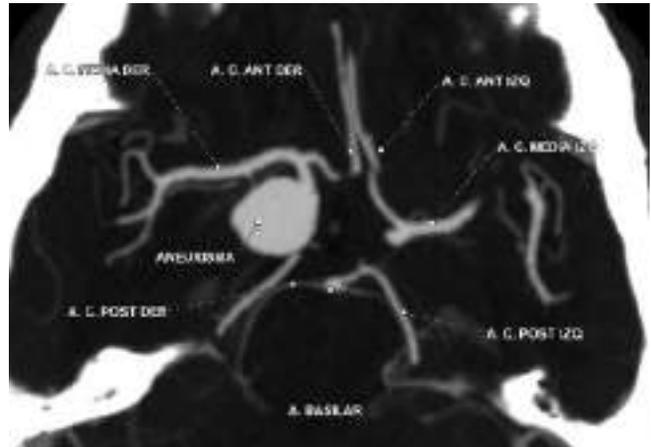


Figura 3. Imagen con proyección de intensidad máxima que muestra la presencia de un aneurisma sacular en el C5 derecho, además de persistencia de la circulación fetal

De estos, 33 (61,1 %) ocurrieron en la arteria carótida interna; 11 (20,3 %), en la arteria cerebral media; 6 (11,1 %), en la ACA, y 4 (7,4 %), en la ACoA. La ubicación más frecuente fue en el segmento comunicante (C7) de la arteria carótida interna (31 %), seguido del segmento oftálmico (C6) (16 %) y 11 % en el segmento horizontal de la arteria cerebral media.

La correlación entre la presencia de variantes anatómicas del polígono de Willis y la de malformaciones cerebrovasculares mostró un coeficiente Phi de -0,05, con $p = 0,095$.

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo documentar las variantes anatómicas más prevalentes del polígono de Willis, ya que a pesar de la ausencia de implicaciones clínicas para muchos individuos, un subconjunto puede presentar anomalías como aneurismas, oclusiones vasculares, estenosis y otras ⁽²¹⁾. En la práctica quirúrgica también es importante tener conocimiento de las variantes anatómicas, pues ello evita confusiones con otros procesos patológicos y permite la planificación quirúrgica, en caso de ser realizada ⁽²²⁾.

Se han identificado variantes anatómicas en hasta el 60 % de los casos, algunas de las cuales tienen relevancia clínica en relación con una mayor incidencia de aneurismas y malformaciones, eventos oclusivos y planificación quirúrgica ⁽²³⁾.

La variante más prevalente observada en este estudio fueron los vasos hipoplásicos, representando el 55 % de los casos. Este hallazgo es similar a otra serie en pacientes peruanos, en quienes se reportó una prevalencia de hasta 66,45 % ⁽²⁴⁾.

Reportes en series poblacionales de pacientes asiáticos y centroamericanos muestran hallazgos incidentales de variaciones del polígono de Willis, revelando que la ACoP se encuentra involucrada con mayor frecuencia ^(25,26). Por su parte, en la población colombiana se le adjudica a la ACoP la mayor prevalencia de compromiso, y como variante anatómica más común, a la hipoplasia ⁽²⁶⁾.

La circulación anterior fue la más comprometida en este estudio, y el segmento A1 fue el más afectado por la hipoplasia. La segunda variante más frecuente fue la arteria cerebral posterior fetal; estos resultados son similares a los reportados en cerebros cadavéricos ⁽²⁷⁾.

Los AI fueron el hallazgo más frecuente en los estudios de angio-TC cerebral, con un 45,3 % de pacientes que presentaron algún tipo de aneurisma, y de estos, solo el 36 % presentó algún tipo de variante anatómica de la circulación intracraneal. Los AI se han asociado con la hipoplasia cerebral ⁽²⁸⁾.

El sitio más prevalente de presentación del aneurisma fue la arteria carótida interna, observándose una mayor proporción en su segmento C7. Esto podría estar asociado a un mayor estrés hemodinámico, por ser un sitio que presenta bifurcación según los criterios de Rhoton ⁽²⁹⁾. La segunda alteración vascular más prevalente fue la MAV, la cual se presentó en 13 casos (13,4 %), hallazgo que concuerda con la literatura existente ⁽³⁰⁾.

Otras malformaciones vasculares incluyeron drenajes anómalos, dilataciones venosas, angioma cavernoso y fístula carótido-cavernosa, que registraron, en conjunto, 6,1 % (seis casos). Cabe destacar que algunas muestras reportadas internacionalmente son de cadáveres, mientras que este trabajo fue realizado en pacientes vivos. Esta diferencia podría representar una limitación del estudio.

La baja prevalencia de las variantes anatómicas vasculares estudiadas en este reporte, así como la heterogeneidad de las características clínicas observadas, podrían explicar la limitada significancia estadística obtenida, lo cual restringe la posibilidad de detectar asociaciones claras. Otros factores que podrían contribuir a este resultado son la complejidad fisiopatológica de estas entidades clínicas y, paradójicamente, el hecho de que muchas de ellas se identifican como hallazgos incidentales. Una muestra de mayor tamaño podría permitir evidenciar correlaciones más sólidas y estadísticamente significativas.

En conclusión, las pacientes de sexo femenino presentaron con mayor frecuencia patología intracraneal. Los aneurismas fueron la indicación más común para la realización de estudios de angio-TC. La configuración anatómica habitual del polígono de Willis se identificó en aproximadamente el 59 % de los casos, y la variante de normalidad más frecuente fue la hipoplasia de una o varias de sus estructuras vasculares. Ambos hallazgos son consistentes con lo reportado en la literatura internacional.

Los elementos de la circulación anterior presentaron las variantes anatómicas de normalidad más frecuentes. En México, hasta el momento, no se han reportado estudios que identifiquen una asociación entre las variantes del polígono de Willis, las condiciones clínicas analizadas y alteraciones vasculares estructurales. Por ello, se requieren investigaciones futuras con un mayor número de pacientes, las cuales permitan corroborar y fortalecer los hallazgos obtenidos.

Contribución de autoría: BRNR y RVMF contribuyeron con la concepción y diseño del artículo, la recolección de resultados, el análisis y la interpretación de datos, la redacción del artículo, su revisión crítica, la aprobación de la versión final y las asesorías estadística, técnico-administrativa y metodológica. RHL, PSME y MJAJ aportaron con la redacción del artículo, su revisión crítica, la asesoría metodológica y la aprobación de la versión final. PFD, con la redacción del artículo, su revisión crítica y la aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jones JD, Castanho P, Bazira P, Sanders K. Anatomical variations of the circle of Willis and their prevalence, with a focus on the posterior communicating artery: a literature review and meta-analysis. *Clin Anat* [Internet]. 2021;34(7):978-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ca.23662>
2. Enyedi M, Scheau C, Baz RO, Didilescu AC. Circle of Willis: anatomical variations of configuration. A magnetic resonance angiography study. *Folia Morphol (Warsz)* [Internet]. 2023;82(1):24-9. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/FM.a2021.0134>
3. Quijano Y, García D. Variantes anatómicas del círculo arterial cerebral en un anfiteatro universitario en Bogotá (Colombia). *Rev Cienc Salud* [Internet]. 2020;18(3):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9688>
4. Del Brutto OH, Recalde BY, Mera RM. Variants of the circle of Willis as seen on magnetic resonance angiography and carotid siphon calcifications in community-dwelling older adults. *Neuroradiol J* [Internet]. 2022;35(3):300-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/19714009211042890>
5. Pascalau R, Padurean VA, Bartos D, Bartos A, Szabo BA. The geometry of the circle of Willis anatomical variants as a potential cerebrovascular risk factor. *Turk Neurosurg* [Internet]. 2019;29(2):151-8. Disponible en: <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.21835-17.3>
6. Vega J, Trillo S, Caniego JL. Neuroimagen en el ictus en fase aguda. In: Trillo S, editor. *Manual de neurología crítica para neurólogos* [Internet]. Madrid: Ediciones SEN; 2023. p. 199-212. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2023/MANUAL_NEUROLOGIA_CRITICA.pdf

7. Hindenes LB, Ingebrigtsen T, Isaksen JG, Håberg AK, Johnsen LH, Herder M, et al. Anatomical variations in the circle of Willis are associated with increased odds of intracranial aneurysms: the Tromsø study. *J Neurol Sci* [Internet]. 2023;452:120740. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.120740>
8. Lin E, Kamel H, Gupta A, RoyChoudhury A, Girgis P, Glodzik L. Incomplete circle of Willis variants and stroke outcome. *Eur J Radiol* [Internet]. 2022;153:110383. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110383>
9. Şahin H, Pekçevik Y. Anatomical variations of the circle of Willis: evaluation with CT angiography. *Anatomy* [Internet]. 2018;12(1):20-6. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/482887>
10. Rahmani R, Baranoski JF, Albuquerque FC, Lawton MT, Hashimoto T. Intracranial aneurysm calcification – a narrative review. *Exp Neurol* [Internet]. 2022;353:114052. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114052>
11. Johnsen LH, Herder M, Vangberg T, Kloster R, Ingebrigtsen T, Isaksen JG, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms: impact of different definitions – the Tromsø Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2022;93(8):902-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-329270>
12. Pelayo-Salazar ME, Montenegro-Rosales HA, Balderrama-Bañares JL, Martínez-Arellano P, Campos-Flota OA, Mestre-Orozco L, et al. Clinical and anatomic description of patients with arteriovenous malformation treated with endovascular therapy in a Mexican population. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* [Internet]. 2023;25(1):36-49. Disponible en: <https://doi.org/10.7461/jcen.2023.E2022.06.003>
13. Gross BA, Du R. Diagnosis and treatment of vascular malformations of the brain. *Curr Treat Options Neurol* [Internet]. 2014;16(1):279. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11940-013-0279-9>
14. Biondi A. Intracranial aneurysms associated with other lesions, disorders or anatomic variations. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2006;16(3):467-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nic.2006.05.004>
15. Lakhani DA, Boo S. Diffuse cerebral proliferative angiopathy. *Radiology* [Internet]. 2023;308(2):e230058. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.230058>
16. Larson AS, Flemming KD, Lanzino G, Brinjikji W. Brain capillary telangiectasias: from normal variants to disease. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2020;162(5):1101-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04271-3>
17. American College of Radiology. ACR-NASCI-SIR-SPR practice parameter for the performance and interpretation of body computed tomography angiography (CTA) [Internet]. Reston (VA): American College of Radiology; 2021. Disponible en: <https://gravitas.acr.org/PPTS/GetDocumentView?docId=164>
18. Zerega M, Müller K, Rivera R, Bravo S, Cruz JP. Hemorragia subaracnoidea no traumática con angiografía por tomografía computada inicial “negativa”. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2018;24(3):94-104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082018000300094>
19. Besada C, Ulla M, Levy E, García R. Tomografía computada multislice: aplicaciones en SNC y cabeza & cuello. ¿Cómo, cuándo, por qué y para qué? *Rev Argent Radiol* [Internet]. 2009;73(2):153-60. Disponible en: <https://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v73n2/v73n2a03.pdf>
20. da Silva PB, da Silva HFM, Coelho VG, Melo ML, Nascimento CAL, Fernandes PG, et al. Diagnóstico por imagem do aneurisma de artéria cerebral: uma revisão integrativa. *Revista Foco* [Internet]. 2023;16(11):e3740. Disponible en: <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v16n11-198>
21. Rodríguez KP, Peñalver CL, Benítez AM, Rossi MI, Herraiz L, Martínez De Vega V. Variantes anatómicas en la planificación de la cirugía endoscópica endonasal transesfenoidal [comunicación]. En: 34.º Congreso Nacional de la SERAM; 2018 may 24-27; Pamplona, España. *Radiología*. 2018;60(Supl Cong):1290. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8371/6837>
22. Spina JC. Variantes anatómicas: la importancia de su reconocimiento y reporte en nuestros informes. *Rev Argent Radiol* [Internet]. 2022;86(4):225-6. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/RAR.M22000038>
23. Expert Panel on Neurological Imaging, Ledbetter LN, Burns J, Shih RY, Ajam AA, Brown MD, et al. ACR appropriateness criteria® cerebrovascular diseases – aneurysm, vascular malformation, and subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2021;18(11S):S283-304. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.08.012>
24. Rivas D, Huertas MA, Rodríguez H. Variantes anatómicas del polígono de Willis estudio de 307 casos. *Rev Per Neurol* [Internet]. 2000;6(3):46-9. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/neurologia/v06_n3/variantes.htm
25. Kabakcı A, Bozkır G. Anatomical variations and clinical significance of the cerebral arterial circle in Turkish cadavers. *Int J Morphol* [Internet]. 2023;41(4):1095-100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022023000401095>
26. Plaza O, Torres E, Tapia M. Prevalence of anatomical variants of the Willis polygon in cadavers undergoing medico-legal necropsy. *Int J Med Surg Sci* [Internet]. 2022;9(1):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.32457/ijmss.v9i1.1806>
27. Martínez F, Spagnuolo E, Calvo-Rubal A, Laza S, Sgarbi N, Soria V, et al. Variaciones del sector anterior del polígono de Willis. Correlación anatómo-angiográfica y su implicancia en la cirugía de aneurismas intracraneales (Arterias: ácidos cerebral anterior, mediana del cuerpo calloso y cerebral media accesoria). *Neurocirugía* [Internet]. 2004;15(6):578-88. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1130-1473\(04\)70449-2](https://doi.org/10.1016/S1130-1473(04)70449-2)
28. Zamora-Chavarría A, Herrera-Guerra C, Quesada F, Ballasteros D. Variantes anatómicas del segmento anterior del polígono de Willis: relación con aneurismas cerebrales. *Rev Méd Sinerg* [Internet]. 2023;8(6):e1063. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v8i6.1063>
29. Poblete T, Soto M, Casanova D, Rojas X. Descripción de la técnica de Rhoton modificada para la preparación de encéfalos en cadáveres y su práctica en el adiestramiento neuroquirúrgico en Chile. *Rev Chil Neurocirugía* [Internet]. 2020;46(1):8-14. Disponible en: <https://doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v46i1.180>

30. Machasio RM, Nyabanda R, Mutala TM. Proportion of variant anatomy of the circle of Willis and association with vascular anomalies on cerebral CT angiography. *Radiol Res Pract* [Internet]. 2019;2019:6380801. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/6380801>

Efectividad de un programa educativo para el control de la hemoglobina glucosilada en el paciente con diabetes

Perla Andrea Juárez Marín^{1,a}; Jeannet Lugos Castillo^{1,b}; Liliana Galicia Rodríguez^{1,2,c}; Marina María Isela Lescas Hernández^{1,b}; Enrique Villarreal Ríos^{1,2,b}; Jesús Elizarrarás Rivas^{3,d}

1 Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar N.º 1. Oaxaca, México.

2 Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. Querétaro, México.

3 Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud. Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Facultad de Medicina y Cirugía. Oaxaca, México.

^a Residente de Medicina Familiar; ^b Medicina Familiar; ^c Maestra en Administración en Salud; ^d Médico Pediatra

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad de un programa educativo para el control de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en el paciente con diabetes. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte antes y después en pacientes con diabetes. Los pacientes de la muestra recibieron una intervención educativa, que consistió en atención médica individual por parte del médico familiar y sesiones educativas a cargo del personal de enfermería, durante seis meses, con una sesión mensual. El seguimiento se realizó con la participación de un equipo multidisciplinario, que incluyó la referencia oportuna a segundo nivel en las especialidades de oftalmología, endocrinología y medicina interna, según las necesidades individuales de cada paciente. Para asegurar la temporalidad de la intervención con relación al impacto en la HbA1c, esta se midió antes y después de la intervención educativa, de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2020 para normalidad; se eliminaron a aquellos cuyo HbA1c estaba dentro de los valores normales y se trabajó con los que reportaron valores alterados. Se consideró como no expuesto al paciente antes de la intervención y se clasificó como expuesto al mismo paciente, después de seis meses, al terminar la intervención. Se estudiaron las características físicas, sociodemográficas y de salud. El nivel de conocimientos se midió con el cuestionario de conocimientos de diabetes de 24 preguntas (DKQ 24), que clasifica los resultados en tres categorías: conocimiento adecuado, intermedio e inadecuado. El análisis estadístico incluyó promedios, intervalos de confianza para promedios, porcentajes, intervalo de confianza para porcentajes, prueba de Komolgorov-Smirnov para identificar la normalidad de la variable HbA1c y la prueba de Wilcoxon para dos grupos. **Resultados:** Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el antes y el después ($p < 0.001$); el promedio de la HbA1c antes fue de 8,29 % y después de 7,64 %. La efectividad de la intervención educativa del paciente con diabetes para el control de la HbA1c fue de 40,0 %. **Conclusiones:** Existe modificación de la hemoglobina glucosilada, sin embargo, la efectividad del programa educativo es baja.

Palabras claves: Intervención Educativa; Control Glucémico; Hemoglobina Glucosilada (Fuente: DeCS BIREME).

Effectiveness of an educational program for the control of glycated hemoglobin in patients with diabetes

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of an educational program for the control of glycated hemoglobin (HbA1c) in patients with diabetes. **Materials and methods:** A before-and-after cohort study was conducted in patients with diabetes. Participants received an educational intervention consisting of individualized monthly medical care by a family doctor and educational sessions by the nursing staff over a six-month period. Follow-up was performed with a multidisciplinary team, with timely referrals to secondary care in ophthalmology, endocrinology and internal medicine, based on the specific needs of each patient. To ensure the temporal effect of the intervention in relation to the impact on HbA1c, it was measured before and after the educational intervention following the 2020 American Diabetes Association (ADA) Standards of Medical Care in Diabetes. Patients with normal HbA1c levels were excluded, and only those with elevated levels were

Correspondencia:

Liliana Galicia Rodríguez
lilianagalicia@hotmail.com

Recibido: 6/11/2024

Evaluado: 17/12/2024

Aprobado: 7/1/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

included in the analysis. Each patient was considered unexposed prior to the intervention and exposed after six months, at the end of the intervention. Physical, sociodemographic and health-related characteristics were analyzed. The level of knowledge was measured using the 24-item Diabetes Knowledge Questionnaire (DKQ-24), which classifies the results into three categories: adequate, intermediate and inadequate. The statistical analysis included means, confidence intervals for means, percentages, confidence intervals for percentages, the Komolgorov-Smirnov test to assess the normality of the HbA1c and the Wilcoxon signed-rank test for paired groups. **Results:** A statistically significant difference was found before and after the intervention ($p < 0.001$). The mean HbA1c level before and after the intervention was 8.29 % and 7.64 %, respectively. The effectiveness of the educational intervention in improving HbA1c control accounted for 40.0 %. **Conclusions:** Although there was a reduction in HbA1c levels, the effectiveness of the educational program was limited.

Keywords: Education; Glycemic Control; Glycated Hemoglobin (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM) es la principal causa de años de vida perdidos por muerte prematura y de años vividos con discapacidad, lo que genera gastos anuales superiores a los \$16 000 por paciente ⁽¹⁻⁵⁾.

El adecuado control glucémico previene complicaciones micro y macrovasculares, la reducción de al menos 1,0 % a 1,5 % de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y disminuye el riesgo de complicaciones ^(6,7).

Las metas terapéuticas de la enfermedad se establecen de manera individualizada. Entre las características y comorbilidades asociadas se incluyen la fragilidad, la enfermedad renal crónica (ERC), el alto riesgo de hipoglucemia y la multimorbilidad. Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2020, se definen cuatro grupos de riesgo: el grupo 0 (pacientes menores de 65 años, con ERC KDOQI 1 o 2, con o sin alguna comorbilidad), el grupo 1 (pacientes mayores de 65 años sin comorbilidades y funcionales independientes), el grupo 2 (pacientes mayores de 65 años, funcionales dependientes, con más de tres comorbilidades, frágiles o con deterioro cognitivo leve) y el grupo 3 (pacientes con condiciones médicas en estadios terminales o estadios con ERC KDOQI 5, en terapia sustitutiva renal, con fragilidad y demencia moderada a grave) ^(8,9).

A partir de los grupos de riesgo establecidos, se han marcado los objetivos terapéuticos y metas de control glucémico. Se ha considerado como controlado al grupo 0 con una HbA1c menor de 7 %, mientras que para el grupo 1, 2 y 3, se prefieren niveles de HbA1c de 7,5 %, 8,0 % y 8,5 % sucesivamente ^(8,9).

Se han desarrollado diversas estrategias en aras de controlar la DM. Uno de ellos es el diseño del programa PrevenIMSS en 2001, implementado por el Instituto Mexicano del Seguro Social, gracias al cual se implementaron acciones por grupos de riesgo y descontrol glucémico de los pacientes, lo cual dio origen al Programa de Atención Integral al Paciente Diabético del Instituto Mexicano del Seguro Social (DIABETIMSS) que se puso en marcha en 2008. A la fecha permanece activo el Centro de Atención a la Diabetes del Instituto Mexicano del Seguro Social (CADIMSS), con el objetivo de establecer una estrategia de atención a la diabetes por medio de un equipo de salud multidisciplinario. El médico familiar ofrece atención médica individual, mientras que el personal de enfermería brinda sesiones educativas ^(10,11).

Debido a la importancia del conocimiento sobre la DM y su relación con el control metabólico, se han desarrollado diversos instrumentos de medición del conocimiento que permiten valorar la efectividad de los programas destinados a la educación del paciente diabético. Existen diferentes instrumentos, tales como el Cuestionario de conocimientos sobre diabetes de 24 ítems (DKQ-24), derivado del DKQ-60 ⁽¹²⁾.

El DKQ-24 tiene un coeficiente de Cronbach de 0,78, y evalúa conocimientos básicos sobre la enfermedad, el control de la glucemia y la prevención de complicaciones. Los resultados se agrupan en tres categorías: conocimiento adecuado, intermedio e inadecuado ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Ante este panorama, el objetivo del artículo es determinar la efectividad de un programa educativo para el control de la HbA1c en el paciente con diabetes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio de cohorte antes y después en pacientes con DM atendidos en una unidad de salud perteneciente al sistema de seguridad social, de la ciudad de Oaxaca, México, en el periodo de enero a noviembre del 2023.

La muestra estudiada recibió una intervención educativa a través del programa CADIMSS, por un periodo de seis meses. Dicha intervención educativa incluye una atención médica individual brindada por el médico familiar y una sesión educativa proporcionada por el personal de enfermería, una vez al mes, hasta culminar los 6 meses.

Para el ingreso al programa educativo se tomaron en cuenta criterios de referencia tales como la HbA1c: mayor o igual a 7 %, glucosa en ayuno: mayor o igual a 130 mg/dl, sin complicaciones o con complicaciones incipientes. Se excluyeron a aquellos que presentaban complicaciones crónicas de la enfermedad o que padecían trastornos psiquiátricos o deterioro cognitivo mayor. Para impartir la sesión educativa se conformaron grupos, cada uno con cuatro pacientes, y cada sesión tuvo una duración de una hora. En el programa se abordaron seis temas: 1) Diabetes y la familia. ¿Qué sabes acerca de la diabetes?, 2) Insulinización y toma de medicamentos, 3) Alimentación saludable, 4) Automonitoreo, 5) Medidas de autocuidado, 6) Actividad física, sexualidad y diabetes. Como parte del programa, un equipo multidisciplinario se

Efectividad de un programa educativo para el control de la hemoglobina glucosilada en el paciente con diabetes

encargó de hacer seguimiento a la muestra (nutrición, trabajo social, odontología, área de enfermería, área médica), así como realizar la referencia oportuna a segundo nivel en las especialidades de oftalmología, endocrinología y medicina interna, según las necesidades individuales del paciente ⁽¹⁶⁾.

Para asegurar la temporalidad de la intervención educativa, con relación al impacto en la HbA1c, se identificó su valor, antes de la incorporación al grupo. Se excluyeron a los pacientes cuya HbA1c estaba dentro de los valores normales y únicamente se trabajó con los que reportaron valores alterados.

Se definieron dos grupos de comparación, en todos los casos correspondiente al mismo paciente, y se establecieron dos momentos diferentes: antes y después de la intervención educativa. Se consideró como no expuesto al paciente antes de la intervención y se clasificó como expuesto al mismo paciente, posterior a seis meses, al término del programa educativo.

VARIABLES Y MEDICIONES

Se estudiaron las características físicas (edad, peso, talla, índice de masa corporal [IMC]), sociodemográficas (sexo, escolaridad, estado civil) y de salud (antecedentes heredofamiliares de diabetes, cuidador primario, comorbilidades, tabaquismo y años de diagnóstico de diabetes).

Se evaluó el nivel de conocimientos sobre la diabetes al término de la intervención educativa. Para ello se aplicó el cuestionario de conocimientos de diabetes de 24 preguntas (DKQ 24) —instrumento de medición, validado al español— que identifica tres categorías: conocimiento adecuado, intermedio e inadecuado.

La HbA1c se midió antes del inicio de la intervención educativa y al final de la intervención. La efectividad del programa se midió a partir de la HbA1c: en los pacientes menores de 65 años, el valor normal de la HbA1c fue 7,0 % o menos; en los pacientes de 65 años y más sin comorbilidades, la HbA1c normal fue 7,5 %, y en los pacientes de 65 años y más con comorbilidades, el valor de la HbA1c normal fue 8,0 %.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El plan de análisis estadístico incluyó promedios, intervalos de confianza para promedios, porcentajes, intervalo de confianza para porcentajes, prueba de Komolgorov-Smirnov para identificar la normalidad de la variable HbA1c y la prueba de Wilcoxon para dos grupos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de investigación se registró ante el comité de investigación de la institución de salud, con folio de registro R-2023-2001-022, con fecha 11 de abril de 2023.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan el promedio de edad de la muestra que fue de 59,76 años (IC 95 %; 57,93 - 61,60), además, el peso, la talla y el IMC.

Tabla 1. Características físicas del paciente con diabetes durante la intervención educativa

Característica	Promedios (n=110)	IC 95 %	
		Inferior	Superior
Edad (años)	59,76	57,93	61,60
Peso (Kg)	67,03	64,35	69,71
Talla (m)	1,53	1,524	1,530
IMC (Kg/m ²)	28,35	27,31	29,40

Predominó el sexo femenino con 72,72 % (IC 95 %; 64,40-81,04) y la escolaridad baja con 68,18 % (IC 95 %; 59,48-76,88). En la Tabla 2 se muestran el resto de las características sociodemográficas.

Tabla 2. Características sociodemográficas del paciente con diabetes durante la intervención educativa

Característica	Porcentaje (n=110)	IC 95 %	
		Inferior	Superior
Sexo			
Femenino	72,72	64,40	81,04
Masculino	27,27	18,95	35,59
Escolaridad			
Alta	31,81	23,11	40,51
Baja	68,18	59,48	76,88
Estado civil			
Con pareja	74,54	66,40	82,68
Sin pareja	25,45	17,31	33,59

En el 61,81 % (IC 95 %; 52,73-70,89) de los pacientes con diabetes que recibieron la intervención educativa, refirieron antecedente heredofamiliar de diabetes y el 75,45 % (IC 95 %; 67,41-83,49) refieren alguna comorbilidad. En la Tabla 3, se presentan otras características de salud.

Tabla 3. Condiciones de salud del paciente con diabetes durante la intervención educativa

Característica	Porcentaje (n=110)	IC 95 %	
		Inferior	Superior
Antecedentes heredofamiliares			
Con	61,81	52,73	70,89
Sin	38,18	29,10	47,26
Cuidador primario ^a			
Sí	35,45	26,51	44,39
No	64,54	55,60	73,48
Comorbilidades			
Sí	75,45	67,41	83,49
No	24,54	16,50	32,58
Tabaquismo			
Sí	11,81	5,78	17,84
No	88,18	82,15	94,21
Años de diagnóstico			
Años*	9,98	8,88	11,08

* Los años de diagnóstico se expresan en promedio.

^a Las personas que desempeñaron el rol de cuidadores.

Tabla 5. Comparación de la HbA1c del paciente con diabetes, antes y después de la intervención educativa

Medición	Promedio	Desviación estándar	Diferencia	Wilcoxon	p
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) antes	8,29	1,07	0,65	8,91	0,001
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) después	7,64	0,95			

La efectividad de la intervención educativa del paciente con diabetes para el control de la HbA1c fue de 40,00% (IC 95%; 30,70-49,30) (Tabla 6).

Tabla 6. Efectividad de la intervención educativa en el paciente con diabetes para el control de la HbA1c

Característica	Porcentaje (n=110)	IC 95 %	
		Inferior	Superior
Efectividad	40,00	30,70	49,30

DISCUSIÓN

Dentro del manejo terapéutico de la diabetes, el control glucémico representa un reto para el clínico, y es de carácter trascendental para la prevención de las complicaciones a corto y largo plazo. Se ha identificado que, para un adecuado control metabólico, la terapia farmacológica no es el único factor primordial, ya que en la actualidad se pone mayor énfasis en el autocuidado de la salud. Por esta razón, las intervenciones

El nivel de conocimientos obtenido tras la intervención educativa fue intermedio, con un 68,18% (IC 95%; 59,48-76,88). En la Tabla 4, se presenta la prevalencia por nivel de conocimientos.

Tabla 4. Nivel de conocimientos del paciente con diabetes, posterior a la intervención educativa

Conocimiento	Porcentaje (n=110)	Inferior	Superior
Adecuado	28,18	19,77	36,59
Intermedio	68,18	59,48	76,88
Inadecuado	3,63	0,13	7,13

No se identificó normalidad en el comportamiento de la HbA1c antes y después de la intervención educativa. Por otro lado, la prueba de Komolgorov-Smirnov reportó $p < 0,001$ en los dos casos, por ello se aplicó la prueba de Wilcoxon. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el antes y después ($p < 0,001$): el promedio de la HbA1c antes fue de 8,29% y después 7,64% (Tabla 5).

educativas buscan lograr un impacto en los estilos de vida de la población con diabetes *mellitus*.

En el presente estudio se observó el predominio de sujetos en la etapa adulta. Estos resultados no difieren de otras investigaciones realizadas en el continente americano, puesto que la prevalencia de alteraciones en la regulación de la glucosa aumenta a partir de la tercera década de la vida ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Efectividad de un programa educativo para el control de la hemoglobina glucosilada en el paciente con diabetes

En relación con el sexo, se registró predominio del sexo femenino. A pesar de que la literatura menciona una mayor incidencia del sexo masculino sobre todo en edades medias y un incremento en la incidencia del sexo femenino en edades avanzadas a partir de los 65 años, se ha observado una mayor participación del sexo femenino en los diversos estudios que se realizan a la población con esta patología. Esto se explica porque la mujer prioriza su salud en contraste con el sexo opuesto ⁽²⁰⁻²²⁾

Por otra parte, en la investigación prevaleció la escolaridad baja, lo cual era de esperarse, dado que en México, a nivel estatal, el promedio es de 8.1 grados, lo que equivale al segundo año de secundaria, y cuyo registro es aún menor en el sexo femenino. Este hecho, derivado del contexto sociodemográfico en el que se encuentra la población, coincide con los resultados de otros estudios realizados a nivel estatal. Para que la intervención educativa tenga un impacto en el control glucémico del paciente, es necesario que su contenido sea flexible y adaptable al nivel educativo. Estudios previos han reportado que la baja escolaridad representa una barrera para el desarrollo de competencias que tienen como finalidad lograr un adecuado control glucémico ^(15, 23, 24)

La población mostró una alta incidencia de antecedentes heredofamiliares de diabetes en familiares de primer grado, un resultado esperado, dado que este factor actúa como un riesgo no modificable para las personas que padecen la enfermedad, independientemente de su nivel de actividad física y adiposidad ⁽²⁵⁾. Por otro lado, la presencia de comorbilidades fue una característica común, ya que su prevalencia predomina en mayores de 60 años. Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociados fueron la dislipidemia, la hipertensión arterial y la obesidad ⁽²⁶⁾.

El nivel de conocimientos evaluado tras la intervención educativa se clasificó como intermedio. Estos resultados difieren de las investigaciones realizadas a nivel nacional, en Centroamérica y Sudamérica, en donde el nivel de conocimientos obtenido fue insuficiente o inadecuado. Cabe destacar que dichas investigaciones no indican el antecedente de haber participado en intervenciones educativas sobre diabetes o pertenecer a algún grupo de apoyo a diferencia de la presente investigación. Esto podría ser un factor que determinó la discrepancia de ambos resultados ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

La intervención educativa disminuyó significativamente el porcentaje de la HbA1c en la población estudiada, sin embargo, esta diferencia fue menor al 1 %. Al evaluar el control glucémico, por grupos de riesgo, este solo se presentó en un 40 %, resultados ligeramente por encima de otros estudios realizados. Hasta ahora, no existe un modelo educativo universal efectivo para todas las personas con DM. No obstante, se reconoce que las personas que viven con diabetes y que aprenden a comprender sus consecuencias tienden a realizar cambios en su estilo de vida y a desarrollar estrategias para alcanzar su meta terapéutica ^(31, 32).

Es importante destacar que a diferencia de otros estudios que evalúan el control glucémico, en la presente investigación, las cifras de la HbA1c se ajustaron de acuerdo con los grupos de riesgo identificados por la ADA 2020. Por tanto, se evitó el sesgo en la traducción de un adecuado control glucémico, teniendo en cuenta que dichas metas deben individualizarse, considerando las características clínicas de la población, la expectativa de supervivencia, el riesgo de polifarmacia y la evaluación del riesgo-beneficio terapéutico.

Esta experiencia permite identificar que la atención primaria es el ámbito ideal para ejecutar programas educativos que busquen alcanzar la meta del control glucémico. Para ello se tratará de eliminar o limitar las barreras que interfieren en el proceso mediante la integración de un equipo multidisciplinario. De este modo, se alcanzarán los objetivos secundarios para la prevención de complicaciones agudas o crónicas, ya que, según la literatura, mantener las cifras de HbA1c dentro de las metas, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad (primeros cinco años de diagnóstico), disminuye significativamente la prevalencia de complicaciones a largo plazo (20 años), lo cual ha sido evidenciado en diversos estudios que buscan comprobar la teoría de la memoria metabólica ^(25, 33, 34)

En conclusión, existen modificaciones significativas de la HbA1c posterior a la intervención educativa, sin embargo, existe una baja efectividad del programa para lograr un adecuado control glucémico de acuerdo con los grupos de riesgo establecidos por la ADA 2020.

Contribución de autoría: PAJM, JLC, LGR, MMILH, EVR, JER elaboraron el protocolo, el trabajo de campo, el análisis de datos y la redacción del artículo.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gobierno de México. Secretaría de salud [Internet]. México: Dirección General de Epidemiología; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/745354/PanoEpi_ENT_Cierre2021.pdf
2. Carracher AM, Marathe PH, Close KL. International diabetes federation 2017. J Diabetes. 2018;10(5):353-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12644>
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2021). Características de las defunciones registradas en México durante 2020, Preliminar. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf
4. Medina-Gómez OS, Medina-Reyes IS. Mortalidad por diabetes tipo 2 y la implementación del programa PREVENIMSS: un estudio de series de tiempo en México, 1998-2015. Cad Saúde Pública. 2018;34(5):e00103117. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00103117>
5. Medina-Chávez JH, Vásquez-Parrodi M, Mendoza-Martínez P, Ríos-Mejía ED, Anda-Garay JC, Balandrán-Duarte DA. Diabetes mellitus tipo 2 prevención, diagnóstico y tratamiento. 2022;60(Suppl 1):S4-S18. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10395976/>

6. Medina-Chávez JH, Vázquez-Parrodi M, Santoyo-Gómez DL, Azuela-Antuna J, Garnica-Cuellar JC, Herrera-Landero A, et al. Protocolo de Atención Integral: complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(Supl 1):S19-S33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10396008/>
7. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, República Dominicana. 2023;13:2-40. Disponible en: https://www.revistaalad.com/portadas/alad_23_13_1.pdf
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2020;38(1):10-38. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/cd20-20as01>
9. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of diabetes in older adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1520-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00198>
10. Gobierno de México. Al Ejecutivo Federal Y Al Congreso De La Unión Sobre La Situación Financiera Y Los Riesgos Del Instituto Mexicano Del Seguro Social 2011-2012. Disponible en: https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/2011/2011_InformeEjecutivoFederal2010-2011.pdf
11. Zúñiga-Ramírez MG, Villarreal-Ríos E, Vargas-Daza ER, Galicia-Rodríguez L, Martínez Gonzalez L, Cervantes-Becerra RG. Perfil de uso de los servicios del módulo DiabetIMSS por pacientes con diabetes mellitus 2. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2013;21(2):79-84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2013/eim132d.pdf>
12. Brown SA, Blozis SA, Kouzekanani K, Garcia AA, Winchell M, Hanis CL. Health beliefs of Mexican Americans with type 2 diabetes: The Starr County border health initiative. *Diabetes Educ.* 2007;33(2):300-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0145721707299728>
13. Garcia AA, Villagomez ET, Brown SA, Kouzekanani K, Hanis CL. The Starr County Diabetes Education Study: Development of the Spanish-language diabetes knowledge questionnaire. *Diabetes Care.* 2001;24(1):16-21. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.24.1.16>
14. Pascacio-Vera GD, Ascencio-Zarazua GE, Cruz-León A, Guzmán-Priego CG. Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud Tab.* 2016;22(1-2):23-31. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48749482004>
15. Domínguez P. Control Metabólico en Pacientes Diabéticos Tipo 2: grado de Control y nivel de Conocimientos (Estudio AZUER). *Rev Clin Med Fam.* 2011;4(1):32-41. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000100006
16. Gobierno de México. Lineamiento del Centro de Atención a la Diabetes en el IMSS CADIMSS [Internet]. México: IMSS; 2022. Disponible en: https://educacionensalud.imss.gob.mx/ces_wp/wp-content/uploads/2024/02/Lineamiento_Diabetes-en-el-IMSS_CADIMSS.pdf
17. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2010;42(Suppl 1):S3-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240928>
18. Fundación redGDPS. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la RedGDPS. 2018.
19. López Vaesken AM, Rodríguez Tercero AB, Velázquez Comelli PC. Conocimientos de diabetes y alimentación y control glucémico en pacientes diabéticos de un hospital de Asunción. *Rev cient cien salud.* 2021;3(1):45-55. Disponible en: https://revistascientificas.upacifico.edu.py/index.php/PublicacionesUP_Salud/article/view/134
20. Vergara A. Factores asociados al control metabólico en diabéticos tipo 2. *Rev Med Cos Cen.* 2006; LXIII(577):145-9. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/577/art3.pdf>
21. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
22. Pérez Unanua MP, López Simarro F, Novillo López CI, Olivares Loro AG, Yáñez Freire S. Diabetes y mujer, ¿por qué somos diferentes? *Semergen.* 2024;50(2):102138. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semern.2023.102138>
23. INEGI. Presentación de resultados 2020 censo de Población y Vivienda. [Internet]. México: INEGI; 2020. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ccpv/2020/doc/Censo2020_Principales_resultados_EUM.pdf
24. López E, Ortiz AA, López MJ. Intervención educativa sobre el nivel de conocimientos en pacientes con diabetes y baja o nula escolaridad. *Investigación educ médica.* 2016;5(17):11-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.riem.2015.08.003>
25. Petermann F, Díaz-Martínez X, Garrido-Méndez Á, Leiva AM, Martínez MA, Salas C, et al. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y actividad física en personas con antecedentes familiares de diabetes. *Gac Sanit.* 2018;32(3):230-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.008>
26. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Arch Cardiol Mex [Internet].* 2023;93(1):30-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/ACM.21000410>
27. Bustos Saldaña R, Barajas Martínez A, López Hernández G, Sánchez Novoa E, Palomera Palacios R, Islas García J. Conocimientos sobre diabetes mellitus en pacientes diabéticos tipo 2 tanto urbanos como rurales del occidente de México. *Arch Med Fam.* 2007;9(3):147-55. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50711441005>
28. Vicente Sánchez BM, Zerquera Trujillo G, Rivas Alpizar EM, Muñoz Cocina JA, Gutiérrez Quintero YT, Castañeda Álvarez E. Nivel de conocimientos sobre diabetes mellitus en pacientes con diabetes tipo 2. *MediSur.* 2010;8(6):21-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180019804004>
29. Álvarez Palomeque CE, Ávalos García MI, Morales García MH, Córdova Hernández JA. Nivel de conocimiento y estilo de vida en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 en la UMF No. 39 IMSS, Centro, Tabasco. *Horiz sanitario.* 2014;13(2):188-93. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457845287003>
30. Casanova K. Nivel de conocimiento sobre Diabetes Mellitus que tienen los pacientes diagnosticados del servicio médico Sanitas de Venezuela entre diciembre 2015 a julio 2016. *Diabetes Int.* 2017;9(2):1-5. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_di/article/view/13714
31. Aráuz AG, Sánchez G, Padilla G, Fernández M, Roselló M, Guzmán S. Intervención educativa comunitaria sobre la diabetes en el ámbito de la atención primaria. *Rev Panam Salud Publica.* 2001;9(3):145-53. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v9n3/4517.pdf>
32. Canché-Aguilar DL, Zapata-Vázquez RE, Rubio-Zapata HA, Cámara-Vallejos RM. Efecto de una intervención educativa sobre el estilo de vida, el control glucémico y el conocimiento de la enfermedad, en personas con diabetes mellitus tipo 2, Bokobá, Yucatán. *Rev biomédica.* 2019;30(1):3-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32776/revbiomed.v30i1.654%E2%80%AF>
33. Nathan D, Zinman B, Cleary P, Backlund J, Genuth S, Miller R, et al. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Experience (1983-2005) *Arch Intern Med.* 2009;169(14):1307-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.193>
34. Ceriello A, Inhat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The "Metabolic Memory": Is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):410-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1824>

Indicadores psicológicos y hormonales de estrés (cortisol y prolactina sérica) en madres de prematuros internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

Norma Mariana Torrecilla^{1,a,b}; Denise Ilcen Contreras Zapata^{2,c,d}; Jennifer Waldheim Arizu^{3,a,e}; Susana Ruth Valdez^{4,f,g}

1 Universidad Católica Argentina, Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU)-CONICET. Mendoza, Argentina.

2 Universidad San Gregorio de Portoviejo. Ecuador.

3 Universidad Católica Argentina, Hospital Dr. Humberto Notti. Mendoza, Argentina.

4 Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU)-CONICET. Mendoza, Argentina.

^a Licenciada en Psicología; ^b doctora en Psicología; ^c médico; ^d magíster en Ciencias de la Salud Pública; ^e especialista infantojuvenil; ^f bioquímica; ^g doctora en Bioquímica.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las variaciones en el estrés psicológico y en los niveles de cortisol y prolactina (PRL) en madres de recién nacidos (RN) prematuros, a partir de las variaciones producidas entre los primeros días de internación del hijo en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y el momento previo al alta hospitalaria. **Materiales y métodos:** Se trabajó con un enfoque cuantitativo, diseño no experimental transversal, descriptivo con encuestas y con alcance comparativo. La muestra fue de carácter intencional dirigida, conformada por 35 madres de RN prematuros. Se consideró como criterio de inclusión que sus hijos se encontraran internados en una UCIN por prematuridad (<1500 g de peso al nacer y <32 semanas de gestación) y que asistieran al Centro de Lactancia Materna (CLM) a extraerse leche para sostener la lactancia. Se excluyeron a las madres que tuvieran antecedentes psiquiátricos, y que proporcionaran dicha información durante las entrevistas previas al estudio. **Resultados:** Se revelaron niveles significativamente más altos de estrés psicológico al ingreso en la UCIN en relación con los aspectos y sonidos de la unidad, la apariencia y conducta del niño, la relación con el niño y rol de los padres, los cuales disminuyeron previo al alta hospitalaria. No se encontraron diferencias significativas en comunicación con el equipo profesional. Los niveles de cortisol aumentaron significativamente entre los dos momentos, y fue mayor previo al alta. No se encontraron diferencias significativas en las medidas de prolactina. **Conclusiones:** El estrés psicológico disminuye hacia el alta, pero los niveles de cortisol aumentan, lo cual indica una respuesta fisiológica persistente. El seguimiento de los niveles de estrés a lo largo del tiempo es esencial para identificar momentos críticos. Evaluar simultáneamente el estrés psicológico y los niveles hormonales permite realizar un seguimiento más completo del progreso de la madre y la efectividad de las intervenciones, lo que facilita ajustes en las estrategias de apoyo y tratamiento.

Correspondencia:

Norma Mariana Torrecilla
mtorrecilla@mendoza-conicet.gov.ar

Recibido: 19/11/2024

Evaluado: 31/12/2024

Aprobado: 22/1/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Estrés Psicológico; Cortisol; Prolactina; Recién Nacido Prematuro; Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (Fuente: DeCS BIREME).

Psychological and hormonal indicators of stress (serum cortisol and prolactin) in mothers of preterm newborns admitted to a neonatal intensive care unit

ABSTRACT

Objective: To evaluate variations in psychological stress, as well as cortisol and prolactin (PRL) levels, in mothers of preterm newborns (NBs) by examining the changes between the initial days of their child's admission to a neonatal intensive care unit (NICU) and the time prior to hospital discharge.

Materials and methods: A quantitative study using a non-experimental, cross-sectional, descriptive survey design with a comparative approach. The sample consisted of 35 mothers of preterm NBs, selected through purposive sampling. The inclusion criteria required that infants be hospitalized in an NICU due to prematurity (< 1500 g birth weight and < 32 weeks of gestation) and that mothers attend

the breastfeeding center (BC) to express milk to support breastfeeding. Mothers with a history of psychiatric disorders, as reported during pre-study interviews, were excluded. **Results:** Markedly higher levels of psychological stress were observed upon admission to the NICU in relation to aspects and sounds of the unit, the infant's appearance and behavior, the mother-child relationship and the parent's role. These stress levels decreased prior to hospital discharge. No significant differences were found in communication with the healthcare team. Cortisol levels notably increased between the two time points, peaking prior to discharge. No significant differences were observed in prolactin levels. **Conclusions:** Psychological stress decreases as discharge approaches, whereas cortisol levels increase, indicating a persistent physiological response. Monitoring stress levels over time is essential for identifying critical moments. Simultaneous assessment of psychological stress and hormone levels provides a more comprehensive follow-up of maternal progress and the effectiveness of interventions, facilitating timely adjustments in support and treatment strategies.

Keywords: Stress, Psychological; Hydrocortisone; Prolactin; Infant, Premature; Intensive Care Units, Neonatal (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es una de las principales causas de complicaciones en la salud neonatal a nivel mundial ^(1,2). Los prematuros de alto riesgo, que nacen significativamente antes de término y con complicaciones adicionales, requieren cuidados intensivos prolongados, lo cual puede tener repercusiones significativas no solo en su desarrollo, sino también en la salud mental y física de sus madres ⁽³⁻⁵⁾.

Las madres de bebés prematuros enfrentan niveles elevados de estrés debido a la incertidumbre sobre la supervivencia y el desarrollo de sus hijos, las demandas físicas y emocionales del cuidado continuo, así como la separación prolongada de sus hijos cuando están en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) ⁽⁶⁻⁸⁾. Dicho estrés puede tener efectos negativos tanto en la salud mental como en la fisiología hormonal de las madres, lo cual, a su vez, puede afectar su capacidad para cuidar adecuadamente a sus hijos ^(9,10).

Diversos estudios han demostrado que el ingreso de un recién nacido (RN) en la UCIN es uno de los momentos más estresantes para los padres ^(8,10). Este estrés inicial está relacionado con varios factores, entre ellos, el miedo a la salud y supervivencia del bebé ⁽¹¹⁾, la presencia de un ambiente altamente medicalizado ⁽¹²⁾ y la separación física y emocional que experimentan los padres al ver a su hijo en un entorno hospitalario ^(5,10). Por ejemplo, los padres reportan sentir una gran pérdida de control y un profundo sentido de impotencia durante los primeros días de hospitalización, lo que incrementa significativamente sus niveles de ansiedad y estrés ^(12,13).

Numerosos estudios han documentado los niveles elevados de estrés psicológico en madres de prematuros, donde destaca la prevalencia de la ansiedad, la depresión y los síntomas de trastorno de estrés postraumático ⁽⁵⁻¹⁰⁾. La prolactina (PRL) es una hormona crucial para la lactancia y también está implicada en la regulación del estrés y el comportamiento materno, lo que la convierte en un indicador relevante para su estudio en el contexto del estrés materno ^(14,15). Si bien se han realizado estudios, hasta la fecha, no se ha encontrado evidencia que examine cómo los factores psicológicos y hormonales, específicamente el cortisol y la prolactina (PRL), interactúan en las madres de prematuros. Comprender estas interacciones es crucial para desarrollar intervenciones efectivas que puedan mitigar el estrés y mejorar los resultados tanto para las madres como para sus bebés.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el estrés psicológico y hormonal en madres de prematuros de alto riesgo, a partir de las variaciones producidas entre los primeros días de internación del hijo en la UCIN y el momento previo al alta.

La evaluación integral de estos factores busca contribuir a la comprensión de los mecanismos subyacentes del estrés en esta población y a la creación de estrategias de apoyo más efectivas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se trabajó con un enfoque cuantitativo, diseño no experimental, transversal y descriptivo, utilizando encuestas, con un alcance comparativo ⁽¹⁶⁾. La muestra fue de carácter intencional dirigida, conformada por 35 madres de RN prematuros. Se consideró como criterio de inclusión que sus hijos se encontraran internados en una UCIN por prematuridad (<1500 g de peso al nacer y <32 semanas de gestación) y que asistieran al Centro de Lactancia Materna (CLM) a extraerse leche para sostener la lactancia. Se excluyeron a las madres que tuvieran antecedentes psiquiátricos, y que proporcionaron dicha información durante las entrevistas previas al estudio.

Variables y mediciones

Con el fin de recabar antecedentes sociodemográficos de las madres y las principales características de los recién nacidos, se elaboró un cuestionario *ad hoc*, donde se incluyeron los datos maternos como edad, gestas, situación de pareja y concurrencia escolar. Los datos de los hijos considerados fueron edad gestacional, peso al nacer, semanas de permanencia en la UCIN y si requirió apoyo ventilatorio.

Para evaluar los indicadores de estrés psicológico se utilizó la Escala de Estrés Parental: Unidad de Cuidados Intensivos (PSS: NICU) ⁽¹⁷⁾. La escala de 42 ítems mide el estrés parental de la UCIN e incluye dos secciones sobre estrés y diferentes niveles de análisis. En la primera sección se analizan las percepciones parentales acerca del ambiente físico y psicosocial de la UCIN; además, se brinda un microanálisis del estrés, es decir, qué situación o factor particular es percibido, interpretado y representado cognitivamente como más estresante por los padres. Se divide en dos categorías: factores extrapersonales que incluyen a) aspectos y sonidos de la unidad y b) apariencia y conducta del niño; y factores intrapersonales que comprenden c) relación y rol de padres y d) comunicación con el equipo profesional. La segunda sección permite un macroanálisis del

Indicadores psicológicos y hormonales de estrés (cortisol y prolactina sérica) en madres de prematuros internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

estrés parental y una evaluación del nivel de estrés general que los padres han manifestado al estar su hijo internado en la UCIN. La escala ha sido adaptada y validada en Argentina por Caruso ⁽¹⁸⁾. El instrumento ha demostrado poseer excelentes indicadores de validez y confiabilidad en varios países ⁽¹⁷⁾.

Para la determinación hormonal se tomaron muestras de sangre por punción venosa en el horario de 8-10 a. m. El cortisol y la PRL se determinaron mediante el método radioinmunoensayo (RIA) utilizando kits comerciales (DSL 2000, Diagnostic Systems Laboratories Inc., EE. UU.).

Análisis estadístico

Toda la información se tabuló en una base de datos de Microsoft Excel y se analizó a través del programa estadístico SPSS, versión 25. Se utilizó estadística descriptiva: puntuaciones medias, desvíos estándar y porcentajes. Para los análisis comparativos, en primer lugar, se realizó el análisis de normalidad de los datos utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. El estadístico W se calculó y se comparó con un nivel de significancia de 0,05. A partir de allí se utilizó la prueba *t* de Student para muestras pareadas.

Consideraciones éticas

Se solicitaron las autorizaciones institucionales correspondientes y se contó con la aprobación del Comité de

Ética del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes, con fecha 9 de diciembre de 2020. Se contactaron a las madres que ingresaban a la UCIN y se las invitó a participar. Luego de la firma del consentimiento informado, se aplicaron los cuestionarios y se realizó la toma de muestras sanguíneas de forma individual: la primera durante la primera semana de internación del RN en la UCIN, y la segunda, previa al alta hospitalaria. Durante el desarrollo del trabajo se respetaron los principios éticos de la investigación con seres humanos y la confidencialidad de los datos ⁽¹⁹⁾.

RESULTADOS

Se presentaron los datos sociodemográficos de las madres y de sus hijos. En la Tabla n.º 1 se pueden apreciar las características sociodemográficas de las madres y los RNP. Las madres presentaban una edad media de 26,05 años ($\pm 5,5$ años), el 42 % de ellas eran primigestas y el 58 % multigestas. El 69 % de las madres se encontraban en una situación de pareja estable conviviendo; el 18 %, sola con red de apoyo, y un 13 %, sola sin red de apoyo. El 64 % registró una concurrencia escolar de menos de 9 años, y el 36 %, una concurrencia de más de 9 años de escolaridad. En cuanto a los datos de los RNP, estos presentaban una edad gestacional media de 29 semanas (± 2), un peso medio de 1 095,8 (+256 g) y un promedio de cuatro semanas de permanencia en la UCIN.

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres y clínicas del RN prematuro (n=35)

Datos maternos		M(DE), %
Edad		26,05 (5,5)
Gesta	Primigestas	42,00
	Multigestas	58,00
Situación de pareja	Estable/Convive	69,00
	Sola con red de apoyo	18,00
	Sola sin red de apoyo	13,00
Concurrencia escolar	≤ 9 años	64,00
	≥ 9 años	36,00
Datos del recién nacido		
Edad gestacional		29 (± 2) semanas
Peso al nacer		1 095,80 (256 g)
Permanencia en UCIN		4 semanas
Apoyo ventilatorio	Sí	56,00

M(DE): media, desviación estándar.

En cuanto a las mediciones de estrés psicológico, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el momento de ingreso a la UCIN y el momento previo al alta en Aspectos y sonidos de la Unidad: $t(44)=3,69$, $p<.00$; Apariencia y conducta del niño: $t(44)= 12,57$, $p<.00$; Relación

con el niño y rol de padres: $t(44)=7,85$, $p<.000$; Estrés global: $t(44)= 6,89$, $p<.041$. No se encontraron diferencias significativas en la subescala Comunicación con el equipo profesional. Estos resultados se pueden observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Subescalas de estrés parental y estrés parental total en relación con el momento de estancia hospitalaria del RN prematuro (n=35)

Escala de Estrés Parental		Ingreso UCIN	Previo alta UCIN		
Área	Subescalas	M(DE)	M(DE)	t	p
Factores extrapersonales	Aspectos y sonidos de la Unidad	4,65 (0,45)	2,98 (1,89)	3,69	0,00
	Apariencia y conducta del niño	4,79 (0,37)	2,78 (0,70)	12,57	0,00
Factores intrapersonales	Relación con el niño y rol de padres	4,35 (0,13)	2,05 (1,85)	7,85	0,000
	Comunicación con el equipo profesional	2,18 (0,34)	1,85 (1,56)	4,67	0,098
Estrés global		4,8 (0,97)	3,51 (2,45)	6,89	0,041

Referencia del nivel de estrés: 0: no ha vivido la experiencia; 1: no ha sido estresante; 2: nivel bajo de estrés; 3: nivel moderado de estrés; 4: nivel elevado de estrés; 5: extremadamente estresante.

En las evaluaciones de las medidas hormonales, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de cortisol entre el momento de ingreso a la UCIN y el momento previo al alta: $t(44)=-5,48$, $p < .047$. No se encontraron diferencias significativas en las medidas de PRL. Estos resultados se pueden observar en la Tabla 3.

Tabla 3. Biomarcadores hormonales maternos en relación con el momento de estancia hospitalaria del RN prematuro (n=35)

Medidas hormonales	Ingreso UCIN	Previo Alta UCIN		
Cortisol ^a (mcg/dL)			t	p
Media (M)	8,97	17,24	-5,48	0,047
Error estándar de la media (SEM)	1,07	2,75		
Rango	3,62 - 16,57	5,28 - 29,3		
PRL ^b (ng/ml)				
M	56,25	39,06	3,11	0,148
SEM	19,01	13,04		
Rango	7,30 - 136	4,80 - 112		

^aCortisol: Valor normal: 5-23 microgramos por decilitro (mcg/dL) (7-9 a. m.).

^bPRL: Cifra normal mujeres intervalo intergenésico: 4-28 ng/ml.

DISCUSIÓN

Medidas psicológicas de estrés

Los resultados obtenidos sobre el estrés en madres de RN hospitalizados en una UCIN ponen de manifiesto la complejidad de las fuentes de estrés en este contexto. El ambiente de la UCIN es altamente estresante por naturaleza, debido a la condición crítica del neonato y a la presencia de equipamientos médicos invasivos. Las madres están expuestas a un entorno lleno de incertidumbres y potenciales riesgos para la vida de sus hijos, lo que puede impactar directamente en su estado psicoemocional.

En el primer momento de medición, los factores extrapersonales relacionados con el ambiente físico de la UCIN fueron identificados como las principales fuentes de estrés para las madres. Dentro de estos factores, la subescala Apariencia del hijo fue el elemento que más contribuyó al aumento del nivel de estrés, que se consideró como extremadamente estresante. Este hallazgo es consistente con investigaciones previas, que también identifican la presencia de equipos médicos como una fuente de estrés significativa para los padres de neonatos de

Indicadores psicológicos y hormonales de estrés (cortisol y prolactina sérica) en madres de prematuros internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

menos de 1500 g⁽⁸⁻¹⁰⁾. En coincidencia con otros hallazgos, el ítem de la subescala Tubos y equipamientos que tiene el bebé o que están cerca de él fue el que recibió la mayor puntuación de toda la escala. El estrés asociado con los Aspectos y sonidos de la Unidad, aunque recibió en promedio una puntuación menor, no debe subestimarse, ya que el 75 % de los padres indicó que tener una máquina respirando por su bebé (respirador) fue extremadamente estresante. Este aspecto resalta cómo los elementos visuales y auditivos en la UCIN, particularmente aquellos que enfatizan la vulnerabilidad del RN, pueden exacerbar el estrés parental^(11,13).

En contraste, los factores intrapersonales, que incluyen la Relación con el niño y rol de padres así como la Comunicación con el equipo profesional, se asociaron con niveles menores de estrés. Sin embargo, al desglosar los componentes de estas subescalas, se reveló que Estar separado de mi bebé y No poder alimentarlo personalmente fueron particularmente estresantes, con niveles elevados de estrés en estos elementos específicos. Estos datos resultan consistentes con el trabajo de Miles *et al.*⁽²⁰⁾, que identificó las alteraciones del rol materno como uno de los aspectos más estresantes para las madres en una UCIN. La subescala Comunicación con el equipo profesional recibió las puntuaciones más bajas en cuanto al estrés, por lo que se consideró, en promedio, de nivel moderado. Este resultado es congruente con otros hallazgos que también reportaron una relación positiva entre los padres y el personal de la UCIN. La buena comunicación y el apoyo profesional percibido parecen ser factores protectores al estrés, en este entorno, lo que sugiere que la confianza y claridad en las interacciones con el equipo de salud pueden aliviar parte de la ansiedad relacionada con el estado crítico del RN^(17,20).

Se observa que los factores intrapersonales obtuvieron menores puntuaciones en comparación con los extrapersonales. Esto podría explicarse en parte por la política de la UCIN que permitió a los padres, especialmente a las madres, un acceso irrestricto a la unidad y una participación en el cuidado del hijo. Esta integración a los cuidados puede haber mitigado el impacto negativo del estrés intrapersonal y haber proporcionado a las madres una sensación de control y conexión con su bebé, que de otro modo podría no haberse experimentado.

En cuanto a la experiencia global de internación de un hijo en una UCIN, las madres calificaron la experiencia como extremadamente estresante. Esto es coherente con estudios anteriores, que han destacado la internación de un hijo en la UCIN como uno de los eventos más estresantes para los padres; la combinación de factores físicos y emocionales crea una situación de alta tensión que afecta profundamente a los padres, independientemente de las medidas de apoyo que puedan estar presentes⁽⁸⁻¹³⁾.

Respecto al segundo momento de medición, durante los días previos al alta hospitalaria, se observa una disminución estadísticamente significativa en los indicadores de estrés relacionados con las subescalas Aspectos y sonidos de la Unidad, Apariencia y conducta del niño y Relación con el niño y rol de

padres. Esto no sucedió con la subescala Comunicación con el equipo profesional, que en ambos momentos mantuvieron niveles bajos de estrés. Estos datos resultan consistentes con los antecedentes que indican que, con el paso del tiempo, los padres suelen experimentar una reducción progresiva en sus niveles de estrés a medida que transcurre el periodo de internación. Esta reducción puede atribuirse a varios factores, incluyendo la adaptación progresiva al entorno de la UCIN, la familiarización con el equipo profesional y la creciente confianza en las habilidades para cuidar al recién nacido^(13,20).

Sin embargo, la persistencia de niveles elevados de estrés en algunas madres al momento del alta sugiere la necesidad de un seguimiento más estrecho y de programas de apoyo posteriores al alta para estos casos. Este hallazgo coincide con la bibliografía que indica que, aunque la estancia en la UCIN puede ser una experiencia traumática, la preparación adecuada para el alta y el retorno al hogar puede mitigar el estrés parental⁽²¹⁻²³⁾.

Medidas hormonales de estrés

En cuanto a las mediciones realizadas, los resultados indicaron que hubo un aumento significativo en los niveles de cortisol entre los dos momentos, la menor puntuación se presentó en el primero. Aun así, un dato relevante en cuanto al cortisol es que ambos valores se encontraban en niveles normales, en rangos dentro de los valores de referencia (5-23 mcg/dL, 7-9 a. m.)^(24,25).

Estos hallazgos difieren de estudios previos que han documentado niveles elevados de cortisol en madres de prematuros, lo que sugiere una respuesta fisiológica al estrés^(26,27). Sin embargo, la mayoría de estos estudios no incluyeron la PRL como variable, lo que podría ofrecer una explicación diferente del manejo del estrés en esta población.

Resulta importante mencionar que todas las madres incluidas en el estudio asistieron al CLM para la extracción de la leche con el propósito de proporcionarla a sus hijos. Esta práctica fue implementada de manera consistente como parte del protocolo estándar para asegurar la nutrición óptima de los RN hospitalizados. La extracción de leche materna se realizó mediante el uso de bombas de extracción y otros dispositivos adecuados, y los esfuerzos se centraron en mantener la lactancia a pesar de las condiciones clínicas del entorno neonatal. En las últimas cuatro décadas, las investigaciones han demostrado que el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) materno experimenta adaptaciones significativas durante el embarazo y el posparto, especialmente durante el periodo de lactancia. Estas adaptaciones tienen como objetivo minimizar los efectos adversos del estrés tanto en la madre como en el hijo⁽²⁸⁻³⁰⁾. Los ajustes fisiológicos, tanto hormonales como metabólicos, permiten asegurar funciones esenciales como la reproducción, la atención y la conducta materna, y, por ende, la supervivencia de los hijos^(31,32).

Brunton *et al.*⁽³³⁾ explican que, durante el embarazo y la lactancia, se espera que las mujeres enfrenten múltiples

situaciones de estrés inevitables, lo que podría resultar extremadamente perjudicial para su salud y la del bebé. En respuesta a estos desafíos, el organismo materno implementa estrategias para reducir la respuesta hormonal al estrés mediante la modulación del eje HHA. Este eje debe adaptarse y volverse menos sensible al estrés, lo que implica una atenuación de las respuestas hormonales frente a diversos estímulos físicos y psicológicos. Como resultado, se modifican tanto el ritmo circadiano como los patrones de secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la glucocorticoides. Durante la lactancia, la succión del bebé, ya sea directa o mediante métodos mecánicos, actúa como un estímulo neural que regula el eje HHA. Esto provoca una reducción en la producción de dopamina, lo que permite que las células lactotropas de la hipófisis anterior liberen PRL continuamente. La PRL no solo estimula el desarrollo de los alvéolos mamarios y la síntesis de leche, sino que también ejerce efectos ansiolíticos. ^(35,37)

Interacciones entre el estrés psicológico y el cortisol previo al alta hospitalaria

El estrés psicológico y los niveles de cortisol en madres de prematuros pueden verse afectados de manera compleja y variable durante y después de la hospitalización de un hijo en una UCIN. Al principio, las madres pueden experimentar un alto nivel de estrés debido a la preocupación por la salud de su bebé y a la incertidumbre sobre el futuro. Sin embargo, con el tiempo, a medida que se adaptan al entorno de la UCIN, pueden desarrollar estrategias para manejar el estrés, como aprender sobre el cuidado del bebé prematuro y recibir apoyo del personal médico. Algunos estudios mencionan que la familiarización con el entorno de la UCIN, el apoyo de familiares y amigos y la mejora en la condición del bebé pueden contribuir a una reducción del estrés psicológico. La percepción de progreso y la esperanza de que el bebé está mejorando pueden disminuir la ansiedad y la angustia emocional ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

En cuanto al cortisol, si bien es una hormona que responde al estrés, también tiene funciones en la regulación del metabolismo y otras áreas. Al recibir el alta, las madres pueden enfrentar una nueva serie de desafíos y adaptaciones, como el cuidado continuo del bebé en casa, lo que puede generar una nueva fuente de estrés y, en consecuencia, un aumento en los niveles de cortisol. Por otro lado, durante la estancia en la UCIN, las madres manifiestan recibir un alto nivel de apoyo del personal médico y otros recursos; al salir de la UCIN, el cambio en el nivel de apoyo social y la responsabilidad adicional del cuidado en casa podrían incrementar el estrés y, por ende, los niveles de cortisol.

La transición del entorno controlado de la UCIN a la vida en casa puede ser un desafío significativo, la adaptación a nuevas rutinas, la vigilancia constante de la salud del bebé y las responsabilidades adicionales pueden aumentar el estrés y los niveles de cortisol. En resumen, aunque el estrés psicológico puede disminuir al momento del alta hospitalaria, el nivel de cortisol en la madre puede aumentar debido a la respuesta fisiológica anticipatoria al cambio de entorno y

responsabilidades. Este fenómeno refleja la complejidad de la respuesta al estrés, donde la percepción subjetiva y la respuesta biológica no siempre están sincronizadas. Entender esta dualidad es crucial para proporcionar un apoyo adecuado a las madres durante la transición del hospital al hogar.

El estudio cumplió con el objetivo propuesto al proporcionar una evaluación detallada del estrés psicológico y hormonal en madres de prematuros de alto riesgo. Se identificaron fuentes específicas de estrés y su evolución a lo largo del tiempo, donde se destaca la importancia de la adaptación al entorno de la UCIN y la preparación para el alta.

Los resultados subrayan la necesidad de un enfoque integral que combine la intervención temprana con programas de apoyo continuo para mitigar el impacto del estrés durante y después de la hospitalización del recién nacido. El seguimiento de los niveles de estrés a lo largo del tiempo es esencial para identificar los momentos críticos. Evaluar simultáneamente el estrés psicológico y los niveles hormonales permite un seguimiento más completo del progreso de la madre y la efectividad de las intervenciones, lo que facilita los ajustes en las estrategias de apoyo y tratamiento.

Fortalezas y limitaciones del estudio

El presente estudio posee algunas fortalezas que contribuyen significativamente a su relevancia y solidez científica. Una de las principales fortalezas es su enfoque integral, que analiza tanto las dimensiones psicológicas como hormonales del estrés en madres de recién nacidos hospitalizados en la UCIN. Este abordaje dual permite ofrecer una visión más completa y detallada de la experiencia materna en un entorno tan crítico. Además, el estudio incorpora mediciones tanto subjetivas, a través de cuestionarios, como objetivas, mediante niveles de cortisol, lo que refuerza la validez de los hallazgos y facilita un análisis multidimensional.

Otra fortaleza destacable es la consistencia de los resultados con investigaciones previas, lo que respalda la confiabilidad y aplicabilidad de las conclusiones en contextos similares. El estudio también identifica factores protectores relevantes, como la comunicación efectiva con el equipo profesional y el acceso irrestricto de las madres a la UCIN, y destaca elementos clave que podrían servir como base para diseñar estrategias de apoyo en este ámbito. Asimismo, el diseño longitudinal, que evalúa el estrés en dos momentos críticos del proceso hospitalario (inicio de la hospitalización y días previos al alta), aporta un entendimiento más profundo de los cambios y adaptaciones que experimentan las madres a lo largo del tiempo.

Sin embargo, el estudio también presenta ciertas limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. El tamaño pequeño de la muestra es un aspecto crítico que puede influir en la capacidad de generalizar los hallazgos a una población más amplia. Además, la ausencia de un grupo control, compuesto por madres de recién nacidos no hospitalizados, limita la posibilidad de realizar comparaciones directas y atribuir de manera exclusiva los resultados al entorno de la UCIN.

Indicadores psicológicos y hormonales de estrés (cortisol y prolactina sérica) en madres de prematuros internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

Otro aspecto para considerar es que el estudio no explora en profundidad las diferencias individuales, como antecedentes psicológicos, estrategias de afrontamiento o el tipo de apoyo social recibido, factores que podrían influir significativamente en la experiencia de estrés de las madres.

Por otro lado, aunque los niveles de cortisol se encontraron dentro de los rangos normales, no se profundiza en las razones detrás de esta normalidad en comparación con estudios previos. En particular, sería valioso examinar más a fondo la influencia de la lactancia materna como modulador del estrés hormonal en este contexto.

Futuras investigaciones podrían beneficiarse de estudios longitudinales que evalúen las fluctuaciones de estas medidas en diferentes momentos y contextos. Igualmente, sería valioso explorar la influencia de los factores específicos como el tipo de apoyo social recibido y las estrategias de afrontamiento utilizadas por estas madres. Investigaciones adicionales también podrían examinar la interacción entre otros biomarcadores de estrés y las respuestas psicológicas, junto con la interacción de la lactancia materna en situaciones de alta complejidad.

Contribución de autoría: NMT, JWA y SRV desarrollaron la concepción y diseño del estudio; NMT, JWA y SRV participaron en la búsqueda de los expedientes clínicos y el diseño del estudio. Además, NMT, DICZ, JWA y SRV colaboraron con la redacción del manuscrito y la elaboración de la estructura. Por último, NMT, DICZ, JWA y SRV contribuyeron con la búsqueda de información y la redacción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet* [Internet]. 2023;402(10409):1261-71. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00878-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00878-4/fulltext)
2. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, López G, Stron KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2022;6(2):106-15. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
3. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet* [Internet]. 2004;363(9405):303-10. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15390-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15390-1)
4. Parfitt Y, Ayers S. The effect of postnatal symptoms of post-traumatic stress and depression on the couple's relationship and parent-baby bond. *J Reprod Infant Psychol* [Internet]. 2009;27(2):127-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/02646830802350831>
5. Stein A, Pearson R, Goodman S, Rapa E, Rahman A, McCallum M, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* [Internet]. 2014;384(9956):1800-19. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61277-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61277-0)
6. Ruiz A, Ceriani-Cernadas LM, Cravedi V, Rodríguez D. Estrés y depresión en madres de prematuros: un programa de intervención. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2005;103(1):36-45. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v103n1/v103n1a08.pdf>
7. Wormald F, Tapia JL, Torres G, Cánepa P, González MA, Rodríguez D, et al. Estrés en padres de recién nacidos prematuros de muy bajo peso hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Estudio multicéntrico. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2015;113(4):303-9. Disponible en: <https://doi.org/10.5546/aap.2015.303>
8. Torrecilla NM. Nacimiento prematuro: Evaluación del estrés materno y su relación con el vínculo temprano y lactancia materna durante el período de internación. Tesis para optar al título de Doctora en Psicología. Facultad de Ciencias Humanas. Universidad Nacional de San Luis. San Luis. Argentina. 2011.
9. Giraldo MDI, Lopera MFA, Duque DY, Londoño GA, Gaviria MC, Restrepo GÁ, et al. Estrés y factores relacionados en padres con hijos en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. *Horiz Enferm* [Internet]. 2012;23(3):13-22. Disponible en: <https://revistaingenieriaconstruccion.uc.cl/index.php/RHE/article/view/12084>
10. Peña Silva B, García Araya A, Miranda Iglesias M, Caviedes Fernández J, Ulloa Ramírez V, Rementería Rementería Y. Estrés parental y sus dimensiones en Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal - Pediatría: Revisión Narrativa. ACC CIETNA [Internet]. 2012;8(2):67-84. Disponible en: <https://doi.org/10.35383/cietna.v8i2.611>
11. Acosta M, Cabrera N. Percepción de padres de hijos prematuros frente a la hospitalización en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal: un estudio de revisión documental. *Rev UNIMAR* [Internet]. 2016;34(1):193-9. Disponible en: <https://revistas.umariana.edu.co/index.php/unimar/article/view/1144/pdf>
12. González-Escobar DS, Ballesteros-Celis NE, Serrano-Reatiga MF. Determinantes estresores presentes en madres de neonatos pretérmino hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Cienc Cuidad* [Internet]. 2012;9(1):43-53. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3986747>
13. Balbino FS, Balieiro MMFG, Mandetta MA. Measurement of family-centered care perception and parental stress in a neonatal unit. *Rev Lat-Am Enferm* [Internet]. 2016;24:e2753. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0710.2753>
14. Cox DB, Kent JC, Casey TM, Owen s RA, Hartmann PE. Breast growth and urinary excretion of lactose during human pregnancy and early lactation: Endocrine relationships. *Exp Physiol* [Internet]. 2004;84(2):421-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-445X.1999.01807.x>
15. Neville MC. Anatomy and Physiology of Lactation. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2001;48(1):13-34. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(05\)70283-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(05)70283-2)
16. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación (6ª edición) 2014. McGrawHill.
17. Miles MS, Funk SG, Carlson J. Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit. *Nur Res* [Internet]. 1993;42(3):148-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8506163/>
18. Caruso A. Evaluación psicológica del estrés en padres de bebés prematuros internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos (UCIN). La adaptación de la Escala de Estrés Parental: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatológicos (PSS: NICU). En: II Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología: 22, 23 y 24 de noviembre de 2010. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2010. p. 437-9.
19. Ley Nacional de Protección de Datos Personales n°25.326. 2000. Disponible en: <https://boletinoficial.buenosaires.gob.ar/normativaba/norma/88070#:~:text=5%C3%ADntesis%3A,01%20DEL%20PODER%20EJECUTIVO%20NACIONAL.>

20. Miles MS, Funk SG, Kasper MA. The neonatal intensive care unit environment: sources of stress for parents. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs* [Internet]. 1991;2(2):346-54. Disponible en: <https://doi.org/10.4037/15597768-1991-2022>
21. Smith J, Swallow V, Coyne I. Involving parents in managing their child's long-term condition—a concept synthesis of family-centered care and partnership-in-care. *J Pediatr Nurs* [Internet]. [Internet]. 2015;30(1):143-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2014.10.014>
22. Galarza-Winton ME, Dicky T, O'Leary L, Lee SK, O'Brien K. Implementing family-integrated care in the NICU: educating nurses. *Adv Neonat Care* [Internet]. 2013;13(5):335-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e3182a14cde>
23. Bracht M, O'Leary L, Lee SK, O'Brien K. Implementing family-integrated care in the NICU: a parent education and support program. *Adv Neonat Care* [Internet]. 2013;13(2):115-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e318285fb5b>
24. Guber HA, Farag AF. Evaluation of endocrine function. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Chap 24th 22nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p.365-401
25. Newell-Price JDC, Auchus RJ. The adrenal cortex. In: Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020: chap 15
26. Forde D, Lin Fang M, Miaskowski C. A systematic review of the effects of skin-to-skin contact on biomarkers of stress in preterm infants and parents. *Adv Neonat Care* [Internet]. 2022;22(3):223-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000905>
27. Habersaat S, Borghini A, Nessi J, Pierrehumbert B, Forcada-Guex M, Ansermet F, et al. Posttraumatic stress symptoms and cortisol regulation in mothers of very preterm infants. *Stress Health* [Internet]. 2013;30(2):134-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/smi.2503>
28. Thompson LA, Trevathan WR. Cortisol reactivity, maternal sensitivity, and infant preference for mother's familiar face and rhyme in 6-month-old infants. *J Reprod Infant Psychol* [Internet]. 2009;27(2):143-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/02646830801918463>
29. Welberg LAM, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of the brain. *J Neuroendocrinol* [Internet]. 2001;13(2):113-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2001.00601.x>
30. De Weerth C, Buitelaar JK. Physiological stress reactivity in human pregnancy: a review. *Neuroscience & Biobehavioral Rev* [Internet]. 2005;29(2):295-312. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.10.005>
31. Brunton PJ, Russell JA. Attenuated hypothalamo-pituitary-adrenal axis responses to immune challenge during pregnancy: the neurosteroid opioid connection. *J Physiol* [Internet]. 2008;586(2):369-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.146233>
32. David A, Neumann D. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain. *J Physiol* [Internet]. 2008;586(2):377-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.145896>
33. Brunton PJ, Russell JA, Douglas AJ. Adaptive responses of the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis during pregnancy and lactation. *J Neuroendocrinol* [Internet]. 2008;20(6):764-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01735.x>
34. Vegiopoulos A, Herzig S. Glucocorticoids, metabolism and metabolic diseases. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2007;275:43-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2007.05.015>
35. De Kloet ER, Karst H, Joels M. Corticosteroid hormones in the central stress response: quick-and-slow. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2008;29(2):268-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.10.002>
36. Maruyama M, Matsumoto H, Fujiwara K, Noguchi J, Kitada C, Fujino M, et al. Prolactin-releasing peptide as a novel stress mediator in the central nervous system. *Endocrinology* [Internet]. 2001;142(5):2032-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/endo.142.5.8118>
37. Mera T, Fujihara H, Kawasaki M, Hashimoto H, Saito T, Shibata M, et al. Prolactin-releasing peptide is a potent mediator of stress responses in the brain through the hypothalamic paraventricular nucleus. *Neuroscience* [Internet]. 2006;141(2):1069-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.04.023>
38. Villamizar-Carvajal C, Vargas-Porras JR, García-Corzo R. Disminución del nivel de estrés en madres de prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Enferm Intensiva* [Internet]. 2018;29(3):113-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.enfie.2017.12.003>
39. Gallegos-Martínez J, Hernández JR, Graciela Silvan C. El recién nacido prematuro hospitalizado: la importancia de la participación de los padres en la Unidad Neonatal. *Rev Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2013;21(6):1360-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0104-1169.2970.2375>
40. Gooding JS, Cooper LG, Blaine AI, Franck LS, Howse JL, et al. Family support and family-centered care in the neonatal intensive care unit: origins, advances, impact. *Semin Perinatol* [Internet]. 2011;35(1):20-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2010.10.004>

Polifarmacia y su asociación con adherencia al tratamiento en adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2, Cuernavaca, Morelos

Guadalupe Palacios Beltrán^{1,a}; Angélica Toledo Hernández^{1,a}; Cidronio Albavera Hernández^{1,a,b}; Pedro Francisco Rodríguez Cortés^{1,a}; Efraín Rojas Campos^{1,a}

¹ Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 IMSS. Cuernavaca, Morelos, México.

^a Médico residente de medicina familiar; ^b doctor en Ciencias.

El presente estudio forma parte de una tesis: Palacios Beltran G. Polifarmacia y su asociación con la adherencia al tratamiento en pacientes adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la consulta externa de Medicina Familiar del Hospital General Regional C/Medicina Familiar No.1, Cuernavaca Morelos [Tesis]. México: Facultad de Medicina; Universidad Nacional Autónoma de México; 2024.

RESUMEN

Objetivo: Estimar la asociación de la polifarmacia con la adherencia al tratamiento en pacientes adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo transversal-analítico en una muestra de 356 adultos mayores de 60 años con DM2, que se atendieron en el Hospital General Regional, Medicina Familiar N.º 1 (HGR C/MF N.º 1). Bajo previa firma del consentimiento informado, se aplicó el cuestionario sociodemográfico a cada participante. Después que se explicó en qué consiste el test de Morisky-Green (ocho ítems), se procedió a realizar su autoaplicación, siempre bajo la supervisión del entrevistador. Se llevó a cabo un análisis univariado y bivariado. Para el análisis univariado, se reportaron medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado, se utilizaron la prueba χ^2 y prueba exacta de Fisher bivariado. **Resultados:** Se analizó una muestra de 356 participantes. Con respecto al sexo, predominó el sexo femenino (60,67 %). En cuanto a la edad, el rango que mayormente prevaleció fue el de 60 a 74 años (72,47 %). Con respecto a educación, se reportó el 75,84 % de escolaridad básica. Además, el 62,64 % señaló que contaba con apoyo familiar. En relación con la DM2, el 58,99 % reportó tener entre 5 y 20 años de evolución. Respecto a la variable adherencia al tratamiento, el 38,20 % presentó adherencia baja; el 30,62 %, moderada, y el 31,18 %, alta. Finalmente, en lo que se refiere a la polifarmacia, se encontró que el 7,3 % no presentaba polifarmacia, el 12,36 % tenía polifarmacia menor, el 69,94 % polifarmacia moderada y el 10,39 % polifarmacia mayor. En el análisis bivariado, se encontró una asociación positiva entre polifarmacia y adherencia baja al tratamiento con un *odds ratio* (OR) de 2,65 y un valor *p* de 0,007. Asimismo, se encontró una asociación negativa entre la variable apoyo familiar y adherencia al tratamiento con un OR de 0,378 y un valor de *p* de 0,001, lo cual fue estadísticamente significativo. **Conclusiones:** Existe una asociación positiva (OR: 2,56) entre la polifarmacia y la no adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Polifarmacia; Adherencia al Tratamiento; Adulto Mayor; Diabetes Mellitus (Fuente: DeCS BIREME).

Polypharmacy and its association with treatment adherence among older adults with type 2 diabetes mellitus in Cuernavaca, Morelos

ABSTRACT

Objective: To estimate the association between polypharmacy and treatment adherence among older patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Materials and methods:** A cross-sectional analytical study was conducted with a sample of 356 patients aged 60 years and older diagnosed with T2DM and treated at Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 (HGR/MF N.º 1 - Regional General Hospital with Family Medicine No. 1). After obtaining informed consent, the participants completed a sociodemographic questionnaire. The eight-item Morisky-Green test was explained and subsequently self-administered under the supervision of an interviewer. Univariate and bivariate analyses were performed. The univariate analysis

Correspondencia:

Guadalupe Palacios Beltrán
Pabeg_01@hotmail.com

Recibido: 30/10/2024

Evaluado: 20/1/2025

Aprobado: 4/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

included measures of central tendency, frequencies and percentages; for the bivariate analysis, the X^2 test and Fisher's exact test were used. **Results:** The study analyzed a sample of 356 participants. Females predominated, accounting for 60.67 % of the sample. The most represented age group was 60 to 74 years (72.47 %). In terms of educational level, 75.84 % reported having completed basic education. Additionally, 62.64 % indicated they received family support. Concerning T2DM duration, 58.99 % reported living with the disease for 5 to 20 years. Treatment adherence was low in 38.20 % of participants, moderate in 30.62 % and high in 31.18 %. With respect to polypharmacy, 7.3 % were not exposed, 12.36 % experienced minor polypharmacy, 69.94 % moderate polypharmacy and 10.39 % major polypharmacy. Bivariate analysis revealed a statistically significant positive association between polypharmacy and low treatment adherence (odds ratio [OR] = 2.65, $p = 0.007$). Conversely, a statistically significant negative association was observed between family support and low treatment adherence (OR = 0.378, $p = 0.001$). **Conclusions:** A positive association (OR = 2.56) was observed between polypharmacy and treatment non-adherence.

Keywords: Polypharmacy; Treatment Adherence and Compliance; Aged; Diabetes Mellitus (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, la persona adulta mayor es aquella que sobrepasa los 60 años ⁽¹⁾. Con el envejecimiento, se produce una pérdida progresiva de la capacidad funcional ^(2,3), acompañada de cambios físicos, biológicos, psicológicos, económicos y sociales, que pueden derivar principalmente en enfermedades crónicas no transmisibles, como hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), enfermedades cardiovasculares, etc. ⁽⁴⁾ La DM2 presenta una mayor tasa de incidencia en hombres y mujeres mayores de 60 a 64 años ⁽⁵⁾; su tratamiento debe ser individualizado en base a la funcionalidad que proporcione y a la gravedad de la enfermedad. Para mantener un buen control metabólico se requiere el uso de múltiples medicamentos ⁽⁶⁾, y debido a la pluripatología que presentan los adultos mayores, ellos suelen ingerir más de tres fármacos simultáneamente. Esto recibe el nombre de polifarmacia, definida por la OMS "como el consumo simultáneo de tres o más medicamentos por un mismo paciente, durante un periodo de tres meses o más". Se clasifica como menor cuando se usa de 3 a 4 medicamentos; moderada, de 5 a 9 medicamentos, y mayor, de más de 10 medicamentos ⁽⁷⁾. Los factores de riesgo que incrementan la polifarmacia se agrupan en tres categorías: factores demográficos, estado de salud y acceso a los servicios de salud ⁽⁸⁾. Los medicamentos más utilizados son los de uso cardiovascular, antibióticos, diuréticos, analgésicos, antihiperlipidémicos y los gastrointestinales. Cuando se inicia el tratamiento de algún paciente, se deben establecer los objetivos terapéuticos, las metas finales, las expectativas vitales del paciente y el tiempo estimado hasta la aparición del beneficio clínico. Esto evitará un incremento inapropiado de fármacos ⁽⁹⁾, con la finalidad de mejorar la calidad de vida, preservar la funcionalidad del adulto mayor y evitar efectos adversos ⁽¹⁰⁾. Debido a las complicaciones que presenta la DM2, la adherencia al tratamiento es de gran importancia. La OMS define la adherencia como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario ⁽¹¹⁾. Existen factores de riesgo que propician una mala adherencia al tratamiento de la DM2, tales como pobre conocimiento de la enfermedad, de su tratamiento, actitud hacia su enfermedad, apoyo familiar, relación y trato

existente entre el médico y el paciente, costos relacionados al medicamento y su adquisición y régimen alimenticio; factores propios de la terapia como falta de insumos, complejidad del uso de los fármacos, polifarmacia, dosis farmacológica, prescripción inadecuada y automedicación ⁽¹²⁾. Hay formas de medir la adherencia al tratamiento: de manera directa, mediante estudios de laboratorio, e indirecta, a través de encuestas ⁽¹³⁾, como el cuestionario de adherencia a la recogida y administración de la medicación (ARM-S), el test de batalla ⁽¹⁴⁾ y la escala autoadministrada de Morisky-Green de ocho ítems para la adherencia a la medicación (MMAS - 8) ^(15,16). La falta de adherencia al tratamiento, aunado a la presencia de polifarmacia, generan en el adulto un mayor grado de complicaciones ^(17,18).

El objetivo del presente estudio fue estimar la asociación de la polifarmacia en el adulto mayor con DM2 y la adherencia al tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se utilizó un diseño transversal-analítico, el cual se realizó en la consulta externa de Medicina Familiar del Hospital General Regional N.º 1 (HGR C/MF N.º 1). Se calcularon 356 adultos mayores de 60 años con diagnóstico de DM2 adscritos a la consulta externa. Se incluyó a aquellos que supieran leer y escribir, como mínimo, y que aceptaron firmar el consentimiento informado; se excluyó a los pacientes con deterioro cognitivo y/o demencia senil y se eliminó a los que presentaron cuestionarios incompletos.

Variables y mediciones

En cuanto a las variables de estudio, la variable dependiente, adherencia al tratamiento, se evaluó de forma indirecta mediante la escala autoadministrada de Morisk-Green de adherencia a la medicación de ocho ítems (MMAS-8). Los ítems 1 al 7 cuentan con opciones de respuesta "sí o no", y el ítem 8 responde bajo una escala de Likert de cinco puntos. Cada respuesta a los ítems 1 al 4 y de los ítems 6 y 7 suma un punto si la respuesta es "no", y 0 puntos si la respuesta es "sí", con excepción del ítem 5, en el que la respuesta "sí" suma un punto y la respuesta "no" suma cero puntos. El ítem 8, que tiene un código de 0 a 4, debe ser normalizado dividiendo el

Polifarmacia y su asociación con adherencia al tratamiento en adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2, Cuernavaca, Morelos

resultado por cuatro para calcular la puntuación total. El rango de puntuación total de la escala MMAS-8 es de ocho puntos, donde la puntuación ocho hace referencia a una adherencia alta, siete o seis puntos reflejan una adherencia media y las puntuaciones menor a seis indican una adherencia baja.

Las variables independientes analizadas fueron polifarmacia, edad, sexo, escolaridad, lugar de residencia, trabajo, apoyo familiar, comorbilidades, tiempo de evolución de la enfermedad, ejercicio, dieta y toxicomanías. Por el tipo de estudio, se realizó una medición.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante el programa Stata, versión 11. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas aplicando medidas de tendencia central y dispersión, y de las variables cualitativas, calculando frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado se realizó a través de la prueba estadística *t* de Student para variables continuas y la prueba *ji* al cuadrado y exacta de Fisher, según se requirió para las variables cualitativas. Además, se realizó un modelo de regresión logística para analizar la asociación entre la variable independiente polifarmacia y la variable dependiente adherencia al tratamiento. Los casos se consideraron estadísticamente significativos para valores de $p < 0,05$

Consideraciones éticas

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 1701 y el Comité Local de Ética 17018, con registro R-2023-1701-011, con fecha 1 de marzo de 2023. Cada participante firmó la carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Participaron un total de 356 pacientes, de los cuales el 72,47 % tenía entre 60 y 74 años. El 60,67 % de los participantes eran mujeres, el 62,64 % contaba con apoyo familiar y el 75,84 % tenía estudios de educación básica. En cuanto a las características clínicas, el 51,12 % reportó sobrepeso, el 58,99 % presentó un tiempo de evolución de 6 a 20 años con DM2 y el 86,54 % tenía de una a tres comorbilidades agregadas. En cuanto a la adherencia al tratamiento, el 38,20 % reportó baja adherencia; el 30,62 %, adherencia moderada, y el 31,18 %, adherencia alta. En relación con la polifarmacia, solo el 7,30 % no presentaba polifarmacia, el 12,36 % tenía polifarmacia menor, el 69,94 % polifarmacia moderada y el 10,39 % polifarmacia mayor. Además, el 10,39 % realizaba ejercicio y el 91,57 % no seguía ningún tipo de dieta, como se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos en el HGR C/MF N.º 1, Cuernavaca, Morelos, 2024

Variable	Frecuencia n: 356	Porcentaje %
Sexo		
Hombre	140	39,33
Mujer	216	60,67
Edad		
60-74 años	258	72,47
75-90 años	94	26,44
Mayor de 90	4	1,12
Estado civil		
Sin pareja	87	24,44
Con pareja	269	75,56
Estado nutricional		
Peso normal	89	25
Sobrepeso	182	51,12
Obesidad	85	23,88
Lugar de residencia		
Cuernavaca	324	91,01
Otros	32	8,99
Escolaridad		
Ninguna	60	16,85

Variable	Frecuencia n: 356	Porcentaje %
Educación básica	270	75,84
Licenciatura	26	7,3
Trabajo		
No	312	87,64
Sí	43	12,36
Apoyo familiar		
Sin apoyo familiar	133	37,76
Con apoyo familiar	223	62,64
Evolución de la enfermedad		
<5 años	75	21,07
6-20 años	210	58,99
>21 años	71	19,94
Comorbilidades agregadas		
Sin comorbilidades	32	8,99
1-3 comorbilidades	307	86,54
>4 comorbilidades	17	4,78
Adherencia		
Baja	136	38,20
Moderada	109	30,62
Alta	111	31,18
Polifarmacia		
Sin polifarmacia	26	7,30
Menor	44	12,36
Moderada	249	69,94
Mayor	37	10,39
Ejercicio		
Sí	37	10,39
No	319	89,61
Dieta		
Sí	30	8,43
No	326	91,57
Toxicomanías		
Sí	1	0,28
No	355	99,72

Educación básica: primaria, secundaria, preparatoria; comorbilidades: hipertensión arterial sistémica, enfermedades tiroideas, enfermedad renal crónica, cardiopatías, enfermedades neurológicas, enfermedades osteomusculares, etc.; polifarmacia: sin polifarmacia: 1-2 fármacos, menor: <3 medicamentos, moderada: 3-10 medicamentos, mayor: > 10 medicamentos.

Al analizar las causas que se relacionan con la adherencia al tratamiento, no se encontró significancia estadística en cuanto al sexo ($p = 0,436$), la edad ($p = 0,682$), el estado civil ($p = 0,505$), el estar laborando ($p = 0,505$), las comorbilidades asociadas ($p = 0,193$), el estado nutricional ($p = 0,130$), la dieta ($p = 0,147$) y las toxicomanías ($p = 0,321$). Se observó significancia estadística entre la adherencia al tratamiento y el apoyo familiar ($p = 0,000$), la escolaridad ($p = 0,002$), los años de evolución de la DM2 ($p = 0,029$) y la polifarmacia ($p = 0,007$) (Tabla 2).

Polifarmacia y su asociación con adherencia al tratamiento en adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2, Cuernavaca, Morelos

Tabla 2. Análisis bivariado de las variables independientes con respecto a la variable dependiente adherencia al tratamiento en pacientes adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2 atendidos en el HGR C/MF N.º 1, Cuernavaca, Morelos, 2024

Variable	Frecuencia			Valor de p	
Adherencia	Edad n=356			0,682	
	60 -74	75-90	>90		
	Baja	104 (40,31 %)	31 (32,98 %)		1 (25 %)
	Moderada	76 (29,46 %)	32 (34,04 %)		1 (25 %)
Alta	78 (30,23 %)	31 (32,98 %)	2 (50 %)		
Adherencia	Sexo n=356			0,436	
	Mujer		Hombre		
	Baja	49 (35 %)	87 (40,28 %)		
	Moderada	48 (34,29 %)	61 (28,24 %)		
Alta	43 (30,71 %)	68 (31,48 %)			
Adherencia	Estado nutricional n=356			0,130	
	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad		
	Baja	28 (31,46 %)	72 (39,56 %)		36 (42,35 %)
	Moderada	27 (30,34 %)	51 (28,02 %)		31 (36,47 %)
Alta	34 (38,20 %)	59 (32,42 %)	18 (21,18 %)		
Adherencia	Lugar de residencia n=356			0,995	
	Cuernavaca		Otro		
	Baja	124 (38,27 %)	12 (37,50 %)		
	Moderada	99 (30,56 %)	10 (31,25 %)		
Alta	101 (31,17 %)	10 (31,25 %)			
Adherencia	Escolaridad n=356			0,002	
	Analfabeto	Edu. Básica	Licenciatura		
	Baja	33 (55 %)	98 (36,30 %)		5 (19,23 %)
	Moderada	13 (21,67 %)	90 (33,33 %)		6 (23,08 %)
Alta	14 (23,33 %)	82 (30,37 %)	15 (57,69 %)		
Adherencia	Empleado n=356			0,759	
	No		Si		
	Baja	117 (37,50 %)	19 (43,18 %)		
	Moderada	97 (31,09 %)	12 (29,55 %)		
Alta	98 (31,41 %)	13 (29,55 %)			
Adherencia	Apoyo familiar n=356			0,000	
	Sin apoyo familiar		Con apoyo familiar		
	Baja	83 (64,66 %)	50 (22,42 %)		
	Moderada	37 (27,82 %)	72 (32,09 %)		
Alta	18 (7,52 %)	101 (45,29 %)			

Variable	Frecuencia				Valor de p
Adherencia	Años de evolución de la enfermedad n=356				
	< 5 años	6-20 años	>20 años		
Baja	27 (36 %)	91 (43,33 %)	18 (25,35 %)		0,029
Moderada	20 (26,27 %)	58 (27,62 %)	31 (43,66 %)		
Alta	28 (37,33 %)	61 (29,05 %)	22 (30,99 %)		
Adherencia	Comorbilidades asociadas n=356				
	Sin comorbilidades	1-3 comorbilidades	>4 comorbilidades		
Baja	11 (34,38 %)	115 (37,46 %)	10 (58,52 %)		0,193
Moderada	7 (21,88 %)	99 (32,25 %)	3 (17,65 %)		
Alta	14 (43,75 %)	93 (30,29 %)	4 (23,53 %)		
Adherencia	Polifarmacia n=356				
	Nula	Baja	Moderada	Mayor	
Baja	6 (23,08 %)	14 (31,82 %)	97 (38,96 %)	19 (51,35 %)	0,007
Moderada	4 (15,38 %)	12 (27,27 %)	82 (32,93 %)	11 (29,73 %)	
Alta	16 (61,54 %)	18 (40,91 %)	70 (28,11 %)	7 (18,92 %)	
Adherencia	Ejercicio n=356				
	No		Si		
Baja	128 (40,13 %)		8 (21,62 %)		0,075
Moderada	96 (30,09 %)		13 (35,14 %)		
Alta	95 (29,78 %)		16 (43,24 %)		
Adherencia	Dieta n=356				
	No		Si		
Baja	128 (39,26 %)		8 (26,67 %)		0,147
Moderada	101 (30,98 %)		8 (26,67 %)		
Alta	97 (29,75 %)		14 (46,67 %)		
Adherencia	Toxicomanías n=356				
	No		Si		
Baja	136 (38,31 %)		0 (0 %)		0,321
Moderada	108 (30,42 %)		1 (100 %)		
Alta	111 (31,27 %)		1 (0 %)		

Polifarmacia: Sin polifarmacia: 1-2 fármacos, menor: < 3 medicamentos, moderada: 3-10 medicamentos, mayor: > 10 medicamentos; comorbilidades: hipertensión arterial sistémica, enfermedades tiroideas, enfermedad renal crónica, cardiopatías, enfermedades neurológicas, enfermedades osteomusculares, etc.; educación básica: primaria, secundaria, preparatoria.

Se estimó una asociación negativa (OR: 0,39) entre la adherencia al tratamiento y la polifarmacia, lo que indica que los derechohabientes con polifarmacia tienen menor probabilidad de adherirse al tratamiento en comparación

con aquellos que no tienen polifarmacia. Es decir, se observó una asociación positiva (OR:2,56) para la no adherencia al tratamiento en los derechohabientes con polifarmacia, en comparación con los que no la presentan (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación de adherencia al tratamiento con la presencia de polifarmacia en pacientes adultos mayores con diabetes *mellitus* del HGR C/MF N.° 1, Cuernavaca, Morelos, 2024 (n= 356)

Polifarmacia	Adherencia al tratamiento		
	Sí	No	
Sí	77	209	286
No	34	36	70
	111	245	356

Tabla de 2x2 que muestra la relación entre la variable dependiente adherencia al tratamiento y la variable independiente polifarmacia. La medida de asociación utilizada, conforme al modelo del estudio, fue la razón de momios (OR). Se obtuvo una OR de 2,65 (IC95 %: 1,45-4,86; $p = 0,001$).

DISCUSIÓN

En la presente investigación, se encontró una asociación positiva entre la polifarmacia y la no adherencia al tratamiento (OR:2,65 [IC95 %:1,154 - 4,860, $p: 0,001$]). La prevalencia de polifarmacia reportada fue del 80,33 %, cifra similar a la reportada por Vicente Sánchez *et al.* ⁽⁹⁾, con un 86 %, pero superior a la reportada por Vilcamango Ugaldez *et al.* ⁽¹⁹⁾, con un 66,4 %. En contraste, Verastegui Poblano, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-2019 (ENSANUT) ⁽²⁰⁾, reportó una prevalencia del 26,5 %. La diferencia en la prevalencia observada podría deberse a que la población de estudio fue a nivel nacional, según lo reportado por ENSANUT 2018.

La prevalencia de adherencia al tratamiento en esta investigación fue del 38,20 % para adherencia baja, 30,62 % para adherencia moderada y 31,18 % para adherencia alta. Farías-Vílchez *et al.* ⁽²¹⁾ reportaron una prevalencia del 38,60 % para adherencia baja, del 31,40 % para adherencia moderada y del 30,6 % para adherencia alta, cifras muy similares a las reportadas en este estudio. Vargas Sánchez *et al.* ⁽¹²⁾ categorizaron la adherencia de manera similar en baja, moderada y alta, encontrando una prevalencia del 0 % para adherencia baja, un 62,92 % para adherencia moderada y un 37,08 % para adherencia alta. La diferencia entre las prevalencias reportadas puede explicarse por las características de las poblaciones estudiadas. El estudio de Vargas Sánchez se realizó en un centro de atención a la diabetes del IMSS, mientras que el presente estudio se llevó a cabo en una población perteneciente a la consulta externa de la misma institución. Además, el instrumento utilizado para evaluar la adherencia al tratamiento fue diferente al de la investigación actual. La variable adherencia al tratamiento fue categorizada en “sí adherente al tratamiento” y “no adherente al tratamiento”. Estas cifras son parecidas a las reportadas por Londoño *et al.* ⁽²²⁾, quienes encontraron un 61,4 % de no adherencia y un 38,6 % de adherencia al tratamiento.

La edad entre 60 y 74 años prevaleció con un 72,47 %, similar a lo reportado por De la Cruz Saldaña *et al.* ⁽²³⁾, con una media de edad de 61,1 años. El sexo femenino prevaleció en un 60,67 %, semejante a lo reportado por Guzmán G *et al.* ⁽²⁴⁾, con un 61,7 %, aunque levemente superior a lo reportado por

Ramírez GM *et al.* ⁽²⁵⁾, con un 68 % para el sexo femenino. En cuanto al estado civil, el grupo de casados fue el que más prevaleció, con un 75,56 %, ligeramente más alto que lo reportado por Ramírez Rocha *et al.* ⁽²⁶⁾, con una prevalencia del 66,8 %. Con respecto a la escolaridad básica, esta prevaleció con un 76,12 %, un porcentaje superior al reportado por Núñez Montenegro *et al.* ⁽²⁷⁾, con una prevalencia del 57,9 %. Además, se encontró una prevalencia del 86,54 % de comorbilidades asociadas a la DM2, en personas que presentan entre una y tres enfermedades crónicas, porcentaje inferior al reportado por Plasencia Castillo *et al.* ⁽²⁸⁾, con una media de comorbilidades de 4,31 (DE: 1.72). Por otro lado, el 73,38 % contaba con apoyo familiar, similar a lo reportado por Padilla Vinuesa *et al.* ⁽²⁹⁾, con una prevalencia del 78,5 % de pacientes que contaban con cuidador primario; sin embargo, fue mayor a lo reportado por Guillen Vázquez *et al.* ⁽³⁰⁾, con una prevalencia del 58 %.

En relación con la adherencia, se identificó una asociación positiva entre la no adherencia al tratamiento y la polifarmacia. Se encontró que existe 2,56 veces más probabilidades de presentar no adherencia al tratamiento en el paciente con polifarmacia en comparación con aquel que no presenta polifarmacia. Este hallazgo concuerda con lo reportado por Vicente Sánchez *et al.* ⁽⁹⁾, quienes señalan que existe hasta 5,4 veces más probabilidad de que los pacientes con polifarmacia tengan mala adherencia al tratamiento. En otro estudio realizado por Núñez Montenegro ⁽²⁷⁾, se observó que los pacientes con polifarmacia mostraban una adherencia al tratamiento del 60,7 %, y cuando la polifarmacia aumentaba, la adherencia al tratamiento disminuía hasta un 48,6 %, lo cual es similar a lo reportado en este estudio.

En el análisis bivariado y multivariado se demostró que existe una estrecha asociación entre la polifarmacia y la adherencia al tratamiento, en donde se observa un efecto inversamente proporcional a medida que se incrementa la polifarmacia.

Dado que se aplicó un diseño transversal, no se dio seguimiento a los participantes para evaluar las complicaciones de la polifarmacia. Aunque se incluyeron pacientes con automedicación, no se definió un tiempo exacto de consumo,

lo que podría haber alterado los resultados relacionados con la polifarmacia. Por otro lado, en cuanto a la adherencia al tratamiento, no se evaluaron factores como la complejidad de la toma de medicamentos, la relación médico-paciente, el número de médicos que evaluaron a los pacientes, ni los recursos económicos con los que cuentan los adultos mayores, aspectos que podrían haber influido en los resultados relacionados con la baja adherencia al tratamiento.

Este proyecto de investigación estima que existe una asociación entre la polifarmacia y la adherencia al tratamiento, lo que indica que, a mayor polifarmacia, menor es la adherencia al tratamiento. Esto abre la posibilidad de indagar sobre las causas de la polifarmacia, sus posibles complicaciones, las consecuencias que puede acarrear a corto y largo plazo, los principales efectos adversos que experimentan los adultos mayores al tomar una gran cantidad de medicamentos, así como otras causas que podrían condicionar la baja adherencia al tratamiento.

En conclusión, se observó una mayor prevalencia de polifarmacia moderada, en tanto que la adherencia al tratamiento predominante fue baja. Existe una asociación positiva en los pacientes con polifarmacia, quienes tienen 2,56 veces más probabilidades de presentar no adherencia al tratamiento en comparación con los pacientes sin polifarmacia.

Contribución de autoría: GPB y ATH desarrollaron la concepción y diseño del estudio; GPB, PFRC y ERC participaron en la búsqueda de los expedientes clínicos y el diseño del estudio. Además, ATH, CAH y GPB colaboraron con la redacción del manuscrito y la elaboración de la estructura. Por último, GPB y ERC contribuyeron con la búsqueda de información y la redacción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martínez-Arroyo JL, Gómez-García A, Saucedo-Martínez D. Prevalencia de la polifarmacia y la prescripción de medicamentos inapropiados en el adulto mayor hospitalizado por enfermedades cardiovasculares. *Gac Med Mex* [Internet]. 2015;150:29-38. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4949243>
- Guerrero N, Yépez MC. Factores asociados a la vulnerabilidad del adulto mayor con alteraciones de salud. *Rev Univ salud* [Internet]. 2015;17(1):121-31. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072015000100011&lng=en.
- Robles Alejandro R, Hernández Martínez EK, Delabra Salinas MM, Covarrubias Solís IF, Leija Mendoza A, Ponce Ibarra BB. Calidad de vida y polifarmacia del adulto mayor integrante del programa adultos mayores empacadores. *Nure Inv* [Internet]. 2017;14(91):1-9.
- Pan American Health Organization. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción [Internet]. EE. UU.: PAHO; 2004. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/41182>
- Dirección General de Epidemiología. Panorama epidemiológico de las enfermedades no transmisibles México, cierre 2021 [Internet]. México; INEGI; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/745354/PanoEpi_ENT_Cierre2021.pdf
- Peralta Pedrero ML, Valdivia Ibarra FJ, Hernández Manzano M, Medina Beltrán GR, Cordero Guillén MA, Baca Zuñiga J, et al. Guía de Práctica Clínica: Prescripción Farmacológica Razonada para el Adulto Mayor México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2013;51(2):228-39.
- Caçador C, Teixeira-Lemos E, Oliveira J, Pinheiro J, Teixeira-Lemos L, Ramos F. The prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medications and its relationship with cognitive status in Portuguese institutionalized older adults: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(5):2637. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph19052637>
- León-Vázquez ML, Seefo-Jarquín P, Portillo-García Z, Ballinas-Irvin YR, Díaz-Álvarez G, Fonseca Basurto D. Polifarmacia y cumplimiento terapéutico en el adulto mayor con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. *Med Gen Fam* [Internet]. 2021;10(6): 272-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2021.057>
- Vicente-Sánchez S, Olmos-Jiménez R, Ramírez-Roig C, García-Sánchez MJ, Valderrey-Pulido M, De la Rubia-Nieto A. Treatment adherence in patients older than 65 years who suffer early readmissions. *Farm Hosp* [Internet]. 2018;42(4):147-151. Disponible en: <https://doi.org/10.7399/fh.10907>
- Marathe P, Gao H, Close K. Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *J Diabetes* [Internet]. 2017;9(4):320-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12524>
- García Morales G, Rodríguez Pascual A, Garibo Polanco RE. Apoyo familiar y control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de medicina familiar de Acapulco, Guerrero, México. *Aten Fam* [Internet]. 2018;25(1):27-31. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.1.62926>
- Vargas Sánchez CG, Toledo Hernández A. Adherencia al tratamiento y su relación con el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en una unidad de medicina familiar en Cuernavaca, Morelos, México. *Aten Fam* [Internet]. 2018;25(4):146-50. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.4.67258>
- Valencia-Monsálvez F, Mendoza-Parra S, Luengo-Machuca L. Evaluación de la escala Morisky de adherencia a la medicación (MMAS-8) en adultos mayores de un centro de atención primaria en Chile. *Rev Peru med exp salud publica* [Internet]. 2017;34(2):245-9. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2206>
- De las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale. *Int J Clin Health Psychol* [Internet]. 2015;15(2):121-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2014.11.003>
- Rodríguez Chamorro MA, García Jiménez E, Rodríguez Pérez A, Batanero Hernán C, Pérez Merino EM. Revisión de test validados para valoración de adherencia al tratamiento farmacológico utilizados en la práctica habitual. *Pharm Care Esp* [Internet]. 2020; 22(3): 148-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1157/13125407>
- Rojas-Gomez R, Rojas-Gomez E. Polifarmacia y adherencia terapéutica en el adulto mayor con diabetes Mellitus. *Col Med Cir Guatem* [Internet]. 2018;157(2):77-80. Disponible en: <https://doi.org/10.36109/rmg.v157i2.101>
- García L, Villarreal E, Galicia L, Martínez L, Vargas E. Costo de la polifarmacia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Chile* [Internet]. 2015; 143: 606-11. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500008>
- Vilcamango Ugaldez EJ, Gil Merino SM, Valladares Garrido MJ. Factores asociados a la adherencia terapéutica en diabéticos atendidos en dos hospitales peruanos. *Rev cuba med mil* [Internet]. 2021;50(2):e02101201. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1201>
- Poblano-Verástegui O, Bautista-Morales AC, Acosta-Ruiz O, Gómez-Cortez PM, Saturno-Hernández PJ. Polifarmacia en México: un reto para la calidad en la prescripción [Polypharmacy in Mexico: a challenge for prescription quality]. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2020;62(6):859-67. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/11919>
- Fariás-Vilchez BA, Bardales-Ruiz D. Conocimientos sobre diabetes mellitus tipo 2 y adherencia al tratamiento en pacientes del hospital Reátegui, Piura, Perú. *Acta Med Peru* [Internet]. 2021;38(1):34-41. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2021.381.1119>

Polifarmacia y su asociación con adherencia al tratamiento en adultos mayores con diabetes *mellitus* tipo 2, Cuernavaca, Morelos

21. Londoño KJ, Caicedo Galindez J, Naranjo Lerma E, Rivera PA. Evaluación de la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos de Jamundí (Valle), Colombia. *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2020;52(2):e403. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/403>
22. De La Cruz-Saldaña T, Lazo-Porras M, Ticse-Aguirre R, Morán D, Málaga G. Efectos de una intervención con llamadas telefónicas educativas para mejorar la adherencia y el control metabólico en personas con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada: Un ensayo clínico aleatorizado. *Rev cuerpo med HNAAA* [Internet]. 2021;14(4):438-46. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1304>
23. Guzmán G, Arce A, Saavedra H, Rojas M, Solarte J, Mina M, et al. Adherencia al tratamiento farmacológico y control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. *Rev ALAD* [Internet]. 2018;8:35-43. Disponible en: DOI: 10.24875/ALAD.18000319
24. Ramírez García M, Anlehu A, Rodríguez A. Factores que influyen en el comportamiento de adherencia del paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Horiz Sanitario* [Internet]. 2018;18(3):383-92. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/ALAD.18000319>
25. Ramírez Rocha AJ, Alatorre García DA, Luna Sánchez NC. Prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos y polifarmacia en adultos mayores con diabetes tipo 2. *IDTS* [Internet]. 2024;16:176-83.
26. Núñez Montenegro AJ, Montiel Luque A, Martín Aurióles E, Torres Verdú B, Lara Moreno C, González Correa JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria* [Internet]. 2014;46(5):238-45. Disponible en: DOI: 10.1016/j.aprim.2013.10.003
27. Plasencia-Castillo CI, Salvatierra-Hoyos BK, Velázquez-Guillén JM, Runzer-Colmenares FM, Parodi García JF. Polifarmacia y mortalidad en adultos mayores: el rol del sexo y la comorbilidad. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2022;21:e4147. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.10.003>
28. Padilla Vinueza VE, Morales Solís JM. Adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas en adultos mayores. *Dom cien* [Internet]. 2020;6(4):68-80. Disponible en: DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i4.1550>
29. Guillén Vázquez V, Saucedo Herrera Jessica J. Factores asociados al mal control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 40-85 años, en los centros de salud Puerto Madero y Llano de la Lima, Chiapas. *Rev Anales De Medicina Universitaria* [Internet]. 2024;3:21-8. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.31644/AMU.V03.N01.2024.A03>

Perfil clínico-quirúrgico de los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugía de tórax en un hospital nacional de Lima-Perú, 2017-2022

Moisés Jacinto Durán Canevaro^{1,a}; Nora Espiritu Salazar^{2,b,c}; Susel Espinoza Pérez^{2,a}; Julio Peralta Rodríguez^{3,d}

1 Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

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

3 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b médica pediatra; ^c magíster en Salud Pública; ^d médico cirujano de tórax y cardiovascular.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil clínico-quirúrgico de los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugía de tórax en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2017-2022. **Materiales y métodos:** Investigación descriptiva y retrospectiva que incluyó a pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugía de tórax. Se utilizó el programa Excel 365 para la base de datos y el programa estadístico SPSS V. 26 para el análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** Se revisaron 31 historias clínicas. La edad promedio fue $43,90 \pm 16,185$ años, y predominó el sexo masculino (61,30 %). El 54,80 % procedía de Lima y el 41,90 % de la Sierra. La mayoría (29,00 %) tenía secundaria completa. El 25,80 % ($n = 8$) tenían hábitos nocivos (alcohol, tabaco) y el 16,10 % ($n = 5$) padecían diabetes *mellitus*. El 71,00 % ($n = 22$) fueron casos nuevos de TB drogossensible, el 19,40 % ($n = 6$) correspondieron a recaídas de TB y el 9,70 % ($n = 3$) a TB multirresistente (MDR). Las bronquiectasias fueron la indicación quirúrgica más frecuente, con un 74,10 % ($n = 23$), seguidas del aspergiloma con un 61,20 % ($n = 19$) y las cavernas con un 19,30 % ($n = 6$). La lobectomía fue el procedimiento quirúrgico más empleado, con un 90,30 % ($n = 28$), que se practicó con más frecuencia en el lóbulo superior derecho. El 16,10 % ($n = 5$) presentó infección del sitio operatorio, el 6,50 % ($n = 2$) desarrolló fístula broncopleural y un caso (3,20 %) presentó hemotórax retenido. **Conclusiones:** El perfil clínico quirúrgico de los pacientes con secuelas de TB pulmonar sometidos a cirugía de tórax en el hospital Dos de Mayo es adulto, de sexo masculino con secundaria completa, procedente de Lima y de la Sierra. En su mayoría, se trató de casos nuevos de TB drogossensible y recaídas, con indicación quirúrgica por bronquiectasias y aspergiloma. La lobectomía fue el procedimiento quirúrgico más frecuente. No se registraron fallecimientos.

Palabras clave: Secuela; Tuberculosis Pulmonar; Cirugía Torácica (Fuente: DeCS BIREME).

Clinical and surgical profile of patients with sequelae of pulmonary tuberculosis who underwent thoracic surgery at a national hospital in Lima, Peru, 2017-2022

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and surgical profile of patients with sequelae of pulmonary tuberculosis (TB) who underwent thoracic surgery at Hospital Nacional Dos de Mayo between 2017 and 2022. **Materials and methods:** A descriptive and retrospective research involving patients with sequelae of pulmonary TB who underwent thoracic surgery. Data were recorded using Excel 365, and descriptive statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 26. **Results:** A total of 31 medical records were reviewed. The mean age was 43.90 ± 16.185 years, with a male predominance (61.30 %). Most patients came from Lima (54.80 %) and the Peruvian highlands (41.90 %), and 29.00 % had completed secondary education. Harmful habits—alcohol and tobacco use—were reported in 25.80 % ($n = 8$), and 16.10 % ($n = 5$) had diabetes mellitus. Regarding TB history, 71.00 % ($n = 22$) of cases were newly diagnosed drug-susceptible TB (DS-TB), 19.40 % ($n = 6$) were relapsed DS-TB and 9.70 % ($n = 3$) had multidrug-resistant (MDR) TB. Bronchiectasis was the most common surgical indication (74.10 %, $n = 23$), followed by aspergilloma (61.20 %, $n = 19$) and cavitation (19.30 %, $n = 6$). Lobectomy was the most frequently performed procedure (90.30 %, $n = 28$), primarily in the right upper lobe. Postoperative complications included surgical

Correspondencia:

Moisés Jacinto Durán Canevaro
Moisesdex48@gmail.com

Recibido: 21/1/2025

Evaluado: 27/1/2025

Aprobado: 13/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

site infection (16.10 %, $n = 5$), bronchopleural fistula (6.50 %, $n = 2$) and retained hemothorax (3.20 %, $n = 1$). **Conclusions:** The clinical and surgical profile of patients with sequelae of pulmonary TB who underwent thoracic surgery at Hospital Nacional Dos de Mayo is characterized by adult males with completed secondary education, mainly from Lima and the Peruvian highlands. Most cases were newly diagnosed and relapsed DS-TB. Bronchiectasis and aspergilloma were the most common surgical indications, with lobectomy being the most frequent surgical procedure. No postoperative deaths were reported.

Keywords: Secuela; Tuberculosis, Pulmonary; Thoracic Surgery (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La emergencia de cepas resistentes de tuberculosis (TB), las terapias incompletas y el abandono del tratamiento condicionan la aparición de secuelas graves e irreversibles a nivel pulmonar. A pesar de que, hoy en día, los antibióticos están más desarrollados, en algunos casos, la terapia antituberculosa no puede erradicar la enfermedad, por lo que se recurre a la cirugía pulmonar como un tratamiento coadyuvante, con resultados beneficiosos^(1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el año 2021, a nivel global, se diagnosticaron 10,6 millones de personas con tuberculosis y 1,6 millones de personas fallecieron debido a esta enfermedad^(3,4). En las Américas, el Perú es el segundo país con la tasa más alta de tuberculosis, por lo que fue incluido entre los 30 países con mayor porcentaje de reportes de TB que manifiestan resistencia a las drogas antituberculosas. De acuerdo con el Ministerio de Salud, durante 2021 se registraron por año aproximadamente 27 000 casos nuevos, 1500 casos de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y 100 casos de tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR). Las regiones de Ucayali y Lima representan los grupos poblacionales de muy alto riesgo^(5,6).

La TB pulmonar y sus complicaciones por secuelas es una problemática severa que debe considerarse en el ámbito de la salud pública, no solo a nivel mundial, sino también nacional. Según Romero M *et al.* del total de los pacientes diagnosticados con TB pulmonar, la mitad presentará algún tipo de secuela pulmonar como complicación⁽⁷⁾. La bronquiectasia constituye una de las principales secuelas^(8,9), se trata de una dilatación irreversible de los bronquios por infecciones prolongadas en la mayoría de los casos⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La terapia quirúrgica pulmonar coadyuvante, según el documento del consenso de la OMS (2014) sobre la cirugía de la tuberculosis, viene presentando un gran impacto en el tratamiento de esta enfermedad⁽¹³⁻¹⁷⁾. Yablonskii P *et al.* mencionan una tasa de éxito entre 79 % a 100 % en pacientes operados por lesiones pulmonares por secuelas debido a la TB⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

En Perú, Chávez JA⁽²¹⁾ encontró una tasa de curación superior al 70 %, en un estudio realizado a 71 pacientes con lesiones activas y secuelas debido a la TB-MDR y la TB-XDR. Los pacientes fueron sometidos a cirugía torácica en el hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima entre 2005 y 2010. El lóbulo superior derecho fue el más afectado y la lobectomía, la cirugía más empleada.

Las investigaciones disponibles acerca de las secuelas de la TB pulmonar son escasas, por lo cual es importante generar datos

actuales que brinden evidencia del perfil de los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico por lesiones debido a la TB. Esta es la razón que ha motivado la realización del presente estudio en un hospital nacional de Lima-Perú del 2017 al 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) de Lima-Perú del 2017 al 2022. El HNDM es un hospital de nivel III-1 del Ministerio de Salud, de referencia nacional. En esta institución no se realizan operaciones a pacientes con tuberculosis activa, debido a la falta de flujo laminar en la sala de operaciones y en la sala de recuperación posoperatoria. La muestra del estudio estuvo conformada por 31 pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar, quienes fueron sometidos a cirugía torácica durante el periodo de estudio.

Variables y mediciones

Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con secuelas de TB pulmonar, con baciloscopia negativa en esputo y aspirado bronquial, con secuelas de TB confirmadas mediante un informe de fibrobroncoscopia y tomografía espiral multicorte, con informe pre- y posoperatorio por cirugía torácica en el HNDM entre 2017 y 2022. Se excluyó a pacientes con baciloscopia positiva o sin confirmación bacteriológica de TB pulmonar, sometidos a cirugía torácica y pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugías extratorácicas.

Se recopilaron los datos de historias clínicas mediante una ficha de recolección que contenía las variables de interés. Las variables sociodemográficas consideradas fueron edad, sexo, procedencia, grado de instrucción y ocupación. Las variables clínico-quirúrgicas incluyeron comorbilidades, antecedente de caso de tuberculosis, indicación quirúrgica, tipo de procedimiento quirúrgico y complicaciones posoperatorias.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa Excel 365 para crear la base de datos, la cual fue importada al programa estadístico SPSS versión 26 para Windows para su análisis. En el análisis univariado, para las variables cualitativas se usaron frecuencias absolutas y relativas; y para las variables numéricas, medidas de tendencia central y de dispersión.

Consideraciones éticas

El presente estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Privada San Juan Bautista, con fecha 14 de agosto de 2023, y del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, con fecha 14 de setiembre de 2023. No se aplicó el consentimiento informado, ya que la

Perfil clínico-quirúrgico de los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugía de tórax en un hospital nacional de Lima-Perú, 2017-2022

información se extrajo de las historias clínicas. Los nombres de los participantes fueron codificados para mantener la confidencialidad y el anonimato. En todo el proceso de investigación se respetó los principios éticos fundamentales.

RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La edad media de los pacientes era $43,90 \pm 16,185$ años, y sus edades fluctuaban entre 30 y 59 años. La mayoría, un

61,30 % (n = 19), eran del sexo masculino, y un 38,70 % (n = 12), del sexo femenino. El lugar de procedencia más frecuente fue Lima (San Juan de Lurigancho, La Victoria y Cercado de Lima), con un 54,80 % (n = 17), seguido de la Sierra (Junín, Apurímac, Cusco), con un 41,90 % (n = 13), y un 3,20 % (n = 1) de la Selva (San Martín). El grado de instrucción predominante fue secundaria completa con 29,00 % (n = 9); ocupación ama de casa, con un 19,40 % (n = 6), y estudiante, con un 19,40 % (n = 6) (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínico-quirúrgicas de pacientes con secuelas de TB pulmonar sometidos a cirugía torácica en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2017-2022, Lima-Perú

Características sociodemográficas	N = 31 n	Porcentaje (%)
Edad (media \pm DE)	$43,90 \pm 16,185$	
Edad		
18-29	7	(22,60)
30-59	19	(61,30)
>60	5	(16,10)
Sexo		
Masculino	19	(61,30)
Femenino	12	(38,70)
Procedencia		
Lima	17	(54,80)
Costa*	0	(0,00)
Sierra	13	(41,90)
Selva	1	(3,20)
Grado de instrucción		
Primaria incompleta	4	(12,90)
Primaria completa	2	(6,50)
Secundaria incompleta	8	(25,80)
Secundaria completa	9	(29,00)
Técnico superior	1	(3,20)
Universitario superior	7	(22,60)
Ocupación		
Agricultor	3	(9,70)
Ama de casa	6	(19,40)
Obrero	4	(12,90)
Estudiante	6	(19,40)
Comerciante	5	(16,10)
Otros	7	(22,60)

(*) A excepción de Lima.
DE: desviación estándar.

En relación con las comorbilidades, el 41,90 % (n = 15) no presentaba comorbilidades, el 25,80 % (n = 8) tenía hábitos nocivos (alcohol, tabaco); el 16,10 % (n = 5), diabetes *mellitus*; el 12,90 % (n = 4), enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca); el 12,90 %

(n = 4), enfermedades respiratorias (EPID, EPOC) y ningún paciente presentó infección por VIH. Cabe resaltar que dos pacientes padecían diabetes *mellitus* junto con enfermedades cardiovasculares y un paciente fue diagnosticado con enfermedades cardiovasculares y respiratorias (Tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades de pacientes con secuelas de TB pulmonar sometidos a cirugía torácica en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2017-2022, Lima-Perú

Comorbilidades	N = 31 n	Porcentaje (%)
Ninguna comorbilidad	13	(41,90)
Hábitos nocivos	8	(25,80)
Diabetes <i>mellitus</i>	5	(16,10)
Enfermedades cardiovasculares	4	(12,90)
Enfermedades respiratorias	4	(12,90)
Infección por VIH	0	(0,00)

Con respecto al tipo de TB en los pacientes, el 71,00 % correspondió a casos nuevos de TB drogossensible (TB-DS), el 19,40 % (n = 6) a casos de recaída de TB-DS, y el 9,70 % (n = 3) a casos TB-MDR. No hubo casos de TB XDR (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes según el tipo de TB sometidos a cirugía torácica en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2017-2022, Lima-Perú

Tipo de tuberculosis	N = 31 n	Porcentaje (%)
Caso nuevo de TB-DS	22	(71,00)
Caso de TB-DS recaída	6	(19,40)
Caso de TB-MDR	3	(9,70)
Caso de TB-XDR	0	(0,00)

Según el diagnóstico que determinó la indicación quirúrgica para cirugía torácica, las bronquiectasias constituyeron la causa más frecuente, con un 74,10 % (n = 23), luego el aspergiloma con un 61,20 % (n = 19), las cavernas con un 19,30 % (n = 6), el empiema pleural con un 6,40 % (n = 2) y un caso por fístula broncopleural (3,20%). Cabe precisar que nueve de los pacientes presentaron bronquiectasia y aspergiloma simultáneamente; dos pacientes, aspergiloma y cavernas; un paciente, bronquiectasia y empiema; tres pacientes, bronquiectasia, aspergiloma y caverna, y un paciente, empiema y caverna. El procedimiento quirúrgico más empleado fue la lobectomía

con el 90,30 % (n = 28), que se aplicó con más frecuencia en el lóbulo superior derecho, seguido de la segmentectomía con el 16,10 % (n = 5), la neumonectomía con 6,40 % (n = 2) y un caso (3,20 %) por bilobectomía. En cinco pacientes se realizaron la lobectomía y la segmentectomía al mismo tiempo. Con respecto a las complicaciones posoperatorias, el 74,20 % (n = 23) no desarrolló ninguna complicación posquirúrgica; el 16,10 % (n = 5) presentó infección del sitio operatorio; el 6,50 % (n = 2), fístula broncopleural, y en un caso (3,20 %), hemotórax retenido. No hubo fallecidos (Tabla 4).

Tabla 4. Indicación quirúrgica, tipo de procedimiento y complicaciones posoperatorias de pacientes operados por secuela de TB pulmonar en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2017-2022, Lima-Perú

Características quirúrgicas	N = 31 n	Porcentaje (%)
Indicación quirúrgica		
Bronquiectasia	23	(74,10)
Aspergiloma	19	(61,20)
Cavernas	6	(19,30)
Empiema pleural	2	(6,40)
Fístula broncopleural	1	(3,20)

Características quirúrgicas	N = 31 n	Porcentaje (%)
Tipo de procedimiento quirúrgico		
Lobectomía	28	(90,30)
Segmentectomía	5	(16,10)
Neumonectomía	2	(6,40)
Bilobectomía	1	(3,20)
Complicaciones posoperatorias		
Ninguna complicación	23	(74,20)
Infección de sitio operatorio	5	(16,10)
Fístula broncopleural	2	(6,50)
Hemotórax retenido	1	(3,20)

DISCUSIÓN

Los pacientes con secuela de TB pulmonar con baciloscopía negativa sometidos a cirugía torácica en el Hospital Nacional Dos de Mayo se caracterizaron por tener una edad promedio de 43,90 años, principalmente del sexo masculino y con TB sensible. Por lo general, presentaron bronquiectasia y aspergiloma; la lobectomía fue el procedimiento quirúrgico más utilizado. No hubo fallecidos.

El grupo de mayor prevalencia fue el de 30 a 59 años, resultado semejante al encontrado en otras bibliografías^(5,21-26), probablemente debido a que este grupo está más en contacto con otras personas por motivos de trabajo. El sexo masculino fue el más frecuente, con el 61,30 %, resultado que coincide con la mayoría de los estudios internacionales⁽²²⁻²⁵⁾, y según lo encontrado por Somocurcio JG *et al.*⁽²⁾ que registró el 60,00 %. Sin embargo, algunos estudios a nivel nacional señalaron que el sexo femenino manifestó mayor prevalencia, tal como lo indica la investigación de Chávez JA⁽²¹⁾ (62,00 %) y la de Chinchón LA⁽²⁶⁾ (52,00 %). Ambos estudios se realizaron hace 14 años.

En relación con el lugar de procedencia, al igual que en el estudio de Chinchón LA⁽²⁶⁾, los pacientes mayormente procedían de Lima y de la Sierra. En el presente estudio, el 54,80 % procedía de Lima de los distritos de San Juan de Lurigancho, La Victoria y Cercado de Lima, seguido de la Sierra (41,90 %) de los departamentos de Junín, Apurímac y Cusco. Cabe mencionar que uno de los principales factores de riesgo de la TB es el hacinamiento y los distritos de Lima mencionados se caracterizan por tener una alta densidad poblacional; en la Sierra, el problema es la accesibilidad a los métodos diagnósticos especializados y a un tratamiento oportuno.

En cuanto al grado de instrucción, predominó la secundaria completa (29,00 %). Lamentablemente, no existen otros estudios que evalúen esta variable, por lo que resulta difícil comparar los resultados. Por otro lado, en su estudio, Chávez JA encontró que los casos se dieron mayormente en personal de salud (médico cirujano y licenciada en enfermería) y amas de casa⁽²¹⁾, mientras que en el presente estudio fue en estudiantes

y amas de casa, con un 19,40 % en ambos. Por otro lado, en el estudio de Chávez JA⁽²¹⁾ así como en el de Somocurcio JG *et al.*⁽²⁾ se incluyeron pacientes con TB activa y secuelas de TB-MDR y XDR, mientras que en este estudio se incluyeron solo pacientes con tuberculosis inactiva con lesiones por secuelas.

Con respecto a las comorbilidades, en el estudio realizado por Somocurcio JG *et al.*⁽²⁾, hace casi 20 años en Lima, en pacientes intervenidos por secuelas de TB-MDR, el alcoholismo y la drogodependencia fueron los más frecuentes (9,10 %), al igual que en otros estudios internacionales^(23,25), y coincide con el presente estudio, en el que el consumo de hábitos nocivos (alcohol, tabaco) fue del 25,80 %. En cambio, en el estudio de Giller *et al.*, realizado en Rusia, las comorbilidades más habituales fueron la enfermedad respiratoria y las cardíacas⁽²²⁾. En nuestra investigación, no se encontró ningún caso de VIH, al igual que Wang L *et al.*⁽²³⁾, único estudio internacional que incluyó la infección por VIH en sus variables. En nuestro país, Somocurcio JG *et al.*⁽²⁾ solo encontró un caso entre 121 pacientes en su serie estudiada, a pesar de haber en nuestro medio una fuerte asociación entre la infección por VIH y la tuberculosis pulmonar.

En relación con el tipo de tuberculosis, la mayoría de las secuelas se presentó en los casos nuevos de TB-DS con un 71,00 %, seguido de los casos de TB-DS recaída con un 19,40 %. Este resultado es semejante al estudio de Chávez JA, que reportó un 73,20 % de casos nuevos de TB. Sin embargo, el estudio de Wang L *et al.* encontró casos de TB recaída con mayor frecuencia con un 34,60 %. Así mismo, los casos de TB-MDR y XDR en el estudio de Chávez JA fueron del 18,30 % y 8,50 % respectivamente; en el estudio de Wang L *et al.*, el 63,00 % y 37,00 %, respectivamente^(21,23). Estos resultados son distintos al presente estudio en el que se encontró un 9,70 % de casos de TB MDR y ningún caso de TB-XDR. Esta diferencia puede deberse al tipo de pacientes operados, en el presente caso se trató de pacientes con TB inactiva a diferencia de los otros estudios, que incluyeron TB activa y secuelas.

Las indicaciones quirúrgicas se justificaron principalmente por las bronquiectasias con un 74,10 % y por el aspergiloma con un 61,20 %. Estos resultados guardan relación con el estudio de

Chávez JA, en el que se reportó un 69 % de bronquiectasias y solo un 15,50 % de aspergiloma⁽²¹⁾. En el estudio de Somocurcio JG *et al.*, las enfermedades pulmonares cavitarias y las bronquiectasias fueron motivo de intervención quirúrgica en el 91,70 % y el 22,90 % de los casos, respectivamente. En contraste, en el estudio realizado por Man MA y Nicolau D se reporta que la mayoría de las indicaciones quirúrgicas se debieron a fallas en el tratamiento médico (86,60 %) y solo un 6,60 % a lesiones cavitarias. Las bronquiectasias, en nuestro medio, constituyen una de las secuelas más frecuentes producidas por la TB, lo que genera un círculo vicioso debido a los mecanismos de defensa local ante la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* y a la inflamación de la vía respiratoria. Esto produce la destrucción de los componentes elásticos y musculares de las paredes bronquiales^(25,27-30).

Zotes-Valdivia VH *et al.*, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México, reportaron tuberculosis en el 54,50 % de una serie de 22 pacientes intervenidos quirúrgicamente por aspergiloma hace 10 años. En nuestro estudio, el aspergiloma fue la causa de la indicación quirúrgica en el 61,20 % de los 31 pacientes analizados⁽²⁸⁾. Esta coincidencia puede deberse a que los aspergilomas crecen en cavidades preformadas secundarias, la mayoría producida por tuberculosis.

Respecto a los tipos de procedimientos quirúrgicos más empleados por secuelas de tuberculosis pulmonar, se puede mencionar la lobectomía con un 90,30 %, seguido de la segmentectomía con un 16,10 %, y con menor frecuencia la neumonectomía con un 6,40 % y la bilobectomía con un 3,20 %. En el estudio de Wang L *et al.*, el principal procedimiento quirúrgico fue la lobectomía con el 85,00 %, seguido de la neumonectomía con el 15,00 %⁽²³⁾; Man MA y Nicolau D realizaron con más frecuencia las lobectomías, con el 67,00 %, seguido de las cavernoplastias con el 24,00 % y las segmentectomías con el 9,00 %⁽²⁵⁾. Asimismo, el estudio de Park SK *et al.* señala que realizaron un 57,00 % de lobectomías y un 24,40 % de neumonectomías⁽²⁹⁾. En relación con los estudios nacionales, según Somocurcio JG *et al.*, los procedimientos quirúrgicos predominantes fueron la lobectomía y la neumonectomía con el 63,70 % y el 21,80 %, respectivamente⁽³⁰⁾. Por su parte, Chinchón LA describe la lobectomía y la neumonectomía como los procedimientos quirúrgicos más frecuentes⁽²⁶⁾. De acuerdo con lo mencionado, se puede inferir que la lobectomía fue el procedimiento más empleado a nivel nacional e internacional.

En cuanto a las complicaciones posoperatorias, el 74,20 % no presentó ninguna complicación. En los casos de complicación, lo más frecuente fue la infección del sitio operatorio con el 16,10 %, seguido de la fístula broncopleurales con el 2,10 %. Según Man MA y Nicolau D, el 87,00 % de los pacientes no tuvo ninguna complicación posoperatoria; entre los que sí la padecieron, la infección del sitio operatorio (6,60 %) fue la más frecuente⁽²⁵⁾. En contraste, en el estudio de Park SK *et al.*, solo el 16,00 % de su población de estudio presentó complicaciones posoperatorias, y lo más frecuente fue el neumotórax con un 12,00 % y únicamente un 2,00 % hizo infecciones del sitio

operatorio⁽²⁹⁾. Por último, según el estudio de Duzhy ID *et al.*, ningún paciente presentó complicaciones posoperatorias⁽²⁴⁾. Por tanto, se puede señalar que las complicaciones posoperatorias no son frecuentes en pacientes sometidos a cirugía torácica en el Hospital Nacional Dos de Mayo, a pesar de presentar comorbilidades o ser un caso de TB recaída o TB MDR.

La limitación de este estudio consiste en que la institución no realiza intervenciones quirúrgicas en pacientes con TB activa, en consecuencia, la población analizada se limita a aquellos con secuelas de TB. Como fortaleza se puede mencionar el aporte de información actualizada de un problema prioritario de salud pública en el Perú como es la tuberculosis y evidenciar el tratamiento quirúrgico como tratamiento coadyuvante seguro en casos necesarios.

En conclusión, los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar sometidos a cirugía de tórax en el Hospital Nacional Dos de Mayo se caracterizan por ser mayormente adultos entre 30 y 59 años, de sexo masculino y secundaria completa. Entre las comorbilidades se encontraron hábitos nocivos y diabetes *mellitus* y como antecedentes caso nuevo de tuberculosis y recaídas. Las principales indicaciones quirúrgicas fueron por bronquiectasias y aspergiloma. La lobectomía fue el procedimiento quirúrgico más frecuente, con una tasa muy baja de complicaciones posoperatorias, lo que la convierte en una cirugía segura y eficaz. No falleció ningún paciente.

Se recomienda realizar estudios que incluyan pacientes con tuberculosis activa sometidos a cirugía y evaluar que los resultados sean negativos después del procedimiento, así como considerar a la cirugía en caso sea necesario como un tratamiento coadyuvante seguro. Por otro lado, se aconseja dar seguimiento a los pacientes con antecedentes de tuberculosis pulmonar, ya sea posinfección o luego de completar el tratamiento médico antituberculoso, mediante controles estrictos con estudios de imagen pulmonar para detectar secuelas que pudieran requerir tratamiento quirúrgico.

Agradecimiento: A Alexander Borja Castro por el apoyo en la búsqueda bibliográfica relacionada con el tema de esta investigación y a Pedro Caycho Cañari por la traducción al idioma inglés.

Contribución de autoría: MJDC diseñó la metodología, y se encargó de la adquisición, análisis e interpretación de los datos, la revisión del contenido, la aprobación de la versión final del artículo, además, asume la responsabilidad de todos los aspectos del artículo y garantiza la exactitud e integridad de cualquier parte del trabajo. NES participó como asesora metodológica, en el diseño de la investigación, también redactó, revisó y aprobó la versión final. SEP, quien participó en el diseño de la investigación, analizó los datos y revisó la versión final; y, por último, JPR revisó y aprobó la versión final.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dravniece G, Cain KP, Holtz TH, Riekstina V, Leimane V, Zaleskis R. Adjunctive resectional lung surgery for extensively drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* [Internet]. 2009;34(1):180-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/09031936.00047208>
2. Somocurcio JG, Sotomayor A, Shin S, Portilla S, Valcárcel M, Guerra D, et al. Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar multidrogo resistente en el Perú: serie de 304 casos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2009;26(3):288-93. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000300004
3. Organización Panamericana de la Salud. Atención primaria de salud [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/atencion-primaria-salud>
4. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
5. Ministerio de Salud del Perú. Boletín tuberculosis n.º 01 - agosto de 2022 [Internet]. Lima: MINSA; 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/3351010-boletin-tuberculosis-n-01-agosto-de-2022>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC MINSA). Vigilancia de tuberculosis [Internet]. Lima: MINSA; 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
7. Romero M, Romero S, Sánchez J, Santamaria-Alza Y, Mendoza T, Bolívar F. Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema. *Rev Am Med Respir* [Internet]. 2016;16(2):163-9. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2016000200007
8. Machida K, Maekura R. State of the art: sequelae of tuberculosis. *Kekkaku* [Internet]. 2005;80(10):655-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16296394/>
9. Cereceda J, Samsó C, Segura A, Sanhueza P. Bronquiectasias en adultos: características clínicas experiencia de 5 años 1998-2003. *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2005;21(3):171-8. Disponible en: <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/653>
10. Ocampo ML, Salmón JA, Noguera VD, Zabala OC. Bronquiectasias: revisión bibliográfica. *Rev Posgrado Vía Cátedra Med* [Internet]. 2008;182:16-9. Disponible en: http://med.unne.edu.ar:8080/revistas/revista182/5_182.pdf
11. Fernández P, Jiménez P. Bronquiectasias: ¿no es más una enfermedad huérfana? *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2016;32(3):169-77. Disponible en: <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/261>
12. Romero S, Graziani D. Bronquiectasias. *Medicine (Madr)* [Internet]. 2018;12(63):3691-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.09.010>
13. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311389>
14. World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance [Internet]. Geneva: WHO; 2014. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137334/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf
15. Martínez de Salinas y Salcedo JL. Indicaciones actuales de la cirugía en la tuberculosis pulmonar. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 1976;12(4):163-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)32714-9](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)32714-9)
16. Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2001;121(3):448-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.112339>
17. Rizzi A, Rocco G, Robustellini M, Rossi G, Della Pona C, Massera F. Results of surgical management of tuberculosis: experience in 206 patients undergoing operation. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1995;59(4):896-900. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00011-9](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00011-9)
18. Yablonskii P, Kudriashov G, Avetisyan A. Surgical resection in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2019;29(1):37-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.003>
19. Bertolaccini L, Viti A, Di Perri G, Terzi A. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis: the phoenix of thoracic surgery? *J Thorac Dis* [Internet]. 2013;5(2):198-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.03.18>
20. Iseman MD, Madsen L, Goble M, Pomerantz M. Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1990;141(3):623-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/ajrccm/141.3.623>
21. Chávez JA. Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar activa y sus formas secuelas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati M, enero 2005 - diciembre 2010 [Tesis de posgrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014. Disponible en: [https://unmsm.ent.sirsi.net/client/es_ES/all_libs/search/detailnonmodal/ent:\\$002f\\$002fSD_ILS\\$002f0\\$002fSD_ILS:434570/one](https://unmsm.ent.sirsi.net/client/es_ES/all_libs/search/detailnonmodal/ent:$002f$002fSD_ILS$002f0$002fSD_ILS:434570/one)
22. Giller DB, Giller GV, Imagozhev YaG, Gadzhieva PG, Kesaev OS, Koroev VV, et al. Surgical collapse in the treatment of single lung tuberculosis. *Khirurgiia (Mosk)* [Internet]. 2021;1:15-21. Disponible en: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202101115>
23. Wang L, Xia F, Li F, Qian X, Zhu Y, Chen H, et al. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a case series. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(50):e9109. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009109>
24. Duzh'yi ID, Kravets' OV, Hres'ko Ila. Possibilities of surgical treatment for advanced multiresistant pulmonary tuberculosis. *Klin Khir* [Internet]. 2014;(3):34-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097997/>
25. Man MA, Nicolau D. Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2012;42(1):e9-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs215>
26. Chinchón LA. Cirugía de resección pulmonar como tratamiento coadyuvante para la curación de los pacientes con TBC-MDR en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2006-2010 [Tesis de posgrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. Disponible en: [https://unmsm.ent.sirsi.net/client/es_ES/all_libs/search/detailnonmodal/ent:\\$002f\\$002fSD_ILS\\$002f0\\$002fSD_ILS:433355/one](https://unmsm.ent.sirsi.net/client/es_ES/all_libs/search/detailnonmodal/ent:$002f$002fSD_ILS$002f0$002fSD_ILS:433355/one)
27. Llanos-Tejada F, Tamayo-Alarcón R. Bronquiectasias secundarias a tuberculosis pulmonar en pacientes de un hospital general. *Rev Med Hered* [Internet]. 2018;29(4):232-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2018000400005
28. Zotes-Valdivia VH, Martínez-Arias MA, Mier-Odriozola JM, Morales-Gómez J, Joffre-Aliaga A. Tratamiento quirúrgico del aspergiloma pulmonar: experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2015;74(4):240-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2015/nt154b.pdf>
29. Park SK, Lee CM, Heu JP, Song SD. A retrospective study for the outcome of pulmonary resection in 49 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2002;6(2):143-9. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11931413/>
30. Somocurcio JG, Sotomayor A, Shin S, Portilla S, Valcárcel M, Guerra D, et al. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru. *Thorax* [Internet]. 2007;62(5):416-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thx.2005.051961>

Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide: escalas clásicas versus ultrasonido carotídeo

Michele Enríquez-Luna^{1,a}; Arturo García-Galicia^{2,b}; Roberto Arreguín-Reyes^{2,c}; Gerardo Marín-Márquez^{3,d}; Álvaro José Montiel-Jarquín^{2,e}; Samantha Beatriz Monterrosas-Sánchez^{2,d}; Diana López-García^{2,d}; Maricarmen Tapia-Venancio^{2,d}; Deyaneira Palacios-Figueroa^{2,d}

1 Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez", Servicio de Reumatología. Ciudad de México, México.

2 Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", Hospital de Especialidades de Puebla, Unidad Médica de Alta Especialidad, Dirección de Educación e Investigación en Salud. Puebla de Zaragoza, México.

3 Cleveland Clinic Lerner Research Institute, Neural Dynamics and Modulation Lab. Cleveland, Ohio, EE.UU.

^a Médico especialista en medicina interna; ^b médico especialista en pediatría; ^c médico especialista en reumatología; ^d médico general; ^e médico especialista en cirugía general.

RESUMEN

Objetivo: Comparar el desempeño para la estratificación de un alto riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide (AR). Para su medición se utilizaron la escala de predicción de riesgo de Framingham (FRS), la evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado (mSCORE), la escala de la Asociación Americana de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA 2013) y el rendimiento del estimador de riesgo QRESEARCH versión 3 (QRISK3), con ultrasonido carotídeo (USC) como estándar de oro para detectar la aterosclerosis subclínica. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas, de tipo comparativo, observacional y transversal en pacientes de 40 a 75 años, de ambos sexos, con AR y sin enfermedad cardiovascular (ECV), en un hospital de tercer nivel en Puebla, México. Se incluyeron pacientes en tratamiento con uno o más fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) durante un periodo mínimo de tres meses. Se excluyeron pacientes con enfermedades crónicas exclusivas y se eliminaron aquellos pacientes que no contaban con una ecografía carotídea. Se evaluó el RCV mediante las escalas mencionadas multiplicado por 1,5 (factor recomendado por la Liga Europea contra el Reumatismo 2015/2016), y por USC para evaluar la aterosclerosis subclínica. **Resultados:** Se incluyó en el estudio un total de 70 de 110 pacientes con alto RCV: se diagnosticaron 6 (8,6 %), 9 (12,9 %), 3 (4,3 %) y 4 (5,7 %) mediante las escalas FRS, ACC/AHA, QRISK3 y mSCORE, respectivamente. El USC encontró aterosclerosis subclínica en 25 pacientes (35,71 %). La ACC/AHA detectaron RCV alto en siete pacientes de los 25 con aterosclerosis (28 %, $p = 0,006$). La capacidad de discriminación de las escalas resultó adecuada ($p < 0,05$), y el QRISK3 fue el que mostró mejores cifras (0,737, IC 95 %: 0,609-0,866); sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre las escalas. **Conclusiones:** La estimación de RCV en pacientes con artritis es subóptima. El uso de técnicas de imagen no invasivas facilita la estratificación del RCV. A pesar de que las escalas presentan una capacidad discriminativa adecuada, no son equivalentes, y su correlación con la aterosclerosis subclínica es baja.

Correspondencia:

Arturo García-Galicia
neurogarcialgalicia@yahoo.com.mx

Recibido: 6/12/2024

Evaluado: 17/2/2025

Aprobado: 18/3/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Riesgo Cardiovascular; Artritis Reumatoide; Escalas; Ultrasonido Carotídeo (Fuente: DeCS BIREME).

Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: traditional scales versus carotid ultrasound

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of stratifying high cardiovascular disease (CVD) risk in patients diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) using the Framingham Risk Score (FRS), modified Systematic Coronary Risk Evaluation (mSCORE), 2013 American College of Cardiology/American Heart Association (2013 ACC/AHA) guidelines and QResearch Risk Estimator version 3 (QRISK3), with carotid ultrasound (CUS) serving as the gold standard for detecting subclinical atherosclerosis. **Materials and methods:** A comparative, observational and cross-sectional diagnostic study was conducted in patients aged 40 to 75 years, of both sexes, with RA and without CVD, at a tertiary care hospital in Puebla, Mexico. Patients on treatment with one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) for at least three months were included. Patients with chronic

diseases and those who did not undergo a CUS were excluded. CVD risk was assessed using the aforementioned risk scales—with results adjusted by a factor of 1.5 (as recommended by the 2015/2016 European League Against Rheumatism guidelines)—and CUS to detect subclinical atherosclerosis. **Results:** A total of 70 out of 110 patients with high CVD risk were enrolled in the study: six (8.6 %), nine (12.9 %), three (4.3 %) and four (5.7 %) were diagnosed using FRS, 2013 ACC/AHA guidelines, QRISK3 and mSCORE, respectively. CUS detected subclinical atherosclerosis in 25 patients (35.71 %), of whom seven were classified as high CVD risk according to ACC/AHA guidelines (28 %, $p = 0.006$). The discriminatory power of the scales was found to be adequate ($p < 0.05$), with QRISK3 demonstrating the highest effectiveness (0.737, 95 % CI: 0.609-0.866); however, no significant differences were observed between the scales. **Conclusions:** The estimation of CVD risk in patients with RA remains suboptimal. The use of non-invasive imaging techniques provides valuable assistance in stratifying CVD risk. Although the scales demonstrated adequate discriminatory power, they were not equivalent and their correlation with subclinical atherosclerosis was low.

Keywords: Heart Disease Risk Factors; Arthritis, Rheumatoid; Weights and Measures; Ultrasonography, Carotid Arteries (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen hasta un 50 % más de riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM) o insuficiencia cardíaca que la población general ^(1,2).

La AR y los diversos trastornos inflamatorios pueden afectar a múltiples órganos, entre ellos el corazón. La presentación con mayor riesgo es una disfunción miocárdica congestiva, además de una disfunción sistólica y diastólica ⁽³⁾. Los factores de riesgo cardiovascular (RCV) tradicionales no explican completamente el incremento de morbilidad cardiovascular en pacientes con AR, por lo que se considera la asociación adicional de factores no tradicionales. Estos factores incluyen la inflamación crónica, los alelos HLA-DRB1*0404, el uso de glucocorticoides, la presencia de anticuerpos y otros factores ⁽⁴⁾.

Por otra parte, la AR y la aterosclerosis por separado comparten muchos factores genéticos y ambientales que pueden causar disfunción endotelial ⁽⁵⁾. Además, la AR se asocia, por sí sola, con el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica acelerada, lo que aumenta el riesgo cardiovascular ⁽⁶⁾. Se estima que los pacientes con AR tienen hasta el doble de riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica en comparación con la población general, un riesgo similar al de los pacientes con diabetes ^(7,8). La identificación oportuna de la aterosclerosis optimiza la evaluación del RCV ^(9,10).

Las escalas de predicción tradicionales —para población general— subestiman el RCV en los pacientes con AR ^(11,12). La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) propuso en 2009 aplicar un factor de multiplicación de 1,5 a los modelos de predicción, cuando se cumplen dos de los tres criterios siguientes: manifestaciones extraarticulares, duración de la enfermedad >10 años, factor reumatoide (FR) positivo o anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (anti-CCP) positivos. No obstante, los pacientes con riesgo bajo o moderado ajustado por este factor de multiplicación han presentado enfermedades cardiovasculares variadas ⁽¹²⁾.

El objetivo de nuestro estudio fue comparar la estratificación de RCV en pacientes con AR mediante la escala de predicción de riesgo de Framingham (FRS), la evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado (mSCORE), la escala de la Asociación Americana de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA 2013) y el rendimiento del estimador de riesgo QRESEARCH versión 3 (QRISK3), con la presencia de aterosclerosis subclínica evaluada por ultrasonido carotídeo (USC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio comparativo, observacional y transversal en pacientes ambulatorios con AR, atendidos en un hospital terciario perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, México. El diagnóstico de AR se estableció de acuerdo con los criterios de clasificación del American College of Rheumatology 2010. Estos criterios consideran el diagnóstico cuando el paciente presenta al menos una articulación con sinovitis clínica y alcanza un puntaje de seis o más en las siguientes variables: afectación articular, serología y duración ^(12,13).

Se incluyeron aquellos pacientes entre 40 y 65 años, de ambos sexos, que estuvieran recibiendo tratamiento con uno o más fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) durante un periodo de tres meses o más. Se excluyeron aquellos con expediente clínico incompleto, a los portadores de enfermedad renal crónica con tasa de filtrado glomerular <60 ml/min/m², pacientes con ECV (trombosis venosa profunda, enfermedad cerebrovascular, tromboembolia pulmonar, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva), con síndrome de superposición (dos o más enfermedades reumatológicas concomitantes) y que hubieran utilizado estatinas en el último mes. Se eliminó a los pacientes que no contaban con ecografía carotídea.

Variables y mediciones

La información se completó a través de una entrevista clínica, valoración antropométrica y toma de tensión arterial en la consulta externa. Las muestras sanguíneas para los análisis de laboratorio se obtuvieron luego de un ayuno de ocho horas.

Asimismo, se registraron:

1. **Factores de riesgo cardiovascular tradicionales:** edad, antecedente familiar de evento cerebrovascular, hipertensión arterial, prediabetes, diabetes *mellitus*, hipotiroidismo primario, sedentarismo, obesidad, tabaquismo, síndrome metabólico, hiperuricemia y dislipidemia.
2. **Factores de riesgo asociados a la enfermedad:** actividad y duración de la enfermedad, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva ultrasensible, FR, uso de glucocorticoides, FARME, consumo de antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de ciclooxigenasa-2.

Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide:
escalas clásicas versus ultrasonido carotídeo

3. **Estratificación del riesgo cardiovascular:** Se calculó el RCV por medio de las escalas FRS-lípidos, mSCORE, ACC/AHA-2013 y QRISK3, cuyas características se resumen en la Tabla 1. Para los pacientes que cumplieron dos de tres características (FR positivo, duración de la enfermedad

mayor de 10 años, manifestaciones extraarticulares) se empleó el factor de multiplicación ^(1,4), excepto en la escala QRISK3 que incluye la AR como variable. No fue factible realizar la medición de los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP).

Tabla 1. Escalas de riesgo cardiovascular

Escala	Características
FRS-lípidos (escala de predicción de riesgo de Framingham)	Predice el riesgo de desarrollar ECV a 10 años, incluyendo eventos a nivel cardíaco, cerebrovascular y enfermedad vascular periférica en pacientes de 30 a 74 años. Las variables son sexo, edad, raza, diagnóstico de diabetes, tabaquismo, tratamiento de hipertensión, tensión arterial sistólica y valores de perfil lipídico (colesterol total y c-HDL) ⁽¹⁴⁾ . La estratificación del puntaje es la siguiente: < 10 % indica bajo riesgo; 10 % a 20 %, riesgo moderado, y > 20 %, riesgo alto ^(13,15) .
mSCORE (evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado)	Modelo de riesgo cardiovascular realizado en 2003 en población europea. Calcula el riesgo que existe a 10 años de un primer episodio aterosclerótico en pacientes de 40 a 65 años. Incluye los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades que se consideran ateroscleróticos, como accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y aneurisma de la aorta abdominal. Los pacientes pueden clasificarse según el riesgo como bajo (< 1 %), moderado (< 5 %), alto (≥ 5 % y < 10 %) y muy alto (≥ 10 %) ⁽¹⁶⁾ . Se le denomina evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado (mSCORE) por la aplicación del factor de multiplicación de 1,5.
ACC/AHA 2013	La escala de la Asociación Americana de Cardiología/Asociación Americana del Corazón ⁽¹³⁾ fue desarrollada en 2013 a partir de cohortes compuestas principalmente por sujetos afroamericanos y blancos de 40 a 79 años. Esta escala calcula el riesgo a 10 años de presentar la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (coronaria y no coronaria). La estratificación del RCV a 10 años es la siguiente: < 5 % indica riesgo bajo; 5 % a < 7,5 %, riesgo moderado, y ≥ 7.5 %, riesgo alto ⁽¹⁷⁾ .
QRISK3	Algoritmo predictor del riesgo de ECV a 10 años en una población de 25 a 85 años. Calcula los riesgos absolutos de una ECV. Los factores de riesgo considerados incluyeron aquellos que ya estaban en QRISK2. Se clasifica a los pacientes según su nivel de riesgo: bajo (< 10 %), moderado (10 % a 20 %) y riesgo alto (> 20 %) ⁽¹⁷⁾ . Este algoritmo no requiere aplicar el factor de multiplicación, ya que incluye la variable AR.

ACC/AHA 2013: American College of Cardiology/American Heart Association in 2013; AR: artritis reumatoide; FRS: escala de predicción de riesgo de Framingham; mSCORE: evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado; RCV: riesgo cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular.

4. **Ecografía carotídea:** Se buscó engrosamiento íntimo-medial y/o presencia de placas ateromatosas. El punto de corte de un engrosamiento íntimo-medial fue > 0,9 mm. La placa se definió como un engrosamiento focal de la pared vascular que representa el 50 % o más de la pared circundante, o como una región focal con un grosor de la íntima media carotídea ≥1,5 mm, medido desde la interfaz media adventicia hasta la interfaz íntima-luz. Los pacientes que mostraron los hallazgos mencionados fueron catalogados como de alto RCV (ultrasonido positivo).

5. La EULAR 2015/2016 recomienda utilizar el índice de Castelli (colesterol total/c-HDL) para definir el índice aterogénico.

6. **DAS 28-PCR:** Mide el índice de actividad de la enfermedad basado en el conteo de 28 articulaciones y utiliza la proteína C reactiva. Se clasificó de la siguiente manera: remisión (< 2,6 puntos), actividad baja (2,6 - < 3,2 puntos), actividad moderada (3,2 - 5,1 puntos) y actividad alta (> 5,1 puntos) ^(18,19).

y χ^2 para comparar las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente, en pacientes de alto riesgo. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$. Se analizó la capacidad de discriminación de los índices de RCV entre pacientes con y sin aterosclerosis subclínica mediante la curva característica operativa del receptor (ROC).

Consideraciones éticas

El estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud n.º 2101 del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo el número de registro R-2021-2101-037, con fecha 19 de abril de 2011. La información recabada se manejó bajo estrictos estándares de confidencialidad y se utilizó exclusivamente para los fines de la investigación. Este estudio no requirió financiamiento y no se reportó conflicto de intereses.

Asimismo, cada paciente participó de forma voluntaria, previa firma del consentimiento informado. Se advirtió al paciente sobre el RCV, se comunicó a su médico tratante y se consignó en el expediente clínico.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico con el programa SPSS V.21.0 para Windows. Se utilizó la prueba *t* de Student

RESULTADOS

De un total de 110 pacientes con AR, 70 cumplieron con los criterios de selección. El USC detectó aterosclerosis subclínica en 25 pacientes. El factor de corrección (multiplicación por 1,5) se aplicó a 32 (45,71 %) pacientes: 18 pacientes (56,25 %

fueron reclasificados en alguna escala; 5 (20 %) en riesgo moderado y 3 (12 %) en riesgo alto con FRS; 15 (60 %) en riesgo moderado con mSCORE; 4 (16 %) en riesgo moderado y 2 (8 %) en riesgo alto con ACC/AHA 2013. Finalmente, las características demográficas, la estratificación de riesgo y los resultados del USC se describen en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes según la presencia o ausencia de aterosclerosis subclínica mediante ultrasonido carotídeo [USC (+) y USC (-)]

Variable	USC (+) (n=25) N (%)	USC (-) (n=45) N (%)	p
Sexo femenino	22 (88,0)	41 (91,1)	0,678
AHF de ECV previa	4 (16,0)	4 (8,9)	0,370
Tiempo de evolución >10 años	15 (60,0)	17 (37,8)	0,074
Uso de inhibidores de la COX-2	19 (76,0)	34 (75,6)	0,967
Uso de FARME tradicionales	23 (92,0)	44 (97,8)	0,253
Uso de FARME biológicos	7 (28,0)	9 (20,0)	0,445
Uso de glucocorticoides	21 (84,0)	31 (68,9)	0,166
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	9 (36,0)	7 (15,6)	0,51
Tabaquismo activo	2 (8,0)	3 (6,7)	0,427
Actividad física	14 (56,0)	14 (31,1)	0,042
Prediabetes	8 (32,0)	10 (22,2)	0,370
c-HDL anormal	12 (48,0)	17 (37,8)	0,405
c-LDL anormal	24 (96,0)	14 (31,1)	0,000
Síndrome metabólico	11 (44,0)	8 (17,8)	0,018
Manifestaciones extraarticulares	4 (16,0)	8 (17,8)	0,850
RCV alto por FRS	4 (16,0)	2 (4,4)	0,003
RCV alto por mSCORE	2 (8,0)	2 (4,4)	0,067
RCV alto por QRISK3	2 (8,0)	1 (2,2)	0,045
RCV alto por ACC/AHA 2013	7 (28,0)	2 (4,4)	0,006

* Se muestran los valores de p de la comparación con χ^2

AHF: antecedentes heredofamiliares; c-HLD: lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: lipoproteínas de baja densidad; COX-2: ciclooxigenasa-2; ECV: enfermedades cardiovasculares; FARME: fármacos modificadores de la enfermedad; FRS: escala de predicción de riesgo de Framingham; mSCORE: evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado; RCV: riesgo cardiovascular.

Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide:
escalas clásicas versus ultrasonido carotídeo

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes según la presencia o ausencia de aterosclerosis subclínica mediante ultrasonido carotídeo [USC (+) y USC (-)]

Variable	USC (+) (n=25)	USC (-) (n=45)	p
	Media (DE)	Media (DE)	
Edad	56,24 ± 7,812	50,89 ± 7,505	0,008
Tiempo de evolución	15,44 ± 11,468	10,04 ± 8,107	0,044
Dosis de metotrexato	14,58 ± 2,575	14,91 ± 1,468	0,690
Dosis de prednisona	6,190 ± 2,0339	6,935 ± 1,9050	0,191
TAS	120,24 ± 16,136	112,11 ± 14,202	0,041
TAD	80,04 ± 8,993	73,31 ± 8,171	0,003
TAM	93,0796 ± 10,21272	86,3329 ± 8,86072	0,008
Circunferencia abdominal	94,04 ± 10,795	89,56 ± 16,041	0,169
Glucosa	91,24 ± 11,425	92,07 ± 13,337	0,786
Ácido úrico	4,784 ± 1,6715	4,333 ± 1,5331	0,272
Colesterol total	180,72 ± 40,262	184,96 ± 31,552	0,652
c-LDL	99,60 ± 32,057	102,64 ± 34,153	0,712
c-HDL	51,00 ± 15,476	55,17 ± 16,851	0,300
Triglicéridos	156,52 ± 69,205	149,97 ± 105,539	0,756
PCR	7,2040 ± 6,77514	6,7684 ± 9,16142	0,822
VSG	30,84 ± 15,127	13,209	0,460

Se muestran los valores de *p* de la comparación con *t* de Student

c-HLD: lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: lipoproteínas de baja densidad; MTX: metotrexato; PCR: proteína C reactiva; TAD: tensión arterial diastólica; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; VSG: velocidad de sedimentación globular.

La capacidad de discriminación de las escalas de riesgo cardiovascular (RCV) fue adecuada ($p < 0,05$), con un área bajo la curva ROC (AUC-ROC) de 0,737 (IC del 95 %: 0,609-0,866) para QRISK3; 0,712 (IC del 95 %: 0,576-0,847) para ACC/AHA;

0,700 (IC del 95 %: 0,569-0,831) para mSCORE; y 0,734 (IC del 95 %: 0,604-0,865) para FRS. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las escalas (Tabla 4).

Tabla 4. Capacidad de discriminación de los algoritmos de predicción de RCV entre pacientes con y sin aterosclerosis subclínica a través de las curvas ROC

Variable	Área	p	IC	
			LI	LS
QRISK3	0,737	0,000	0,609	0,866
ACC/AHA 2013	0,712	0,002	0,576	0,847
mSCORE	0,700	0,003	0,569	0,831
FRS	0,734	0,000	0,604	0,865
QRISK3-ACC/AHA 2013	0,26	0,354	-0,029	0,080
QRISK3-mSCORE	0,037	0,392	-0,48	0,123
QRISK3-FRS	0,003	0,936	-0,073	0,080
ACC-mSCORE	0,012	0,781	-0,070	0,093
ACC-FRS	-0,023	0,429	-0,079	0,034
mSCORE-FRS	-0,034	0,473	-0,128	0,059

FRS: American College of Cardiology/American Heart Association in 2013, FRS: escala de predicción de riesgo de Framingham, IC: Intervalo de Confianza, LI: Límite Inferior, Límite Superior, mSCORE: evaluación de riesgo coronario con el modelo SCORE modificado.

El desempeño de las escalas para identificar los pacientes de alto riesgo con aterosclerosis subclínica fue deficiente. De los 25 pacientes detectados con aterosclerosis subclínica mediante USC, la escala FRS detectó 4 (16 %) ($p = 0,003$); mSCORE a 2 (8 %) ($p = 0,067$); ACC/AHA 2013 a 7 (28 %) ($p = 0,006$); y QRISK3 a 2 (8 %) ($p = 0,045$) como de alto RCV ($p = 0,006$).

DISCUSIÓN

En este estudio, la escala ACC/AHA 2013 presentó una mayor correlación en la estadificación de alto RCV con la aterosclerosis subclínica documentada mediante USC; se observó una adecuada capacidad de discriminación en las cuatro escalas, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellas, y QRISK3 destacó por presentar el mejor valor del área bajo la curva (AUC-ROC= 0,737) en comparación con las demás.

La incidencia de AR es mayor en la cuarta y quinta década de la vida, y la probabilidad de padecerla en las mujeres es 2,5 veces superior que en los varones⁽³⁾. El predominio del sexo femenino en este estudio fue hasta del 90 % de la muestra.

La estratificación del RCV es un tema de gran preocupación en pacientes con AR, debido al mayor riesgo de enfermedad CV observado en estos pacientes⁽¹⁶⁾. Los pacientes con AR enfrentan riesgo dos veces mayor de sufrir aterosclerosis y otros problemas cardiovasculares en comparación con la

población promedio^(4,20). Además, mecanismos presentes en la AR como inflamación sistémica (por activación del sistema de señalización CD40/CD40L), estrés oxidativo inducido por especies reactivas de oxígeno y disfunción endotelial favorecen el desarrollo de aterosclerosis^(4,6,21,22).

Por otra parte, las placas carotídeas subclínicas son marcadores predictivos confiables de eventos CV⁽¹⁶⁾. La ecografía carotídea es una técnica no invasiva que ofrece una amplia variedad de modalidades de imagen, es rentable y proporciona información confiable sobre la placa carotídea aterosclerótica subclínica y el grosor de las capas íntima y media, que se asocian con alto RCV^(5,23). El aumento del grosor de la pared arterial de la carótida se ha relacionado directamente con la incidencia de ECV, la guía de la Sociedad Europea de Cardiología considera que un aumento mayor o igual a 1,5 mm o un engrosamiento mayor al 50% con respecto a los segmentos adyacentes indicarían lesión aterosclerótica avanzada, lo que obligaría a reclasificar el RCV^(24,25).

El uso combinado de las escalas QRISK3 y mSCORE permite la identificación de la mayoría de los pacientes con AR con alto riesgo de placas carotídeas⁽¹⁶⁾. Entre los mejores predictores de RCV y mortalidad en pacientes con AR, ajustados por edad, sexo y duración de la enfermedad, se encontraron la puntuación de riesgo QRISK3 y la detección de placa aterosclerótica carotídea^(26,27).

Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide: escalas clásicas versus ultrasonido carotídeo

Este estudio no registró concordancia significativa entre estas escalas y la detección de aterosclerosis carotídea, que sí se registró entre el USC y la escala ACC/AHA 2013, que no es de uso convencionalmente extendido.

Actualmente la EULAR 2015/2016 recomienda una evaluación del RCV cada cinco años en pacientes con AR ⁽²⁸⁾, así como la aplicación del factor de multiplicación previamente mencionado si la AR no está incluida como factor de riesgo ^(29,30). Una limitación importante es que la evaluación ecográfica de la carótida no es una práctica generalizada en la atención reumatológica ambulatoria. En estos casos, los médicos deben basarse en escalas de evaluación de RCV adaptadas de aquellas diseñadas para la población general ^(31,32).

Existen diferentes estudios que evalúan clínicas de RCV, con hallazgos similares al presente. Sin embargo, a pesar de que los resultados de las escalas en este estudio fueron recategorizados utilizando el factor de 1,5 sugerido por la EULAR 2015/2026, la evaluación del RCV sigue siendo impreciso. Es decir, el desempeño para identificar pacientes con aterosclerosis subclínica es aún deficiente.

Dentro de las limitaciones de este trabajo se encuentra el tamaño relativamente pequeño de la muestra y su procedencia de un único centro de atención. Por otra parte, el diseño transversal restringe el seguimiento y detección de eventos cardiovasculares. A pesar del poder estadístico propio del diseño, se obtuvieron resultados que refuerzan lo descrito en estudios similares.

En conclusión, las escalas de RCV basadas en factores de riesgo clásicos muestran una variabilidad relevante al estimar la carga de aterosclerosis. Su desempeño para identificar a pacientes con aterosclerosis subclínica, así como con alto RCV, es deficiente. En este contexto, el uso de técnicas de imagen no invasivas permite una estratificación más certera del RCV, que optimiza la toma de decisiones.

Contribución de autoría: MEL, AGG, RAR, GMM, AJMJ, SBMS, DLG, MTV y DPF recopilaron la información, analizaron, revisaron y optimizaron el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hannawi SMA, Hannawi H, Al-Salmi I. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: literature review. *Oman Med J* [Internet]. 2021;36(3):e262. Disponible en: <https://doi.org/10.5001/omj.2021.25>
- Ramírez MA, Minguéz MD, Zarca MA, Ramos M, Cuadra JL, Romero G. Artritis reumatoide, una enfermedad sistémica con un riesgo cardiovascular subestimado. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2018;25(2):92-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.005>
- Méndez E, Suárez Y, Guerra JL. Manifestaciones cardíacas de las enfermedades reumáticas. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;156(12):615-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.015>
- Hansildaar R, Vedder D, Baniaamam M, Tausche AK, Gerritsen M, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. *Lancet Rheumatol* [Internet]. 2021;3(1):e58-e70. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30221-6](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30221-6)
- Khanna NN, Jamthikar AD, Gupta D, Piga M, Saba L, Carcassi C, et al. Rheumatoid arthritis: atherosclerosis imaging and cardiovascular risk assessment using machine and deep learning-based tissue characterization. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2019;21(2):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11883-019-0766-x>
- Buleu F, Sirbu E, Caraba A, Dragan S. Heart involvement in inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019;55(6):249. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicina55060249>
- van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, Tjhuis GJ, Nurmohamed MT, van den Bos GAM, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2017;37(4):487-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3638-5>
- Chico A, Uguña F, Estévez M, Rodríguez M, Hidalgo T. Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. *Acta Médica* [Internet]. 2019;20(2):e03. Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/24/14>
- Jamthikar AD, Gupta D, Puvvula A, Johri AM, Khanna NN, Saba L, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using carotid ultrasound B-mode imaging. *Rheumatol Int* [Internet]. 2020;40(12):1921-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04691-5>
- Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2021;20(4):102776. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102776>
- Dijkshoorn B, Raadsen R, Nurmohamed MT. Cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis anno 2022. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(10):2704. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11102704>
- Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2022;81(6):768-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733>
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2010;62(9):2569-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.27584>
- Álvarez-Ceballos JC, Álvarez-Muñoz A, Carvajal-Gutiérrez W, González MM, Duque JL, Nieto-Cárdenas O. Determinación del riesgo cardiovascular en una población. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2017;24(4):334-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.08.002>
- Bonek K, Gluszek P. Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis - controversies and the new approach. *Reumatologia* [Internet]. 2016;54(3):128-35. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/reum.2016.61214>
- Corrales A, Vegas-Revenga N, Atienza-Mateo B, Corrales-Selaya C, Prieto-Peña D, Rueda-Gotor J, et al. Combined use of QRISK3 and SCORE as predictors of carotid plaques in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2021;60(6):2801-7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa718>
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* [Internet]. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>

18. Lozano-Lozano R, Esquivel-Valerio JA, Rivera-Beltrán M, Martínez-Díaz O, Montoya-Montes AE, Vega-Morales D. Association of disease activity and health assessment with the risk of falls in RA patients: are DAS-28 and HAQ-DI scores related with the risk of falls assessed in RA patients? *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2024 [en prensa]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2024.07.002>
19. Arts EEA, Popa C, Den Broeder AA, Semb AG, Toms T, Kitas GD, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2015;74(4):668-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204024>
20. Johri N, Varshney S, Gandha S, Maurya A, Mittal P, Jangra S, et al. Association of cardiovascular risks in rheumatoid arthritis patients: management, treatment and future perspectives. *Health Sci Rev* [Internet]. 2023;8:100108. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100108>
21. Sienes P, Llorente E, Calmarza P, Montolio S, Bravo A, Pozo A, et al. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med* [Internet]. 2022;3(4):351-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0022>
22. Gerasimova EV, Popkova TV, Shalygina MV, Kirillova IG, Gerasimova DA, Glukhova SI, et al. Subclinical atherosclerosis of the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis with low cardiovascular risk. *Ter Arkh* [Internet]. 2023;95(5):375-9. Disponible en: <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.05.202203>
23. Saldarriaga LM, Ventura L, Hernández C, Pineda C. Medición del grosor de la íntima-media carotídea: utilidad y diagnóstico ecográfico de aterosclerosis subclínica en enfermedades reumáticas. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2016;23(2):92-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.02.007>
24. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: developed by the Task Force on the management of peripheral arterial and aortic disease of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM). *Eur Heart J* [Internet]. 2024;45(36):3538-700. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
25. Frías M, Jarauta E. Detección de aterosclerosis subclínica mediante ecografía vascular como método de evaluación de riesgo cardiovascular. Protocolo simplificado. *Clin Invest Arterioscl* [Internet]. 2024;36(3):195-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.03.003>
26. Gerasimova EV, Popkova TV, Gerasimova DA, Markina YV, Kirichenko TV. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis at low cardiovascular risk. *Biomedicines* [Internet]. 2023;11(3):974. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030974>
27. Toledano E, Candelas G, Rosales Z, Martínez C, León L, Abásolo L, et al. A meta-analysis of mortality in rheumatic diseases. *Reumatol Clin* [Internet]. 2012;8(6):334-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2012.05.006>
28. Balsa A, Lojo-Oliveira L, Alperi-López M, García-Manrique M, Ordóñez-Cañizares C, Pérez L, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring in clinical practice: the Spanish cohort of the COMORA study. *Reumatol Clin (Engl Ed)* [Internet]. 2019;15(2):102-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.002>
29. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* [Internet]. 2008;117(6):743-53. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
30. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017;76(1):17-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>
31. Corrales A, Vegas-Revenga N, Rueda-Gotor J, Portilla V, Atienza-Mateo B, Blanco R, et al. Carotid plaques as predictors of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. Results from a 5-year prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2020;50(6):1333-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.03.011>
32. Wah-Suarez MI, Galarza-Delgado DA, Azpiri-Lopez JR, Colunga-Pedraza IJ, Abundis-Marquez EE, Davila-Jimenez JA, et al. Carotid ultrasound findings in rheumatoid arthritis and control subjects: a case-control study. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2019;22(1):25-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13377>

Inmunogenicidad humoral inducida por esquemas de vacunación homólogos y heterólogos contra SARS-CoV-2

Iván Lozada-Requena^{1,a}; Joel de León Delgado^{1,b}; Omar Neyra Colchado^{1,c}; Angela Vidal Riva^{1,d}; Lina Laymito Chumbimuni^{1,e}; Julio Luque Espino^{1,f}; Arturo Pareja Cruz^{1,g}

1 Universidad Peruana Cayetano Heredia, Laboratorio de Inmunología, Departamento de Ciencias Celulares y Moleculares. Lima, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Centro de Investigación de Virología. Lima, Perú.

^a Doctor en Ciencias de la Vida; ^b doctor en Ciencias Biológicas; ^c doctor en Salud Pública; ^d licenciada en Biología; ^e magíster en Inmunología; ^f magíster en Investigación Clínica; ^g doctor en Medicina

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la inmunogenicidad humoral inducida por esquemas de vacunación homólogos y heterólogos mediante la comparación de dos métodos de detección de anticuerpos IgG contra el virus SARS-CoV-2. **Materiales y métodos:** Se determinó la concentración de anticuerpos IgG específicos contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S del virus SARS-CoV-2. Para ello se colectaron muestras de suero provenientes de 60 individuos que recibieron diferentes esquemas de vacunación contra este virus, establecidos por el sistema de salud peruano. En el estudio se incluyeron 20 sueros colectados antes de la pandemia, almacenados en una seroteca. Se utilizó un ensayo inmunoenzimático tipo ELISA, considerado como prueba estándar para este tipo de determinación. Adicionalmente, se incluyó una prueba rápida de OJABIO (PRO) para la evaluación cualitativa de la respuesta de anticuerpos IgG. En el estudio se determinaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), el índice kappa y el índice Wilson-Brown de la PRO con respecto a aquellos obtenidos mediante ELISA. **Resultados:** Ambos ensayos, cualitativo (PRO) y cuantitativo (ELISA), demostraron la presencia de anticuerpos IgG específicos contra la proteína S en el suero de todos los individuos vacunados. El resultado obtenido mediante ELISA indicó que la concentración de IgG es independiente del esquema de vacunación y del tiempo transcurrido desde la última dosis. Tampoco se encontraron diferencias significativas al considerar como variable de análisis la infección previa con el virus. La caracterización de la PRO demostró una elevada sensibilidad y especificidad, así como VPP y VPN adecuados. **Conclusiones:** Los esquemas de vacunación homólogos y heterólogos contra el SARS-CoV-2 indujeron una concentración y un tiempo de permanencia en circulación similares de anticuerpos IgG con potencial capacidad neutralizante, lo cual fue confirmado mediante un ensayo cuantitativo y otro cualitativo de alto rendimiento. La posible influencia de los esquemas homólogo y heterólogo en la frecuencia de las diferentes subclases de anticuerpos IgG constituye un aspecto de interés a explorar.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Inmunidad Humoral; Inmunoglobulina G; Prueba de Diagnóstico Rápido; Vacunas (Fuente: DeCS Bireme).

Humoral immunogenicity induced by homologous and heterologous SARS-CoV-2 vaccination schedules

ABSTRACT

Objective: To evaluate the humoral immunogenicity induced by homologous and heterologous vaccination schedules through a comparison of two methods for detecting IgG antibodies against SARS-CoV-2. **Materials and methods:** Serum concentrations of specific IgG antibodies targeting the receptor-binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 spike protein were measured. Samples were collected from 60 individuals who received different COVID-19 vaccination schedules established by the Peruvian health system. Additionally, 20 pre-pandemic serum samples were retrieved from a serum bank. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), considered the reference standard test for such measurements, was used. Additionally, OJABIO rapid diagnostic test kit (PRO) was also employed to qualitatively assess the IgG response. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), Cohen's kappa and Wilson-Brown interval for the PRO tests were calculated and compared with those obtained for ELISA. **Results:** Both the qualitative (PRO) and quantitative (ELISA) tests detected specific IgG antibodies against the spike protein in all vaccinated individuals. ELISA results indicated that IgG concentrations were not affected by the

Correspondencia:
Arturo Pareja Cruz
aparejac@usmp.pe

Recibido: 10/12/2024
Evaluado: 27/2/2025
Aprobado: 24/3/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

type of vaccination schedule or the time since the last dose. Prior SARS-CoV-2 infection also had no significant effect on antibody levels. The PRO test demonstrated high sensitivity and specificity, with adequate PPV and NPV. **Conclusions:** The homologous and heterologous SARS-CoV-2 vaccination schedules induced similar IgG antibody concentrations and half-life, with potential neutralizing capacity, as confirmed by both a quantitative assay and a high-performance qualitative assay. The potential impact of homologous and heterologous vaccination schedules on IgG antibody subclasses remains an area of interest for further research.

Keywords: SARS-CoV-2; Immunity, Humoral; Immunoglobulin G; Rapid Diagnostic Tests; Vaccines (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En Perú se han aplicado, hasta la fecha de redactar este documento, más de 93 millones de dosis de vacunas contra el SARS-CoV-2 ⁽¹⁾. Este dato es coherente con la referencia mundial de que, en los países con ingresos medios, se han administrado poco más de dos dosis de vacuna por cada 100 habitantes ⁽²⁾. El sistema de salud peruano estableció protocolos de vacunación donde se incluyeron diversas plataformas vacunales y esquemas de vacunación, según la disponibilidad de vacunas, los grupos de riesgo y otros factores de relevancia epidemiológica durante el periodo de la pandemia ^(3,4). La actual disponibilidad de vacunas y la política del Ministerio de Salud (Minsa) mantiene activa la campaña de inmunización contra este virus, a pesar de que la situación epidemiológica actual permite considerar que la COVID-19 es una enfermedad bajo control, en Perú y en el mundo ^(5,6).

Sin dejar de lado el papel fundamental de la inmunidad celular, la respuesta inmune humoral mediada por los anticuerpos contribuye significativamente al control de las infecciones virales ^(7,8). La opsonización, y en especial la neutralización de los virus por la respuesta policlonal de anticuerpos, contribuye a limitar la capacidad infectiva y a reducir la carga viral ^(7,8). La inmunidad artificial inducida por las vacunas puede modificar la cantidad y, particularmente, la calidad y estabilidad de los anticuerpos específicos contra los virus, tema de particular relevancia para comprender la protección contra el SARS-CoV-2 ^(9,10). Estudios recientes revelan la cinética de los anticuerpos inducida por diferentes dosis de vacuna ARNm, en individuos previamente infectados o no con el SARS-CoV-2. Se demuestra que la infección previa con el virus modifica las características de la respuesta de anticuerpos inducida por la vacunación y confirma la estabilidad en el suero de los anticuerpos IgG, específicos contra la proteína S ^(11,12).

Sin embargo, no hay suficientes evidencias acerca de la estabilidad de la respuesta de los anticuerpos inducidos por los esquemas de vacunación aplicados contra el SARS-CoV-2 en Perú, si se considera que las vacunas desarrolladas ofrecen una inmunidad humoral transitoria. Monitorear la respuesta de anticuerpos posvacunación, a nivel individual y poblacional, contribuye al diseño eficaz de las campañas de vacunación que buscan el control epidemiológico de este virus. Para ello, es fundamental detectar anticuerpos con técnicas convencionales de alta sensibilidad y especificidad, como el ensayo inmunoenzimático tipo ELISA o mediante técnicas más simples, como la cromatografía de anticuerpos de flujo lateral. El objetivo de este estudio es comparar la permanencia en el suero de anticuerpos IgG específicos contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S del virus SARS-

CoV-2 en pacientes vacunados con esquemas homólogos u heterólogos. Para ello, se utilizó una prueba rápida de OJABIO (PRO) de flujo lateral que utiliza oro coloidal ⁽¹³⁾ y la prueba de referencia basada en un ensayo inmunoenzimático tipo ELISA. Adicionalmente, se comparó la especificidad, la sensibilidad, los valores predictivos positivo y negativo, y los índices kappa y de Wilson de estos ensayos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico y transversal, donde se comparó la concentración de anticuerpos IgG (antiproteína S del SARS-COV-2) en sueros obtenidos de sujetos vacunados contra el SARS-CoV-2, y otros almacenados en una seroteca creada antes de la pandemia por la COVID-19. El tamaño muestral se determinó con el programa G*Power, considerando un $\alpha = 0,05$; un poder $(1-\beta) = 0,80$ y un tamaño del efecto de Cohen = 0,69. Como resultado, se obtuvo un tamaño muestral de 80, dividido en 20 sueros negativos y 60 participantes vacunados ⁽¹⁴⁾.

En el estudio se incluyeron personas de ambos sexos, mayores de edad, vacunados contra el SARS-COV-2, que firmaron voluntariamente un consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron a aquellas personas cuyas muestras de sangre resultaron hemolizadas, lipémicas o con volumen insuficiente para las pruebas.

Todos los participantes vacunados habían recibido alguna de las vacunas administradas por el Minsa de Perú: Sinopharm (BBIBP-CorV) ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, Pfizer (monovalente BNT162b2 y bivalente) ^(18,19) y Moderna (ARNm-1273) ^(19,20). La plataforma y el esquema de vacunación de cada individuo se corroboró con el carné de vacunación registrado en la página web del Minsa ⁽²¹⁾. Se seleccionó a los participantes mediante un muestreo aleatorio consecutivo. Se analizaron 60 sueros de individuos vacunados y, además, 20 sueros controles negativos de una seroteca creada en el año 2006, donados gentilmente por el Laboratorio de Inmunología #108, LID de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Variables y mediciones

A cada participante se le extrajo una muestra de 3 mL de sangre periférica, la cual se colocó en un tubo sin anticoagulante. Las muestras se dejaron reposar a temperatura ambiente por 15 minutos hasta asegurar la coagulación. Posteriormente, se centrifugaron a 1500 r. p. m. durante 10 minutos. Los sueros colectados se almacenaron a -20°C hasta su uso.

Se utilizó el ensayo ELISA comercial de Epitope Diagnostics (EDI™, marca registrada) (Ref./KT-1032, EE. UU.) para la

detección cuantitativa de anticuerpos IgG específicos contra la proteína S del SARS-COV-2, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El lector espectrofotométrico de microplacas ELx800 (BioTek Instruments Inc.) se usó para determinar la densidad óptica en todas las reacciones. El valor umbral de la prueba está fijado por el fabricante en 60 U/mL. Los datos obtenidos se analizaron con GraphPad Prism versión 9.0.

La prueba cromatográfica rápida para detectar anticuerpos específicos contra la proteína S del SARS-COV-2 (PRO) se adquirió de la empresa Wenzhou OJA Biotechnology CO. Ltd. (OJABIO, China). PRO se basa en una inmunocromatografía con oro coloidal que utiliza un ensayo tipo sándwich de doble antígeno para detectar los anticuerpos. Los anticuerpos que detecta esta prueba son específicos al RBD de la proteína S, lo cual sugiere su potencial acción neutralizante. Se siguieron estrictamente las indicaciones del fabricante. En este sistema, el resultado positivo se indica con dos líneas de color púrpura, una en la línea de control de calidad (C) y otra en la línea de detección (T); el resultado negativo se corresponde con una sola línea púrpura en la posición C, mientras que el resultado es inválido si no se observa ninguna línea.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de contingencia para el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP)

y negativo (VPN). Se determinó el índice kappa y el índice e intervalo de confianza al 95 % (IC95 %) con el método de Wilson-Brown. La evaluación estadística se realizó con la prueba de Fisher, mediante el software GraphPad Prism versión 9, donde la significancia se fijó en $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (Oficio N° 702-2022-CIEI-FMH-USMP), con fecha 5 de julio de 2022. Todos los participantes se enrolaron en el Centro de Investigación de Virología de la USMP.

RESULTADOS

Datos demográficos y vacunales de los participantes

En la Tabla 1 se incluyen los datos demográficos de los participantes: edad, sexo y plataforma vacunal, en esquema homólogo u heterólogo, que recibieron los participantes. Como puede observarse, todos los participantes recibieron alguna dosis de la plataforma de ARNm, ya sea con las vacunas Pfizer o Moderna. En el caso de la vacuna Sinopharm, en el Perú, su uso se priorizó para el personal de salud y los adultos mayores, en una primera etapa de la campaña de vacunación contra el SARS-COV-2.

Tabla 1. Datos demográficos e historial de vacunación contra SARS-CoV2 de los participantes incluidos en el estudio

	Número de individuos	
	Masculino	Femenino
Edad		
18-40	8	5
41-75	28	21
Sexo	36	24
Diagnóstico confirmado de COVID-19	20	10
Plataforma vacunal		
ARNm (esquema homólogo)		47
Virus inactivado + ARNm (esquema heterólogo)		13
Tiempo desde la última dosis (meses \pm desviación estándar)		10,4 \pm 5,8

Determinación cualitativa de anticuerpos IgG contra la proteína S

Al utilizar el ensayo PRO para determinar la presencia de anticuerpos IgG contra el dominio RBD de la proteína S del SARS-COV-2 en individuos vacunados, se encontró que 59 de las 60 muestras de los participantes vacunados resultaron positivas. Esta positividad fue independiente del esquema de vacunación y del tipo de vacuna que recibió el participante,

del tiempo transcurrido desde la última dosis y de haberse infectado o no previamente con el SARS-CoV-2. Esta prueba cualitativa discriminó adecuadamente a los participantes vacunados con respecto a los sueros negativos utilizados como control. Con respecto a los 20 sueros negativos, una muestra resultó positiva con la PRO, lo que correspondería posiblemente a un dato falso positivo (Figura 1).

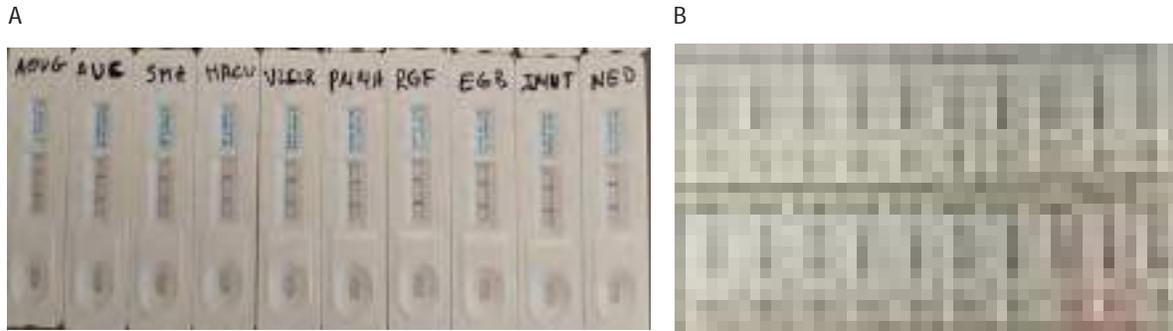


Figura 1. Determinación cualitativa de anticuerpos IgG contra la proteína S de SARS-COV-2 mediante la PRO

En cada caso se muestra la imagen de la prueba realizada a un grupo representativo de los participantes (10 sueros; panel A) y los sueros utilizados como controles negativos (20 sueros; panel B). El cartucho resaltado corresponde al potencial falso positivo identificado entre los sueros control. Los códigos que se observan corresponden a la identificación asignada a cada muestra.

Quantificación de anticuerpos contra la proteína S utilizando el ELISA

Cuando los sueros de vacunados y controles se evaluaron por la técnica de ELISA, se cuantificaron concentraciones de IgG

específica para la proteína S del SARS-COV-2 superiores a 60 U/mL, en las 60 muestras analizadas (Figura 2A). Este dato indica que todos los sueros resultaron positivos a la dilución de trabajo 1:100 recomendada por el fabricante. Vale destacar que no se detectaron diferencias significativas entre los valores de concentración de IgG, independientemente de haber recibido un esquema de vacunación homólogo o heterólogo, o del tiempo transcurrido desde la última dosis (Figura 2A y 2B). A diferencia de la PRO, con el ensayo ELISA no se detectó ningún falso positivo entre los sueros control (Figura 2C).

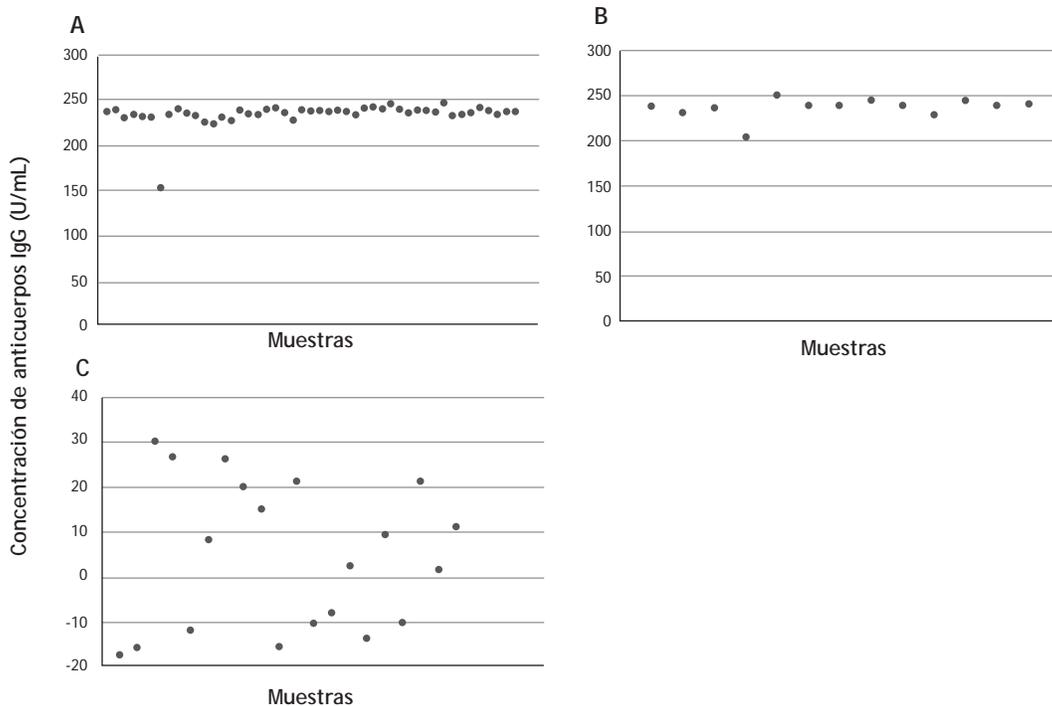


Figura 2. Cuantificación de la concentración de anticuerpos IgG específicos contra la proteína S del SARS-COV-2 mediante ELISA

Inmunogenicidad humoral inducida por esquemas de vacunación homólogos y heterólogos contra SARS-CoV-2

Se muestran los datos correspondientes a las muestras de los participantes que recibieron vacunación homóloga (ARNm; panel A), heteróloga (virus inactivado + ARNm; panel B) y los sueros controles (panel C). En cada caso, los puntos corresponden a una muestra individual evaluada, diluida 1:100. La concentración umbral de IgG indicada por el fabricante es de 60 U/mL.

Determinación del rendimiento de la PRO con respecto al ensayo estándar de ELISA

Los cálculos realizados en base a la tabla de contingencia (Tabla 2) permitieron determinar que, en comparación con el

ELISA, utilizado como estándar, la PRO presentó los siguientes valores: sensibilidad 98,3 %, especificidad 95,0 %, VPP 98,3 %, VPN 95,0 % y eficiencia 97,5 %. El índice de concordancia Kappa fue de 0,93. Los índices de Wilson y los intervalos de confianza al 95,0% para la sensibilidad y el VPP fueron 0,9833 (0,9114 - 0,9991), y para la especificidad y el VPN fueron 0,9500 (0,7639 - 0,9974). El análisis de contingencia fue estadísticamente significativo ($p < 0,0001$).

Tabla 2. Tabla de contingencia de la prueba cualitativa (PRO) y cuantitativa (ELISA)

		Prueba de referencia ELISA (EDI™)		
		Positivo	Negativo	Total
PRO	Positivo	59	1	60
	Negativo	1	19	20
	Total	60	20	N = 80

PRO: prueba rápida de OJABIO; ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

DISCUSIÓN

Dar seguimiento a la inmunogenicidad inducida por las vacunas aplicadas contra el virus SARS-COV-2, así como a la presencia de anticuerpos con potencial acción neutralizante en el suero, es una prioridad dentro de las estrategias de vigilancia epidemiológica pospandemia por la COVID-19^(22,23). En Perú, la primera vacuna aplicada a individuos con alto riesgo, incluidos los profesionales de la salud y los adultos mayores, fue la vacuna desarrollada por la empresa Sinopharm^(2,3). Nuestro grupo ha explorado la inmunogenicidad de esta y otras vacunas anti-SARS-CoV2 aplicadas en Perú^(4,16,19). En esta oportunidad, se evaluó la concentración de IgG específica contra el dominio RBD de la proteína S del virus, en individuos que recibieron un esquema de vacunación con plataformas homólogas, es decir, Pfizer (monovalente BNT162b2 y bivalente) y Moderna (ARNm-1273), o plataformas heterólogas, donde se combinaron Sinopharm (BBIBP-CorV) y vacunas ARNm.

La utilización de la PRO diseñada por OJABIO detectó la presencia de anticuerpos IgG anti-RBD en el suero de pacientes vacunados, independientemente del esquema de vacunación, homólogo o heterólogo, y del tiempo transcurrido desde la última dosis. El uso de esta prueba permitió identificar un suero falso positivo entre los vacunados, y un falso negativo entre los sueros provenientes de una seroteca creada antes de la circulación del SARS-CoV-2. El ELISA cuantitativo tampoco discriminó a los individuos vacunados. Solo en uno de los sueros se detectó una menor concentración de anticuerpos IgG anti-RBD, pero con un valor de concentración 2,5 veces mayor que el umbral decretado por el fabricante.

A diferencia de la PRO, en el ELISA no se encontraron sueros falso negativo o falso positivo. Con estos resultados y los cálculos realizados, se determinó que la PRO posee valores de sensibilidad y especificidad, que confirman un alto rendimiento, los que superan el 95,0 % mínimo esperado para este tipo de pruebas⁽²⁴⁾. El índice kappa fue de 0,93, lo que indica un excelente nivel de concordancia con la prueba de referencia, según Vizcaino-Salazar GJ, 2017⁽²⁴⁾. Por su parte, los valores predictivos (VPP y VPN) calculados corresponden con una prueba con alta seguridad diagnóstica, y extienden el alcance de esta prueba a la detección de pacientes con probabilidad de tener COVID-19. Estos valores predictivos dependen del medio y varían según la prevalencia de la enfermedad en la población. Un resultado negativo determinado con la PRO permitirá descartar la enfermedad con una seguridad razonable, en nuestro caso con una probabilidad de 95,0 % (especificidad), con un índice de Wilson-Brown entre 76,4 % - 99,7 %. En base a la sensibilidad calculada para la PRO (98,0 %), se podría inferir que esta prueba tiene la probabilidad de detectar a un positivo con un nivel de confianza entre 91,1 - 99,9 %. En el caso del intervalo de confianza del índice de Wilson-Brown, el límite inferior no supera el 95 % (mínimo requerido), por lo que se debe poner atención a este dato.

Los resultados obtenidos por ambos métodos sugieren que la presencia estable de anticuerpos IgG anti-RBD en el suero, con potencial capacidad neutralizante, es independiente del esquema de vacunación, del tipo de vacuna, del tiempo transcurrido desde la última dosis y de haber sido infectado o no previamente con el virus. Debe tenerse en cuenta que, salvo un donante con dos dosis, el resto de los participantes recibió al menos tres dosis de la vacuna. La presencia a largo plazo de anticuerpos IgG contra la proteína S del virus se ha

demostrado en vacunas de la plataforma ARNm, según un estudio que incluyó aproximadamente 500 donantes evaluados durante tres años, a lo largo de las diferentes etapas del esquema de vacunación ⁽¹¹⁾. Este dato es fundamental para reinterpretar el diseño de los esquemas de vacunación, valorar la inmunidad poblacional frente a este virus e incluso predecir su evolución bajo la presión selectiva ejercida por la respuesta inmune ^(25,26).

Una publicación del año 2022 explora la seropositividad de individuos peruanos vacunados con la estrategia homóloga, basada en la vacuna Sinopharm (BBIBP-CorV) ⁽²⁷⁾. El resultado obtenido indica que, tres meses después de la segunda dosis, la respuesta de anticuerpos IgG detectada por ELISA disminuye significativamente. En este estudio, a diferencia de nuestra investigación, se evaluó un esquema homólogo basado en la vacunación con virus inactivado. Además, los anticuerpos IgG detectados no son específicos contra la proteína S del virus, sino contra antígenos aislados del cultivo de células Vero-81 infectadas con la variante de Wuhan o con la variante Lambda. La disminución significativa de anticuerpos en el suero de individuos que recibieron este esquema de vacunación se ha evidenciado en varios estudios, dentro y fuera de Perú ⁽²⁸⁻³¹⁾. Estos resultados contrastan con la estabilidad de anticuerpos IgG anti-RBD que se detectó en la vacunación heteróloga o la homóloga basada en ARNm.

En la presente investigación solo se evaluó la seropositividad utilizando una dilución de cada suero en la prueba ELISA, según indicaciones del fabricante. Esto constituye una limitación del estudio, ya que evaluar diferentes diluciones del suero permitiría develar diferencias en el título de anticuerpos. Estas diferencias en el título podrían correlacionarse con variables como esquema de vacunación, tiempo desde la última dosis recibida e infección previa con el SARS-CoV-2. Adicionalmente, las evidencias publicadas por otros grupos de investigación sugieren que la determinación de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 no debe limitarse a la evaluación del IgG total, sino que se deben explorar los subtipos de anticuerpos IgG inducidos por las vacunas, especialmente discriminar la proporción de las subclases IgG1 e IgG4 ^(32,33). Lo anterior constituye otra limitación de nuestro estudio. En este sentido, las vacunas anti-SARS-CoV2 basadas en ARNm han mostrado una tendencia a incrementar la frecuencia del isotipo antiinflamatorio IgG4, asociado al incremento a la susceptibilidad a otras patologías y una respuesta pobre a infecciones ⁽³⁴⁾. No obstante, este no es un fenómeno exclusivo de este tipo de vacunas, sino que se ha evidenciado en vacunas contra otros patógenos que requieren dosis repetitivas ⁽³⁵⁾. Por último, cabe resaltar que los anticuerpos IgG anti-RBD detectados solo pueden considerarse potencialmente neutralizantes, ya que se requieren otras pruebas funcionales con el fin de evidenciar y cuantificar su capacidad para neutralizar la infectividad del virus.

Los resultados de este estudio exponen el estado de inmunidad contra el SARS-COV-2 en pobladores de la ciudad de Lima, Perú, como consecuencia de la combinación entre la infección natural con el virus y la vacunación. El análisis

realizado permite concluir que los individuos vacunados, con esquemas homólogo o heterólogo, infectados previamente o no con el SARS-CoV-2, mantienen en circulación anticuerpos IgG específicos para el dominio RBD de la proteína S. Estos anticuerpos, con potencial capacidad neutralizante, se detectaron tanto en un ensayo cuantitativo tipo ELISA como en una prueba rápida cualitativa, cuyo elevado rendimiento quedó demostrado en esta investigación.

Agradecimiento: A los participantes en este estudio, así como al personal técnico y administrativo que contribuyó a la coordinación y ejecución de las actividades de esta investigación.

Contribución de autoría: ILR, ONC y APC diseñaron el estudio; ILR, JLD, AVR y LLC desarrollaron la investigación; ILR, JLD, JLE y APC participaron en la concepción del artículo y realizaron la búsqueda bibliográfica; ILR, JLD y JLE redactaron el artículo; APC revisó el artículo.

Fuentes de financiamiento: El Centro de Investigación de Virología de la Universidad de San Martín de Porres financió el presente estudio.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Vacuna COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2022. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>
2. Ministerio de Salud del Perú. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 [Internet]. Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2025. Disponible en: <https://www.gob.pe/pongoelhombro>
3. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) vaccinations [Internet]. Oxford: Global Change Data Lab; 2025. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
4. Pareja A, Luque JC, Bonifacio N, Neyra O, de León J. Vacuna SINOPHARM... tres años después. Horiz Med [Internet]. 2024;24(3):e2390. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2024.v24n3.00%20>
5. Instituto Nacional de Salud. Sala situacional COVID-19 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2025. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus030624.pdf>
6. World Health Organization. COVID-19 dashboard: cases worldwide [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1055457>
7. Abebe EC, Dejenie TA. Protective roles and protective mechanisms of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 infection and their potential clinical implications. Front Immunol [Internet]. 2023;14:1055457. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1055457>
8. Chen Y, Zhao X, Zhou H, Zhu H, Jiang S, Wang P. Broadly neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. Nat Rev Immunol [Internet]. 2023;23:189-99. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-022-00784-3>
9. Pooley N, Abdool SS, Combadière B, Ooi EE, Harris RC, El Guerche C, et al. Durability of vaccine-induced and natural immunity against COVID-19: a narrative review. Infect Dis Ther [Internet]. 2023;12(2):367-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00753-2>
10. Flor N, García MI, Molineri A, Bottasso O, Diez C, Veaute C. Antibodies to SARS-CoV-2 induced by vaccination and infection correlate with protection against the infection. Vaccine [Internet]. 2023;41(48):7206-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.038>

Inmunogenicidad humoral inducida por esquemas de vacunación homólogos y heterólogos contra SARS-CoV-2

11. Srivastava K, Carreño JM, Gleason C, Monahan B, Singh G, Abbad A, et al. SARS-CoV-2 responses are long lasting with an initial waning phase followed by a stabilization phase. *Immunity* [Internet]. 2024;57(3):587-99.e4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.01.017>
12. Yorsaeng R, Atsawaranunt K, Suntronwong N, Kanokudom S, Chansaenroj J, Assawakosri S, et al. SARS-CoV-2 antibody dynamics after COVID-19 vaccination and infection: a real-world cross-sectional analysis. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023;11(7):1184. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines11071184>
13. Tuells J, Parra-Grande M, Santos-Calle FJ, Montagud AC, Egoavil CM, García-Rivera C, et al. Detection of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 post-vaccination in health care workers of a large tertiary hospital in Spain by using a rapid test LFIC and sVNT-ELISA. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2022;10(4):510. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines10040510>
14. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* [Internet]. 2007;39(2):175-91. Disponible en: <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
15. World Health Organization. The Sinopharm COVID-19 vaccine: what you need to know [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <http://who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinopharm-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
16. Pareja A, de León J, Navarrete PJ, Luque JC, Gonzáles JD. Detección de anticuerpos neutralizantes en profesionales de la salud vacunados contra el SARS-CoV-2. *Horiz Med* [Internet]. 2021;21(3):e1543. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.02>
17. Silva-Valencia J, Soto-Becerra P, Escobar-Agreda S, Fernandez-Navarro M, Moscoso-Porras M, Solari L, et al. Effectiveness of the BBIBP-CorV vaccine in preventing infection and death in health care workers in Peru, 2021. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2023;53:102565. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102565>
18. World Health Organization. The Pfizer BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine: what you need to know [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
19. Pareja A, Luque JC, Navarrete PJ, de León J, Gonzáles JD. Respuesta inmune humoral a cuatro vacunas contra el SARS-CoV-2 en profesionales de la salud. *Horiz Med* [Internet]. 2022;22(2):e1937. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n2.06>
20. World Health Organization. The Moderna COVID-19 (mRNA-1273) vaccine: what you need to know [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-moderna-covid-19-mrna-1273-vaccine-what-you-need-to-know>
21. Ministerio de Salud del Perú. Carnet de vacunación contra la COVID-19 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2025. Disponible en: <https://carnetvacunacion.minsa.gob.pe/>
22. Hajissa K, Mussa A, Karobari MI, Abbas MA, Ibrahim IK, Assyry AA, et al. The SARS-CoV-2 antibodies, their diagnostic utility, and their potential for vaccine development. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2022;10(8):1346. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines10081346>
23. Movsisyan M, Truzyan N, Kasparova I, Chopikyan A, Sawaqed R, Bedross A, et al. Tracking the evolution of anti-SARS-CoV-2 antibodies and long-term humoral immunity within 2 years after COVID-19 infection. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14:13417. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64414-9>
24. Vizcaino-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina y Laboratorio* [Internet]. 2017;23(7-8):365-86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2017/myl177-8e.pdf>
25. Meijers M, Ruchnewitz D, Eberhardt J, Luksza M, Lässig M. Population immunity predicts evolutionary trajectories of SARS-CoV-2. *Cell* [Internet]. 2023;186(23):5151-64.e13. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.022>
26. Raharinirina NA, Gubela N, Börnigen D, Smith MR, Oh D-Y, Budt M, et al. SARS-CoV-2 evolution on a dynamic immune landscape. *Nature* [Internet]. 2025;639:196-204. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08477-8>
27. García-Mendoza M, Merino-Sarmiento N, De Lucio-Burga G, Fernández-Navarro MG, Pampa-Espinoza L, Solís-Sánchez G, et al. Anticuerpos IgG determinados mediante ELISA desarrollados con antígenos de linajes Wuhan y Lambda en trabajadores de salud vacunados con BBIBP-CORV. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2022;39(3):267-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2022.393.10875>
28. Jeewandara C, Aberathna IS, Pushpakumara PD, Kamaladasa A, Guruge D, Wijesinghe A, et al. Persistence of immune responses to the Sinopharm/BBIBP-CorV vaccine. *Immun Inflamm Dis* [Internet]. 2022;10(6):e621. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/iid3.621>
29. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning immune humoral response to BNT162b2 Covid-19 vaccine over 6 months. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;385(24):e84. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2114583>
30. Doria-Rose N, Suthar M, Makowski M, O'Connell S, McDermott A, Flach B, et al. Antibody persistence through 6 months after the second dose of mRNA-1273 vaccine for Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;384(23):2259-61. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2103916>
31. Gómez JC, Cáceres-DelAguila JA, Muro-Rojo C, De La Cruz-Escurra N, Copaja-Corzo C, et al. Humoral immune response induced by the BBIBP-CorV vaccine (Sinopharm) in healthcare workers: a cohort study. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2022;7(5):66. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7050066>
32. Irrgang P, Gerling J, Kocher K, Lapuente D, Steininger P, Habenicht K, et al. Class switch toward noninflammatory, spike-specific IgG4 antibodies after repeated SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Sci Immunol* [Internet]. 2023;8(79):eade2798. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.ade2798>
33. Buhre JS, Pongracz T, Künsting I, Lixenfeld AS, Wang W, Nouta J, et al. mRNA vaccines against SARS-CoV-2 induce comparably low long-term IgG Fc galactosylation and sialylation levels but increasing long-term IgG4 responses compared to an adenovirus-based vaccine. *Front Immunol* [Internet]. 2023;13:1020844. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1020844>
34. Uversky VN, Redwan EM, Makis W, Rubio-Casillas A. IgG4 antibodies induced by repeated vaccination may generate immune tolerance to the SARS-CoV-2 spike protein. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023;11(5):991. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines11050991>
35. Marchese AM, Fries L, Beyhaghi H, Vadivale M, Zhu M, Cloney-Clark S, et al. Mechanisms and implications of IgG4 responses to SARS-CoV-2 and other repeatedly administered vaccines. *J Infect* [Internet]. 2024;89(6):106317. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106317>

Frecuencia de complicaciones del embarazo en mujeres con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante la gestación, atendidas en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 de Cuernavaca, Morelos, durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022

Efraín Rojas Campos^{1,a}; Cidronio Albavera Hernández^{1,a,b}; Juan Carlos Aranda Neri^{1,c}; Pedro Francisco Rodríguez Cortez^{1,a}; Guadalupe Palacios Beltrán^{1,a}

1 Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

^a Médico especialista en medicina familiar; ^b doctor en Ciencias en Epidemiología; ^c médico especialista en ginecología y obstetricia, formación en ciencias de la salud con énfasis en salud reproductiva.

El presente estudio forma parte de una tesis: Rojas Campos E. Frecuencia de complicaciones del embarazo en mujeres con antecedente de diagnóstico de Covid-19 durante la gestación, atendidas en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 de Cuernavaca Morelos, durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022 [Tesis]. México: Facultad de Medicina; Universidad Nacional Autónoma de México; 2024.

RESUMEN

Objetivo: Identificar las complicaciones del embarazo más frecuentes en pacientes con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante la gestación, en el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2022. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio con diseño transversal descriptivo, en el que se incluyeron como población de estudio 100 expedientes de mujeres embarazadas con antecedente de diagnóstico de COVID-19, atendidas durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022. Para la medición de variables de interés sociodemográficas, clínicas, antecedentes ginecobstétricos y presencia de complicaciones durante el embarazo, se utilizó un cuestionario estructurado. Para el análisis univariado, se utilizaron medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes, con el apoyo del programa STATA 13. **Resultados:** De la muestra recolectada, se encontró que el 47 % correspondía al grupo de 31 a 40 años, el 86 % contaba con pareja, el 57 % se desempeñaba como asalariada y el 73 % tenía educación básica. El 54 % de las participantes no presentó complicaciones; sin embargo, el 46 % sí registró complicaciones, de las cuales el 15 % correspondió a parto pretérmino moderado, el 6 % a rotura prematura de membranas y el 39 % terminó su embarazo mediante cesárea electiva indicada por el obstetra. EL 25 % había tenido un parto; el 11 %, un aborto; el 25 %, una cesárea, y el 1 %, un embarazo ectópico. **Conclusiones:** Este estudio tiene relevancia clínica, ya que existe escasa información sobre el tema en nuestro país, además, la mortalidad materna impacta en el desarrollo a nivel mundial. Se observó que cerca del 50 % de las pacientes presentaba un índice de masa corporal (IMC) fuera del rango normal, correspondiente a sobrepeso, lo cual puede asociarse con un mayor riesgo de complicaciones. En cuanto a sus antecedentes ginecobstétricos, se identificó que el 67 % de la población se encontraba en el tercer trimestre de gestación cuando se realizó el diagnóstico de COVID-19. La sintomatología leve fue la más prevalente en esta investigación con un 73 %. Dentro de las comorbilidades asociadas, se registró la diabetes *mellitus* tipo 2. Asimismo, el 1 % de las pacientes falleció debido a un COVID-19 grave. Esto influye en el desarrollo de los países, dado que genera repercusiones negativas como la morbilidad infantil, la deserción escolar y la desintegración de la familia.

Correspondencia:

Efraín Rojas Campos
efra_1291@hotmail.com

Recibido: 30/10/2024

Evaluado: 24/2/2025

Aprobado: 7/4/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Palabras clave: Complicaciones del Embarazo; COVID-19; Infecciones por Coronavirus; SARS-CoV-2 (Fuente: DeCS BIREME).

Frequency of pregnancy complications among women diagnosed with COVID-19 during pregnancy, treated at Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 in Cuernavaca, Morelos, between March 2020 and March 2022

ABSTRACT

Objective: To identify the most frequent pregnancy complications among women diagnosed with COVID-19 during pregnancy between March 2020 and March 2022. **Materials and methods:** This

descriptive, cross-sectional study was based on a review of 100 medical records of pregnant women diagnosed with COVID-19 who received care between March 2020 and March 2022. A structured questionnaire was used to collect data on variables of interest, including sociodemographic characteristics, clinical information, obstetric and gynecologic history, and pregnancy complications. A univariate analysis was conducted using measures of central tendency, frequencies and percentages, with the support of Stata 13. **Results:** Among the sample, 47 % were in the 31–40 age group, 86 % had a partner, 57 % were salaried employees and 73 % had basic education. While 54 % of the women experienced no complications, 46 % developed complications, including moderate preterm delivery (15 %) and premature rupture of membranes (6 %). An elective cesarean section recommended by an obstetrician was the delivery method for 39 % of the women. In terms of pregnancy history, 25 % had previously given birth, 11 % had experienced a miscarriage, 25 % had undergone a cesarean section and 1 % had a history of ectopic pregnancy. **Conclusions:** This study is clinically relevant due to the limited data available on this topic in our country and the broader global impact of maternal mortality. Notably, nearly 50 % of the patients had a body mass index (BMI) consisting with overweight—an established risk factor for complications. Regarding gestational age at diagnosis, 67 % were in their third trimester. Mild symptoms were the most frequently reported (73 %), and type 2 diabetes mellitus was one of the associated comorbidities observed. One patient (1 %) died from severe COVID-19. This impacts national development by causing negative outcomes such as increased child morbidity and mortality, school dropouts and family breakdown.

Keywords: Pregnancy Complications; COVID-19; Coronavirus Infections; SARS-CoV-2 (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Operacionalmente, se define como caso sospechoso a cualquier persona, de cualquier edad, que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos o síntomas: tos, fiebre o cefalea, acompañados ya sea de disnea, artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea o conjuntivitis⁽¹⁻⁴⁾.

Existen comorbilidades asociadas a la COVID-19. Entre las principales se encuentran la hipertensión arterial sistémica (12,48 %), la diabetes *mellitus* (9,69 %), la obesidad (9,84 %) y el tabaquismo (4,74 %)⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Las complicaciones gestacionales más frecuentes reportadas en mujeres con la COVID-19 incluyen rotura prematura de membranas, aborto, parto pretérmino, cesárea por estrés materno fetal y preeclampsia⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

La rotura prematura de membranas consiste en la rotura de las membranas fetales antes del inicio del trabajo de parto, en cualquier edad gestacional. La incidencia de este padecimiento ocurre hasta en el 10 % de las gestaciones, aunque en la gran mayoría de las veces ocurre al término del embarazo⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Tomando en cuenta la información anterior, el parto pretérmino se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas —más de cuatro en 20 minutos o más de ocho en 60 minutos—, así como de modificaciones cervicales, con saco amniótico íntegro, entre las 20,1 y las 36 semanas con seis días de gestación^(18,19).

La cesárea se define como el procedimiento quirúrgico que tiene por objeto extraer al feto, vivo o muerto, a través de una incisión de la pared uterina⁽²⁰⁾.

Se entiende por aborto a la terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la semana veinte, que se cuenta desde el primer día de la última menstruación. También se considera aborto la expulsión del producto con peso menor a 500 gramos. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) define el aborto como la interrupción de un embarazo antes de que el feto sea viable fuera del útero materno⁽²¹⁻²⁵⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el que se revisaron todos los expedientes en físico de mujeres embarazadas con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante su gestación. Las pacientes fueron atendidas en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º1 (HGR C/MF N.º1) del IMSS, Cuernavaca, Morelos, durante el periodo marzo 2020-marzo 2022. También se tomaron en cuenta los expedientes electrónicos del sistema de la Plataforma de Historia Electrónica Digital de Salud (PHEDS). Los criterios de inclusión consideraron expedientes de mujeres embarazadas con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante su gestación, que fueron atendidas en el HGR C/MF N.º1 del IMSS, Cuernavaca, Morelos durante el periodo marzo 2020 - marzo 2022. Los criterios de exclusión incluyeron expedientes incompletos y expedientes de pacientes que se hospitalizaron en otra unidad médica para el término de su embarazo. No se realizó el cálculo del tamaño de muestra, ya que se tomaron en cuenta todos los expedientes. Se encontraron 100 expedientes de pacientes.

Variables y mediciones

La variable dependiente es la presencia de complicaciones en mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19. Las variables independientes incluyen la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial, el hipotiroidismo, la anemia, la epilepsia, el trimestre de embarazo, el número de gestas, el tipo de parto (vaginal o cesárea), la vacuna contra el COVID-19, el grado de COVID-19 (leve moderado severo) y el índice de masa corporal (IMC).

Análisis estadístico

Para el análisis univariado se utilizaron medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes, con apoyo del programa Stata 13.

Frecuencia de complicaciones del embarazo en mujeres con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante la gestación, atendidas en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º1 de Cuernavaca, Morelos, durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022

Consideraciones éticas

Este estudio se adhiere a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la cual establece los principios éticos para la investigación médica en seres humanos sobre las bases de datos de salud. También se consideró el Código de Núremberg, ya que la información obtenida de los expedientes fue tratada con estricta confidencialidad y utilizada únicamente para los fines del estudio. Se respetaron completamente los principios éticos establecidos en el Informe Belmont, que incluyen respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Asimismo, se llevó a cabo conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (artículo 17), debido a que se clasificó como una investigación sin riesgo, el protocolo fue aprobado el 26 de octubre de 2023 por el Comité Local de Investigación en Salud 1701, con registro ante COFEPRIS 18 CI 17007032 y CONBIOÉTICA 17 CEI 0042018121.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 100 pacientes considerando todos los expedientes disponibles. Del total, el 47 % pertenecía al grupo etario entre 31 y 40 años; el 86 % tenía pareja; el 92 % contaba con empleo y el 57 % se desempeñaba como trabajadora asalariada. Además, se identificó que el 73 % registraba educación básica (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes embarazadas con diagnóstico de COVID-19

Variables	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Edad		
18-20 años	6	6,00
21-30 años	45	45,00
31-40 años	47	47,00
41 o más años	2	2,00
Estado civil		
Sin pareja	14	14,00
Con pareja	86	86,00
Ocupación		
Trabajador asalariado	57	57,00
Trabaja por su cuenta	5	5,00
Trabajador de la salud	7	7,00
Hogar	23	23,00
Ocupación		
No trabaja	8	8,00
Sí trabaja	92	92,00
Escolaridad		
Educación básica	73	73,00
Licenciatura	24	24,00
Posgrado	3	3,00

Variables	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Religión		
No creyente	9	9,00
Creyente	91	91,00
IMC		
Normal	39	39,00
Sobrepeso	44	44,00
Obesidad	17	17,00

El 54% de las pacientes no experimentó complicaciones; sin embargo, el 46 % sí las presentó, de las cuales el 15 % correspondió a parto pretérmino moderado y el 6 % a rotura prematura de membranas. Además, se observó que el 39 % tuvo una cesárea electiva indicada por el obstetra (Tabla 2). En las tablas de recolección de la muestra, se registraron las siguientes complicaciones: 20 pacientes con parto pretérmino, cinco pacientes con rotura prematura de membranas, una paciente con placenta previa, tres pacientes con oligohidramnios, una paciente con embarazo anembrionario, siete pacientes con preeclampsia, cuatro pacientes con taquicardia y cuatro con enfermedad hipertensiva. A 45 pacientes se les indicó cesárea debido a los diagnósticos antes mencionados. Se realizaron seis cesáreas urgentes por preeclampsia, y las otras 39 fueron por elección del obstetra. La causa de muerte de una paciente fue por preeclampsia.

Tabla 2. Complicaciones de COVID-19 durante el embarazo

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Complicaciones de COVID-19 durante el embarazo		
No	54	54,00
Sí	46	46,00
Término del embarazo por cesárea		
Cesárea electiva por obstetra	39	39,00
Cesárea urgente	6	6,00
Parto pretérmino		
Parto pretérmino moderado	15	15,00
Muy pretérmino	6	6,00
Pretérmino extremo	1	1,00
Ruptura prematura de membranas		
Sin rotura	94	94,00
Con rotura	6	6,00
Placenta previa		
Sin placenta previa	98	98,00
Inserción baja	2	2,00

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Aborto		
Amenaza de aborto	5	5,00
Aborto completo	4	4,00
Aborto incompleto	1	1,00

Dentro de las nuevas complicaciones identificadas en el estudio, el 7 % de las pacientes desarrolló preeclampsia; el 6 % presentó amenaza de parto pretérmino; el 4 %, taquicardia fetal e hipertensión gestacional; el 3 %, oligohidramnios y el 1 %, muerte materna y embarazo anembrionario (Tabla 3). En este estudio, se consideró a la taquicardia fetal como una complicación.

Tabla 3. Nuevas complicaciones encontradas

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Oligohidramnios		
Sin	97	97,00
Con	3,0	3,00
Embarazo anembrionario		
Sin	99	99,00
Con	1	1,00
Amenaza parto pretérmino		
Sin	94	94,00
Con	6	6,00
Preeclampsia		
Sin	93	93,00
Con	7	7,00
Taquicardia fetal		
Sin	96	96,00
Con	4,0	4,00
Hipertensión gestacional		
Sin	96	96,00
Con	4	4,00
Muerte materna		
Sin	99	99,00
Con	1	1,00

Dentro del total de pacientes se observó que el 35 % no presentaba ninguna enfermedad, mientras que el 65 % sí tenía alguna comorbilidad. Entre las más frecuentes se encontraron el sobrepeso (44 %), la diabetes *mellitus* (6 %), la hipertensión arterial sistémica (2 %), la epilepsia (1 %), la bronquitis (1 %), el hipotiroidismo (2 %) y la anemia (1 %) (Tabla 4).

Tabla 4. Comorbilidades maternas

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Padece alguna enfermedad		
Sí	65	65,00
Diabetes <i>mellitus</i>		
Sí	6	6,00
Hipertensión arterial sistémica		
Sí	2	2,00
Epilepsia		
Sí	1	1,00
Bronquitis		
Sí	1	1,00
Hipotiroidismo		
Sí	2	2,00
Anemia		
Sí	1	1,00

Del total de la muestra, se observó que el 46 % no completó su embarazo, mientras que el 54 % lo terminó. De este grupo, el 48 % se encontraba en el tercer trimestre. En cuanto a los métodos de finalización, el 45 % correspondió a cesárea, de las cuales el 39 % fue electiva por indicación del obstetra y el 6 % urgente; el 5 % fue sometido a legrado uterino instrumental y el 4 % a parto vaginal (Tabla 5).

En cuanto a los antecedentes ginecobstétricos, el 67 % de las pacientes se encontraban en el tercer trimestre de su embarazo; el 68 % era multigesta y el 32 %, unigesta. Además, el 34 % estaba gestando su segundo embarazo; el 25 % había tenido un parto; el 11 %, un aborto; el 25 %, una cesárea y el 1 %, un embarazo ectópico.

Con respecto al diagnóstico de la COVID-19, el 67 % fue diagnosticado durante el tercer trimestre y el 34 % presentó complicaciones con la enfermedad en ese mismo periodo. El 64 % recibió la vacuna contra la COVID-19. Los tipos de COVID-19 fueron clasificados como leve en el 73 %, moderado en el 20 % y severo en el 7 %.

Frecuencia de complicaciones del embarazo en mujeres con antecedente de diagnóstico de COVID-19 durante la gestación, atendidas en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º1 de Cuernavaca, Morelos, durante el periodo marzo 2020 a marzo 2022

Tabla 5. Antecedentes ginecobstétricos y características clínicas

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Trimestre de embarazo		
Primero	12	12,00
Segundo	21	21,00
Tercero	67	67,00
Gesta		
Unigesta	32	32,00
Multigesta	68	68,00
Gesta		
1	32	32,00
2	34	34,00
3	24	24,00
4	6	6,00
5	4	4,00
Parto		
0	62	62,00
1	25	25,00
2	11	11,00
3	1	1,00
4	1	1,00
Aborto		
0	82	82,00
1	11	11,00
2	6	6,00
3	1	1,00
Cesárea		
0	69	69,00
1	25	25,00
2	6	6,00
Ectópico		
0	99	99,00
1	1	1,00
Trimestre al momento de diagnóstico por COVID-19		
0	12	12,00
1	21	21,00
2	67	67,00
Trimestre al momento de complicación por COVID-19		
1	8	8,00
2	8	8,00
3	34	34,00

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Trimestre al término del embarazo		
1	4	4,00
2	2	2,00
3	48	48,00
Término del embarazo		
Sí	54	54,00
Término del embarazo por		
Parto	4	4,00
Cesárea	45	45,00
Legrado uterino instrumental	5	5,00
Término del embarazo por cesárea		
Sí	45	45,00
Aplicación de vacuna COVID-19		
No	36	36,00
Sí	64	64,00
Tipo COVID-19		
Leve	73	73,00
Moderado	20	20,00
Severo	7	7,00

DISCUSIÓN

En el presente estudio sobre la frecuencia de complicaciones en mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19, se encontró que el 46 % de las pacientes manifestó complicaciones. Una de las complicaciones fue la rotura prematura de membranas, que afectó al 6 % de las pacientes, cifra que se encuentra en línea con la investigación de Diriba K *et al.* ⁽¹¹⁾, quienes reportaron el 8.9 %.

Asimismo, Diriba K *et al.* ⁽¹¹⁾ señalaron que la prevalencia de cesáreas fue del 57 %. Observaron que la infección por COVID-19 se asoció con un aumento del término del embarazo por cesárea. Otro estudio subraya que las indicaciones para realizar una cesárea deben ser evaluadas por un equipo médico multidisciplinario, que incluya especialistas en ginecología, neumología y neonatología.

Por otro lado, en el desarrollo de este estudio se encontró que el 54 % de la población completó su embarazo. De estas, el 48 % se encontraba en el tercer trimestre. Diriba K *et al.* ⁽¹¹⁾, en su investigación, reportaron que el 46 % de las mujeres terminó su embarazo después de las 37 semanas de gestación.

Igualmente, se evidenció que la sintomatología más común de la COVID-19 fue leve en un 73 %. Este hallazgo concuerda con la investigación de Diriba K *et al.* ⁽¹¹⁾, quienes también indicaron que los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y mialgia.

En cuanto a las comorbilidades, López-Rodríguez G *et al.* ⁽²⁶⁾ mencionaron que el sobrepeso es una de las principales

condiciones asociadas con la mortalidad materna. En este estudio, el 44 % de las participantes presentó sobrepeso. López-Rodríguez G *et al.* ⁽²⁶⁾ refirieron que la obesidad es la principal comorbilidad asociada con un mayor riesgo de manifestaciones graves y de muerte por COVID-19, debido a que se asocia con una respuesta inmunitaria exacerbada, lo que, en combinación con la gestación, podría potenciar las formas graves de la enfermedad.

Al comparar el presente estudio con el de Islas-Cruz MF *et al.* ⁽²⁷⁾, se encontraron resultados similares, dado que ambas investigaciones reportaron tos, fiebre, mialgia y disnea como las manifestaciones clínicas más frecuentes, con una prevalencia de hasta un 97 %.

Por otro lado, Islas-Cruz MF *et al.* ⁽²⁷⁾ reportaron, en su estudio, una prevalencia de ruptura prematura de membranas del 9,2 %, cifra muy similar a la que se encuentra en la presente investigación.

En cuanto a la cesárea electiva, esta fue realizada por ginecobstetras en el 39 % de los casos analizados en el presente estudio, mientras que en la investigación de Islas-Cruz MF *et al.* ⁽²⁷⁾, el 56,9 % de los casos se resolvió mediante cesárea electiva. Al principio, existía poco conocimiento sobre la transmisión vertical de la COVID-19 de madre a hijo, por tal motivo las ginecobstetras preferían realizar cesáreas. Sin embargo, posteriormente se descubrió que dicha transmisión vertical no existía.

En este protocolo, se encontró que el 6 % de las pacientes padecían diabetes *mellitus* tipo 2. Según Islas-Cruz MF *et al.* ⁽²⁷⁾,

el antecedente de diabetes *mellitus* se asoció con un agravamiento del cuadro clínico en embarazadas infectadas con la COVID-19.

Entre las complicaciones encontradas, la amenaza de parto pretérmino se presentó en un 15 % de los casos. Vigil P *et al.* ⁽²⁸⁾ señalaron que una proporción significativa de mujeres embarazadas en el tercer trimestre desarrolló parto pretérmino en un 25 %. Por lo tanto, se puede inferir que los resultados del presente estudio concuerdan con los reportados por dichos autores. Otro estudio de Islas-Cruz MF *et al.* ⁽²⁷⁾ reveló un 14,3 %, lo cual está muy cerca de lo encontrado en nuestro estudio ⁽²⁹⁾. Esto representa un problema de salud pública, ya que se asocia con una alta morbilidad neonatal y puede generar secuelas tanto en el neonato como en su entorno familiar.

Por otro lado, en la Unidad de MF se identificaron complicaciones que no se han descrito en la literatura, tales como oligohidramnios, embarazo anembrionario preeclampsia y taquicardia fetal.

Vigil P *et al.* ⁽²⁸⁾ señalaron que la forma leve de la enfermedad se presentó en la mayor parte de los infectados, con un porcentaje inferior al 10 %. Kazemi SN *et al.* ⁽³⁰⁾ mencionaron que la sintomatología más común fue tos y fiebre.

Adicionalmente, en la Unidad de MF no se ha realizado ningún estudio similar al presente, por lo que esta información nos brinda un panorama general sobre las mujeres embarazadas con diagnóstico de COVID-19 y sus complicaciones. Los resultados obtenidos respaldan la estrategia de vacunación en México.

Con respecto a una de las limitaciones del estudio, se puede mencionar el diseño transversal, el cual impidió dar seguimiento a todas las pacientes. Además, algunas fueron referidas a otras unidades para una mejor atención. Asimismo, el hecho de que el estudio se realizó durante la pandemia redujo la cantidad de embarazadas atendidas en la Unidad de MF. Algunos de los datos no se encontraron en el expediente físico, por lo que se solicitó acceso al expediente electrónico y al archivo para completar la base de datos.

Con los datos obtenidos en esta investigación, se podrían establecer asociaciones entre el pronóstico y la vacunación, así como entre las complicaciones más comunes y la COVID-19 en mujeres embarazadas. También podría analizarse si las pacientes del estudio desarrollaron secuelas maternas. Por otro lado, sería pertinente realizar un abordaje sobre el producto para identificar posibles complicaciones o secuelas.

En conclusión, las complicaciones más relevantes fueron el parto pretérmino (15 %) y la rotura prematura de membranas (6 %). Además, se observó que el 39 % de las pacientes fueron sometidas a cesárea electiva por decisión del ginecobstetra, dato que coincide con la literatura. El rango de edad más representativo fue de 31 a 40 años, lo cual es importante resaltar, ya que se trata de un grupo considerado de riesgo materno. Asimismo, casi el 50 % de las pacientes presentaba

sobrepeso lo cual implica mayores complicaciones. Entre las comorbilidades identificadas, la diabetes *mellitus* tipo 2 destacó por su asociación con el aumento en la mortalidad materna. En cuanto a los antecedentes ginecobstétricos, el 67 % de la población se encontraba en el tercer trimestre de embarazo al momento del diagnóstico de COVID-19. En relación con la presentación clínica, la sintomatología leve fue la más frecuente (73 %).

Agradecimiento: Al Instituto Mexicano de Seguro Social por permitirnos realizar este estudio, así como a todos los docentes que brindaron sus conocimientos y su apoyo para concluirlo.

Contribución de autoría: ERC desarrolló la concepción y diseño del estudio; JCAN participó en la búsqueda de los expedientes clínicos y el diseño del estudio. Además, CAH y PFRC colaboraron con la redacción del manuscrito y la elaboración de la estructura. Por último, GPB contribuyeron con la búsqueda de información y redacción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
2. Guasch E, Brogly N, Manrique S. Recomendaciones prácticas en la paciente obstétrica con infección por COVID-19. Rev Esp Anestesiol Reanim [Internet]. 2020;67(8):438-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.06.009>
3. Fajardo-Campoverdi A, Rodríguez A, Chica-Meza C. Decúbito prono en el tercer trimestre del embarazo durante la era COVID-19: un abordaje transdisciplinar. Clin Investig Ginecol Obstet [Internet]. 2023;50(4):100906. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2023.100906>
4. Yadav S. Vaccination against COVID-19 during pregnancy and lactation: an overview. Healthline [Internet]. 2021;12(2):3-4. Disponible en: <https://journals.indexcopernicus.com/search/article?articleId=3022394>
5. Gobierno de México. Datos abiertos COVID-19 México [Internet]. Ciudad de México: Gobierno de México; 2024. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
6. Vega-González EO, Arnao-Degollar V, García-Cajaleón J. Complicaciones en embarazadas con diagnóstico positivo de COVID-19. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2021;89(11):857-64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2021/gom2111c.pdf>
7. Urbay Ruiz AA, Gutiérrez Pérez ET, Molina Linares II, González Álvarez Y. COVID-19 en las embarazadas. Riesgo de las complicaciones durante el embarazo y en el neonato. Med Cent Electrón [Internet]. 2023;27(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432023000300013&lng=es&nrm=iso&lng=es
8. Vidal MJ, Martínez-Solanas E, Mendoza S, Sala N, Jané M, Mendioroz J, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their babies: clinical and epidemiological features. Gac Sanit [Internet]. 2023;37:102332. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2023.102332>
9. Cusihumán-Puma AU, Medina-Rodríguez JR. COVID-19 and pregnancy evidence review. Pregn Womens Health Care Int J [Internet]. 2021;1(2):1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.53902/PWHCIJ.2021.01.000507>

10. Caparros-Gonzalez RA. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2020;94:e202004033. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/S1135-57272020000100025>
11. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal–fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* [Internet]. 2020;25(1):39. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00439-w>
12. Marshall M. Does COVID-19 affect pregnancies? *New Sci* [Internet]. 2023;258(3441):14-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0262-4079\(23\)00987-9](https://doi.org/10.1016/S0262-4079(23)00987-9)
13. Siddiqui S, Yassin HM. Effects of COVID-19 on pregnancy. *Saudi Med J* [Internet]. 2021;42(7):798-800. Disponible en: <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.7.20210045>
14. Pariente G, Wissotzky O, Sheiner E, Lanxner T, Mazor E, Yaniv S, et al. Risk for probable post-partum depression among women during the COVID-19 pandemic. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2020;23(6):767-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01075-3>
15. Machado JS, Ferreira TS, Lima RC, Vieira VC, Medeiros DS. Premature birth: topics in physiology and pharmacological characteristics. *Rev Assoc Med Bras (1992)* [Internet]. 2021;67(1):150-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.01.20200501>
16. Adamyan LV, Vechorko VI, Konysheva OV, Kharchenko EI. Pregnancy and COVID-19: current issues (literature review). *Russ J Hum Reprod* [Internet]. 2021;27(3):70-7. Disponible en: <https://doi.org/10.17116/repro20212703170>
17. Djabbarova YK, Ismoilova ST, Yuldasheva GR. Pregnancy and childbirth in women with confirmed COVID-19. *J Clin Rev Case Rep* [Internet]. 2021;6(3):593-5. Disponible en: <https://www.opastpublishers.com/open-access-articles/pregnancy-and-childbirth-in-women-with-confirmed-covid19.pdf>
18. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. *Obstetricia y ginecología de Danforth*. 10.ª ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
19. Field T. COVID-19 pregnancy and fertility: a narrative review. *Obstet Gynecol Reprod Sci* [Internet]. 2021;5(8):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.31579/2578-8965/097>
20. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 28 September 2022 [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---28-september-2022>
21. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, manejo inicial de aborto recurrente [Internet]. México D.F.: IMSS; 2009. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/088GER.pdf>
22. Bandara S, Ruwanpathirana A, Nagodawithana D, Alwis S. Hypertensive crisis in pregnancy with COVID-19: confirmed with RT-PCR for Nasopharyngeal Swab. *Case Rep Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;2020:8868952. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/8868952>
23. Dória M, Peixinho C, Laranjo M, Mesquita A, Silva PT. COVID-19 during pregnancy: a case series from an universally tested population from the north of Portugal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020;250:261-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.029>
24. Gobierno de México. Aviso epidemiológico: embarazo y COVID-19 [Internet]. Ciudad de México: Gobierno de México; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/660186/Aviso_Epidemiologico_Embarazo_-_COVID19_05_agosto_2021.pdf
25. World Health Organization. Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>
26. López-Rodríguez G, Galván M, Galván O. Comorbilidades asociadas a mortalidad materna por COVID-19 en México. *Gac Med Mex* [Internet]. 2021;157(6):618-22. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/GMM.21000221>
27. Islas-Cruz MF, Cerón-Gutiérrez D, Templos-Morales A, Ruvalcaba-Ledezma JC, Cotarelo-Pérez AK, Reynoso-Vázquez J, et al. Complicaciones por infección de COVID - 19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. *JONNPR* [Internet]. 2021;6(6):881-97. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.4131>
28. Vigil P, Caballero LC, Ng J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2020;66(2):1-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000200006&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
29. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica: prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino [Internet]. México D.F.: IMSS; 2017. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/063GER.pdf>
30. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, et al. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: a systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(8):e0255994. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255994>

Uso de interferón gamma en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica posterior a falla primaria de trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital público en Perú: reporte de un caso

Pedro D'angelo Ruiz Vega^{1,a}; Paola Stephanie Alegre Yataco^{1,a}; Fernando Rubén Rivera Castillo^{1,a}; Juan Carlos Aldave Becerra^{1,a}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Servicio de Inmunología y Alergia. Lima, Perú.

^a Médico residente de inmunología y alergia.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de un año y seis meses, diagnosticado con enfermedad granulomatosa crónica desde el primer mes de vida, debido a una mutación en el gen CYBB. El diagnóstico precoz fue posible por un antecedente familiar de la misma patología en un hermano mayor de 11 años y por la detección de la mutación en la madre (portadora). El paciente tiene como antecedente dos hospitalizaciones: la primera con una estancia de cinco meses, por diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, complicada con insuficiencia respiratoria, diarrea aguda infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa* e infección por citomegalovirus; la segunda hospitalización ocurrió a los 11 meses de edad, debido a sepsis de foco gastrointestinal y respiratorio.

El paciente recibió tratamiento con profilaxis antimicrobiana con trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol y aciclovir, además de infusiones mensuales de inmunoglobulina endovenosa; no obstante, la respuesta fue escasa. En la primera hospitalización, a los cinco meses de edad, se intentó el trasplante de progenitores hematopoyéticos con su padre como donante, sin embargo, se obtuvo un quimerismo del 0 %. Desde octubre de 2024 (a los 12 meses de edad), se inició un tratamiento con interferón gamma subcutáneo, este fue el primer reporte de su uso en Perú. Actualmente, luego de seis meses de haberse iniciado el interferón gamma, el paciente no ha experimentado nuevos episodios infecciosos, y solo se reportaron tres eventos de reacciones adversas leves tras 98 dosis. Este caso demuestra la utilidad clínica y seguridad del interferón gamma en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. Aquellos que, por diversos motivos, no tengan la opción de acceder al tratamiento definitivo de trasplante de médula ósea pueden usarlo junto con la profilaxis antimicrobiana de base.

Palabras clave: Interferón Tipo I; Enfermedad Granulomatosa Crónica; Trasplante de Médula Ósea (Fuente: DeCS BIREME).

Use of interferon gamma following primary graft failure after hematopoietic stem cell transplantation in a patient with chronic granulomatous disease in a public hospital in Peru: a case report

ABSTRACT

We present the case of a male patient aged one year and six months, diagnosed with chronic granulomatous disease since the first month of life, due to a mutation in the CYBB gene. Early diagnosis was possible due to a family history of the same disease in an older brother aged 11 years and the detection of the mutation in the mother (carrier). The patient had a history of two hospitalizations. The first lasted five months and was due to a diagnosis of community-acquired pneumonia, complicated by respiratory failure, acute infectious diarrhea due to *Pseudomonas aeruginosa* and cytomegalovirus infection. The second hospitalization occurred at 11 months of age due to sepsis of gastrointestinal and respiratory origin.

The patient received antimicrobial prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole, itraconazole and acyclovir, along with monthly intravenous immunoglobulin infusions, with limited response. During the first hospitalization, at five months of age, a hematopoietic stem cell transplant was attempted using his father as the donor; however, 0 % chimerism was achieved. Since October 2024

Correspondencia:

Pedro D'angelo Ruiz Vega
Pedroruizvega97@gmail.com

Recibido: 24/7/2024

Evaluado: 9/9/2024

Aprobado: 1/10/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

(at 12 months of age), subcutaneous interferon gamma therapy was initiated—representing the first reported case of its use in Peru. Currently, six months after the initiation of interferon gamma therapy, the patient has not experienced any new infectious episodes. Only three mild adverse reactions were reported following 98 doses. This case demonstrates the clinical utility and safety of interferon gamma in individuals with chronic granulomatous disease. Patients who, for various reasons, are unable to access definitive bone marrow transplantation may receive it in combination with standard antimicrobial prophylaxis.

Keywords: Interferon Type I; Granulomatous Disease, Chronic; Bone Marrow Transplantation (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad granulomatosa crónica es un tipo de error innato de la inmunidad (antes llamado inmunodeficiencia primaria) que, según la última clasificación de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS) del 2022, se encuentra en la Tabla 5 (Defectos congénitos del número o función de los fagocitos), subtabla 3 (Defectos del estallido respiratorio)⁽¹⁾. La enfermedad presenta un patrón dominante ligado al cromosoma X (asociado a mutaciones en el gen CYBB), aunque también se han descrito formas de herencia autosómicas recesivas ligadas a mutaciones en los genes CYBA, CYBC1, NCF1, NCF2 y NCF4⁽²⁾.

La incidencia exacta de la enfermedad es incierta, sin embargo, se estima en aproximadamente uno por cada 200,000 recién nacidos vivos, según datos de cohortes estadounidenses. En la población israelí es ligeramente más frecuente, donde puede alcanzar una incidencia de uno por cada 100,00 recién nacidos vivos⁽²⁾.

La causa de esta patología es un defecto monogénico que altera la síntesis de la estructura de la NADPH oxidasa, responsable de la producción de especies reactivas de oxígeno (EROS). Dichas sustancias participan en la destrucción de patógenos por parte de macrófagos y neutrófilos en la inmunidad innata. La incapacidad de fagocitosis conlleva a la formación de granulomas como parte de un ambiente inflamatorio crónico^(3,4). El complejo nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa está compuesto por cinco subunidades: tres de localización citosólica y dos en la membrana plasmática. En la membrana plasmática se encuentra el flavocitocromo b, compuesto por gp91^{phox} (CYBB) y p22^{phox} (CYBA) y en el citosol se localizan p47^{phox} (NCF1), p40^{phox} (NCF4), p67^{phox} (NCF2)^(4,5). La mutación más observada se presenta en el gen CYBB, responsable de aproximadamente el 65 % de los casos⁽³⁾. En un reporte latinoamericano de 2015, este porcentaje ascendió al 75 %⁽⁶⁾.

El diagnóstico se realiza en base a la sospecha clínica, que se caracteriza típicamente por manifestaciones de infecciones recurrentes bacterianas y fúngicas a nivel pulmonar, cutáneo, hepático y linfático, causadas por especies de *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigatus*, *Serratia Marcescens*, *Nocardia spp.*, *Burkholderia spp.*, entre otras⁽³⁾. Además, la enfermedad cursa con granulomas asépticos, sobre todo a nivel de piel y de vísceras huecas como el estómago, el colon, la vejiga, así como un riesgo aumentado de enfermedad inflamatoria intestinal⁽⁷⁾. Ante la sospecha diagnóstica, se suelen realizar pruebas diagnósticas cualitativas, como el test de nitroazul de tetrazolio (NBT)⁽⁸⁾, que es rápido y fácil de efectuar; sin embargo, es operador dependiente. También se pueden utilizar

pruebas cuantitativas, como la prueba de dihidrorodamina (DHR)⁽⁹⁾, que se basa en la determinación cuantitativa mediante la citometría de flujo de la oxidación de dihidrorodamina a rodamina por la NADPH oxiadasa. Esta prueba ayuda igualmente a distinguir formas ligadas al cromosoma X de las autosómicas recesivas. Finalmente, el diagnóstico definitivo se realiza mediante un panel genético de detección de mutaciones en alguno de los genes descritos asociados a la enfermedad⁽⁹⁾. El tratamiento de elección, tanto en este como en la mayoría de los errores congénitos de la inmunidad, es el trasplante de progenitores hematopoyéticos. El tratamiento previo al trasplante es la profilaxis antimicrobiana, de elección con trimetoprim-sulfametoxazol, itraconazol e interferón gamma subcutáneo^(10,11). El caso presentado es relevante debido a que, a pesar de recibir doble terapia profiláctica antimicrobiana, el paciente experimentó múltiples infecciones graves durante su hospitalización, además de una falla primaria de médula ósea. Sin embargo, desde el inicio de la terapia con interferón gamma, el paciente se ha mantenido, ocho meses después, sin interurrencias infecciosas de importancia.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de un año y seis meses, con antecedente prenatal de un hermano de 11 años diagnosticado con enfermedad granulomatosa crónica. Por tal razón, desde su nacimiento, se tomó una muestra de sangre que fue enviada a un laboratorio particular en el extranjero, ya que en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins no se cuenta con panel genético. Aproximadamente un mes después del envío de la muestra, se recibió el resultado, el cual mostraba una mutación en el gen CYBB c.1081T>A (p.Trp361Arg). Pocos días después del diagnóstico de la enfermedad, se inició la profilaxis antimicrobiana con trimetoprim-sulfametoxazol a una dosis de 2,5 mg/kg/día, basada en trimetoprim. Dos meses más tarde, se añadió profilaxis antimicrobiana con itraconazol a una dosis de 5 mg/kg/día.

El paciente tuvo su primera hospitalización en el servicio de pediatría, la cual se prolongó desde los tres hasta los ocho meses de edad. Ingresó con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, complicada con insuficiencia respiratoria. La radiografía mostró un infiltrado heterogéneo bilateral de aspecto nodular múltiple difuso, con predominio en la base derecha, además de una consolidación de bordes definidos en el ápice derecho (Figura 1). Por otro lado, presentó diarrea aguda infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa* e infección por citomegalovirus. Recibió el tratamiento descrito en la Tabla 1 y se realizaron los exámenes de laboratorio relevantes consignados en la Tabla 2. Durante su primera hospitalización,

Uso de interferón gamma en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica posterior a falla primaria de trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital público en Perú: reporte de un caso

a los cinco meses de edad, se intentó un trasplante de progenitores hematopoyéticos, con su padre como donante. Sin embargo, se obtuvo un quimerismo del 0 %, lo que indicó una falla primaria del trasplante.



Figura 1. Radiografía de tórax simple posteroanterior

La radiografía se realizó el 3 de febrero de 2023, un día después del ingreso a emergencia.

Tabla 1. Tratamiento principal utilizado en la primera hospitalización del paciente

Tratamiento principal	Dosis
Meropenem	120 mg/kg/día durante 40 días
Vancomicina	60 mg/kg/día durante 40 días
Ganciclovir	12 mg/kg EV: 2 dosis (16 días)
Valganciclovir	32 mg/kg/día durante 30 días
Colistina EV	14 mg cada 12 horas durante 16 días
Inmunoglobulina intravenosa	1gr/kg/día: 2 dosis mensuales

Tabla 2. Exámenes auxiliares relevantes de la primera hospitalización del paciente

Exámenes auxiliares	Resultados
Hemocultivo periférico 30/01/23	<i>Serratia marcescens</i>
Hemocultivo periférico 30/01/23	Estafilococo coagulasa negativo
Inmunofluorescencia indirecta viral (IFI) 02/02/23	Virus respiratorio sincitial (VSR), Parainfluenza tipo 3
Carga viral CMV 08/02/23	320 copias/ml
Hemocultivo periférico I-II 06/06/23	<i>Chryseobacterium indologenes</i>

A los 11 meses de edad, el paciente fue hospitalizado, por segunda vez, durante 20 días, en el área de Pediatría, con diagnóstico de sepsis de origen respiratorio y gastrointestinal. Se inició el tratamiento con interferón gamma-1b subcutáneo (SC), administrado tres veces por semana en la noche a una dosis de 1,5 µg/kg/dosis. Tras el alta hospitalaria, el paciente acudió durante dos meses a la clínica de día pediátrica para la administración ambulatoria de interferón gamma SC. Posteriormente, se instruyó a la madre sobre la técnica adecuada para la aplicación del medicamento en el hogar.

Actualmente, 12 meses después del inicio del tratamiento con interferón gamma-1b, tras haber recibido 120 dosis acumuladas, solo se reportaron tres eventos de reacciones adversas leves. Se presentó fiebre de 38° C, la cual apareció 30 minutos después de la administración del medicamento, y cedió con una dosis de paracetamol de 500 mg (1 tableta) en los tres episodios. El análisis de causalidad se realizó según los criterios de Karch y Lasagna. Adicionalmente, se ha evidenciado una mejoría clínica desde el inicio del tratamiento ⁽¹²⁾.

DISCUSIÓN

El tratamiento de elección para este error congénito de la inmunidad es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, con tasas de éxito del 95 % en donantes emparentados compatibles,

del 90 % en donantes no emparentados compatibles y del 87 % en donantes no emparentados no compatibles (con una o más incompatibilidades en el antígeno leucocitario humano [HLA]) ⁽⁴⁾. Pevio a la realización del trasplante, o en caso de que este falle, como ha sucedido en el presente caso, se debe iniciar lo antes posible la profilaxis antibacteriana y antifúngica ⁽³⁾. El trimetoprim-sulfametoxazol es el antimicrobiano de elección, usado profilácticamente en esta patología desde la década de 1990. Existen numerosos estudios que respaldan su efectividad en la disminución de la frecuencia de infecciones bacterianas severas, de un episodio cada 10 meses a uno cada 40 meses, aproximadamente. Se recomienda una dosis de 5 mg/kg/día del componente trimetoprim, dividida en dos dosis diarias. En pacientes alérgicos se puede optar por ciprofloxacino o cloxacilina ^(13,14). Asimismo, para la prevención de infecciones fúngicas severas, se aconseja el uso de itraconazol a una dosis de 5 mg/kg/día, con una dosis total de 200 mg/día. Esta terapia cuenta con el respaldo de múltiples estudios retrospectivos y un ensayo clínico en el que se demostró su superioridad frente al placebo ⁽¹⁵⁾.

El interferón gamma se utiliza como terapia inmunomoduladora desde finales de la década de 1980, ya que ha demostrado estimular el estallido respiratorio, independientemente del defecto genético, y reducir la incidencia de infecciones graves en un 67 % ⁽⁵⁾. El estallido respiratorio consiste en la producción

de especies reactivas de oxígeno, con el fin de destruir microorganismos. Este proceso implica un consumo masivo de oxígeno intracelular, motivo por el cual recibe ese nombre ⁽¹⁶⁾. En una revisión sistemática publicada en 2022, Lugo Reyes et al. compararon el uso de profilaxis antibiótica con el uso de profilaxis más interferón, y los resultados favorecieron la terapia combinada (profilaxis antibiótica más interferón gamma). El riesgo relativo (RR) de infección grave fue de 0,56, con un intervalo de confianza (IC) al 95 % de 0,35-0,90 a favor del interferón ⁽¹⁷⁾. Asimismo, se ha evidenciado que el interferón gamma mejora la eficiencia de empalme en el gen CYBB; sin embargo, en el caso presentado, el paciente no tuvo dicha mutación ⁽¹⁸⁾. La dosis recomendada en la literatura es de 1,5 µg/kg/dosis en pacientes con una superficie corporal (SC) ≤ 0,5 m², y de 50 µg/m²/dosis si la SC es > 0,5; ambas se administran tres veces por semana de manera indefinida. Hasta la fecha, no se han reportado efectos adversos letales derivados de la administración de este medicamento. Los efectos más frecuentes incluyen fiebre, cefalea, mialgias y artralgias ⁽¹⁹⁾. La efectividad clínica del interferón gamma se ha demostrado en un ensayo clínico que evidenció su superioridad frente al placebo ⁽²⁰⁾; sin embargo, un estudio prospectivo que lo comparó con la terapia profiláctica combinada de cotrimoxazol/itraconazol no encontró cambios en la tasa de infecciones graves.

Desde la publicación del primer caso de enfermedad granulomatosa crónica en 1959 ⁽²¹⁾, la tasa de mortalidad ha disminuido del 60 % a los siete años hasta un 10 % entre los 40 y 50 años, tanto en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos como en aquellos sin trasplante, siempre que estos últimos reciban una profilaxis adecuada con itraconazol, cotrimoxazol e interferón gamma ⁽⁴⁾.

Agradecimiento: Al Servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, por inspirarnos a crecer y mejorar como profesionales.

Contribución de autoría: PDRV cooperó con la conceptualización del estudio. Asimismo, PDRV, PSAY, FRRC y JCAB participaron en la investigación, la metodología, la gestión de recursos y la redacción del borrador original.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* [Internet]. 2022;42(7):1473-1507. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
2. Rider NL, Jameson MB, Creech CB. Chronic granulomatous disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Genetic Basis of Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2018;7(S1):S2-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jpids/piy008>

3. Justiz-Vaillant AA, Williams-Persad AF-A, Arozarena-Fundora R, Gopaul D, Soodeen S, Asin-Milan O, et al. Chronic granulomatous disease (CGD): commonly associated pathogens, diagnosis and treatment. *Microorganisms* [Internet]. 2023;11(9):2233. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092233>
4. Yu HH, Yang YH, Chiang BL. Chronic granulomatous disease: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2021;61(2):101-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08800-x>
5. López-Hernández I, Suárez-Gutiérrez M, Santos-Chávez EE, Espinosa S, Blancas-Galicia L. Enfermedad granulomatosa crónica. Actualización y revisión. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2019;66(2):232-45. Disponible en: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.577>
6. De Oliveira-Junior EB, Zurro NB, Prando C, Cabral-Marques O, Pereira PVS, Schimke LF, et al. Clinical and genotypic spectrum of chronic granulomatous disease in 71 Latin American patients: First report from the LASID Registry. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2015;62(12):2101-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.25674>
7. Tambucci R, Angelino G, De Angelis P, Torroni F, Caldaro T, Balassone V, et al. Anastomotic strictures after esophageal atresia repair: incidence, investigations, and management, including treatment of refractory and recurrent strictures. *Front Pediatr* [Internet]. 2017;5:120. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00120>
8. Baehner RL, Nathan DG. Quantitative nitroblue tetrazolium test in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1968;278(18):971-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM196805022781801>
9. Roos D, de Boer M. Molecular diagnosis of chronic granulomatous disease. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2014;175(2):139-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cei.12202>
10. Yonkof JR, Gupta A, Fu P, Garabedian E, Dalal J. Role of allogeneic hematopoietic stem cell transplant for chronic granulomatous disease (CGD): a Report of the United States Immunodeficiency Network. *J. Clin. Immunol* [Internet]. 2019;39:448-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00635-2>
11. Errante PR, Frazão JB, Condino-Neto A. The use of interferon-gamma therapy in chronic granulomatous disease. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* [Internet]. 2008;3(3):225-30. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/157489108786242378>
12. Manjhi PK, Singh MP, Kumar M. Causality, severity, preventability and predictability assessments scales for adverse drug reactions: A Review. *Cureus* [Internet]. 2024;16(5):e59975. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.59975>
13. Weening RS, Kabel P, Pijman P, Roos D. Continuous therapy with sulfamethoxazole-trimethoprim in patients with chronic granulomatous disease. *J Pediatr* [Internet]. 1983;103(1):127-30. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(83\)80798-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(83)80798-7)
14. Gallin JI, Buescher ES, Seligmann BE, Nath J, Gaither T, Katz P. NIH conference. Recent advances in chronic granulomatous disease. *Ann Intern Med* [Internet]. 1983;99(5):657-74. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-99-5-657>
15. Gallin JI, Alling DW, Malech HL, Wesley R, Koziol D, Marciano B, et al. Itraconazole to prevent fungal infections in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2003;348(24):2416-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021931>
16. Thomas DC. The phagocyte respiratory burst: historical perspectives and recent advances. *Immunol Lett* [Internet]. 2017;192:88-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2017.08.016>
17. Lugo Reyes SO, González Garay A, González Bobadilla NY, Rivera Lizárraga DA, Madrigal Paz AC, Medina-Torres EA, et al. Efficacy and safety of interferon-gamma in chronic granulomatous disease: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Immunol* [Internet]. 2023;43(3):578-584. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875022-01391-6>
18. Staudacher O, von Bernuth H. Clinical presentation, diagnosis, and treatment of chronic granulomatous disease. *Front Pediatr* [Internet]. 2024;12:1384550. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1384550>

Uso de interferón gamma en un paciente con enfermedad granulomatosa crónica posterior a falla primaria de trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital público en Perú: reporte de un caso

19. Marciano BE, Wesley R, De Carlo ES, Anderson VL, Barnhart LA, Darnell D, et al. Long-term interferon-gamma therapy for patients with chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004;39(5):692-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/422993>
20. International Chronic Granulomatous Disease Cooperative Study Group. A controlled trial of interferon gamma to prevent infection in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1991;324(8):509-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199102213240801>
21. Bridges RA, Berendes H, Good RA. A fatal granulomatous disease of childhood; the clinical, pathological, and laboratory features of a new syndrome. *AMA J Dis Child* [Internet]. 1959;97(4):387-408.

Shock séptico por *Salmonella*: sigue llamando la atención

Alex Tomas Varela Alcaraz^{1,2,a,b}, Celso Velásquez González^{1,2,a,b,c}

1 Hospital Regional de Ciudad del Este. Paraguay.

2 Universidad Autónoma San Sebastián. Ciudad del Este, Paraguay.

^a Médico; ^b especialista en medicina interna; ^c máster en Educación Superior.

RESUMEN

La infección por *Salmonella* es poco frecuente, pero con alta mortalidad si el paciente llega a presentar inestabilidad hemodinámica. Afecta predominantemente a niños y a personas mayores. Los mecanismos por los cuales la *Salmonella* no Typhi establece una infección en el tracto urinario se atribuyen, por lo general, a la diseminación hematógena provocada por la gastroenteritis o a la introducción de flora fecal por la uretra. En este caso, el paciente presentó una clínica caracterizada por la aparición de deposiciones líquidas acompañadas de emesis, tras lo cual se manifestaron los síntomas urinarios.

Las características presentadas motivaron el desarrollo de este reporte de caso, cuyo objetivo consiste en servir de orientación para identificar los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas que permitan sospechar de la *Salmonella* como etiología. El paciente presentó antecedente de gastroenteritis aguda; posteriormente, aparecieron los síntomas urinarios y el shock séptico. Se aisló el bacilo en el hemocultivo y urocultivo, sensible a ciprofloxacino, antibiótico de primera elección por su efecto intracelular. Se destaca la necesidad del uso racional de antibióticos ante la presencia de *Salmonella* productora de betalactamasa en Paraguay.

El caso clínico resulta de interés debido a la poca frecuencia de infecciones del tracto urinario con shock séptico causado debido a la *Salmonella*. Ante esto, resulta importante saber no solo los síndromes clínicos que puedan atribuirse a dicho bacilo, sino resaltar el aspecto socioeconómico del paciente, ya que la infección está relacionada con el consumo de líquidos o alimentos contaminados.

Palabras clave: Choque Séptico; Cultivo de Sangre; Salmonella (Fuente: DeCS BIREME).

Septic shock caused by *Salmonella*: still drawing attention

ABSTRACT

Salmonella infection is uncommon, but carries a high mortality rate if the patient develops hemodynamic instability. It predominantly affects children and the elderly. The mechanisms by which nontyphoidal *Salmonella* causes urinary tract infection are generally attributed to hematogenous spread resulting from gastroenteritis or to the introduction of fecal microbiota through the urethra. In this case, the patient presented with a clinical picture characterized by the onset of watery stools accompanied by emesis and followed by urinary symptoms.

The presented clinical features prompted the development of this case report, which aims to provide guidance in identifying risk factors and clinical manifestations that may raise suspicion of *Salmonella* as the etiology. The patient had a history of acute gastroenteritis, after which urinary symptoms and septic shock developed. The bacillus was isolated in both blood and urine cultures and was found to be sensitive to ciprofloxacin, the first-line antibiotic due to its intracellular activity. This case underscores the importance of rational antibiotic use in the light of the emergence of beta-lactamase-producing *Salmonella* in Paraguay.

This case report is noteworthy due to the infrequency of urinary tract infections with septic shock caused by *Salmonella*. In this context, it is important not only to know the clinical syndromes that may be attributed to this bacillus, but also to highlight the patient's socioeconomic background, since the infection is associated with the consumption of contaminated liquid or food.

Keywords: Shock, Septic; Blood Culture; Salmonella (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Celso Velásquez González
Celvego09@gmail.com

Recibido: 16/10/2024

Evaluado: 4/11/2024

Aprobado: 5/11/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La *Salmonella* es un bacilo gram negativo que actúa como patógeno intracelular facultativo (anaerobio facultativo), se encuentra en el intestino de los seres humanos y animales sanos. La materia fecal es la principal fuente de contaminación de los alimentos y el agua, y cuando el germen llega a los alimentos contaminados pueden causar una infección gastrointestinal. La materia fresca tiene la capacidad de reproducirse velozmente; de esta manera, los alimentos como la salmonelosis ⁽¹⁻³⁾.

Las formas en que la *Salmonella* no Typhi puede infectar el tracto urinario incluyen la diseminación hematológica a partir de un cuadro de gastroenteritis o la inoculación de la flora fecal mediante su invasión directa a través de la uretra. En efecto, esto sucedió con el paciente del presente caso, quien inicialmente manifestó un cuadro de deposiciones líquidas y vómitos, seguido de síntomas urinarios y, posteriormente, un shock séptico ⁽⁴⁾.

La mortalidad por salmonelosis invasiva puede alcanzar hasta el 23,7 %, y aumentar hasta un 78,6 % en los casos de salmonelosis con shock séptico por bacteriemia de *Salmonella* con disfunción orgánica múltiple. Por otro lado, en pacientes con VIH, la mortalidad puede llegar hasta el 36 % ⁽⁵⁾.

Ante las condiciones de baja salubridad en nuestra región, la carencia de tratamiento de aguas residuales y la falta de disponibilidad de agua potable en todos los hogares, así como las consecuencias que esto implica, se considera necesario reportar este caso, ya que se trata de una enfermedad que se origina por el consumo de alimentos contaminados. Por otro lado, es fundamental proporcionar recursos a los distintos laboratorios para lograr su identificación y reforzar las políticas del saneamiento. A pesar de la poca incidencia reportada, se observa que el porcentaje de mortalidad es considerable (23,7 %), especialmente en pacientes con VIH (36 %). Esta situación obliga a adoptar medidas al respecto, más aun considerando que la Décima Región Sanitaria ocupó el tercer lugar en cuanto a nuevos casos diagnosticados de VIH en el año 2021 ⁽⁶⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 70 años, procedente de la zona rural, quien presenta hipertensión arterial y sigue un tratamiento irregular con losartán. Fue operado por hernia umbilical hace dos años y niega otras patologías de base.

El citado paciente acudió a urgencias por dificultad respiratoria y refirió un cuadro de 14 días de evolución con deposiciones líquidas en varias oportunidades sin estrías de sangre. Experimentó sensación febril 10 días antes de su consulta, por lo que se automedicó con paracetamol de 500 mg y obtuvo

alivio parcial. Cuatro días antes de su admisión hospitalaria, presentó disuria, disminución del volumen diurético y dolor lumbar acompañado de dificultad respiratoria. El mismo día de su internamiento manifestó dificultad respiratoria, razón por la cual acudió al establecimiento de salud.

Al examen físico del ingreso se constató presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 64 latidos por minuto, pulso de 64 por minuto, frecuencia respiratoria de 32 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno 89 % sin soporte de oxígeno suplementario y temperatura axilar de 36,5 °C. Se constató la presencia de roncus dispersos en ambos campos pulmonares y crepitantes bibasales. Se observaron mucosas secas y cianosis peribucal. El llenado capilar fue mayor a dos segundos, con extremidades frías y sudoración profusa. El paciente se presentó somnoliento, sin signos meníngeos ni focalidad neurológica aparente. La puñopercusión fue positiva en el lado derecho, y se constató orina piúrica. La evaluación abdominal no reveló datos positivos de valor.

Dentro de los métodos auxiliares de diagnóstico se observaron los siguientes resultados: glóbulos blancos en 34,000, con un 84 % de neutrófilos; urea 153 mg/dl; creatinina 3,8 ml/dL; aclaramiento de creatinina de 15,8 ml/min; pH 6,96; HCO₃ 6,8 mEq/L; PCO₂ 14 mmHg; lactato 15,7; electrolitos: sodio 133 mEq/L; potasio 3,4 mEq/L. Se realizó examen de orina simple de campo cubierto y se tomaron muestras para urocultivo y hemocultivo.

Ante el mal estado general del paciente, sin respuesta a la reanimación con fluidos intravenosos y con necesidad de inotrópicos para mejorar la presión arterial media, se inició el tratamiento con meropenem, regulado por perfil renal, para la cobertura del foco urinario, dado el hallazgo de leucocitosis con neutrofilia y orina piúrica.

Después de 48 horas de hospitalización, el paciente se encontraba lúcido, con menor requerimiento de oxígeno suplementario y sin necesidad de continuar con inotrópicos. En el quinto día de hospitalización se obtuvieron los resultados del hemocultivo (Figura 1) y del urocultivo (Figura 2), los cuales detectaron el crecimiento de *Salmonella group* (término utilizado cuando no se logra identificar el serogrupo ni el serotipo). Ante la mejoría clínica del paciente (sin necesidad de soporte de oxígeno y goteo de inotrópicos, además de mejoría en el estado de consciencia) se rotó el antibiótico de meropenem a ciprofloxacino, el cual se completó durante cuatro semanas. Posteriormente, el paciente fue dado de alta sin complicaciones.

Shock séptico por *Salmonella*: sigue llamando la atención

Cantidad de organismo:
Organismo seleccionado: Salmonella group
 Zona de infección de BP:
Origen: HEMOCULTIVO X2

Comentarios: COLORACION DE GRAM: SE OBSERVA BACILOS GRAM NEGATIVOS

Información de identificación	Tiempo de análisis: 4,07 horas	Estado: Final
Organismo seleccionado	99% Probabilidad: Salmonella group	
Mensajes de análisis de ID	Bionúmero: 0015610461526210	

Información de sensibilidad	Tiempo de análisis: 17,98 horas	Estado: Final			
Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
Ceftazidima	0,25	S	Amicacina	<= 1	*R
Ceftriaxona	<= 0,25	S	Ciprofloxacino	<= 0,06	S
Meropenem	<= 0,25	S			

Figura 1. Resultado de hemocultivo donde se aísla *Salmonella group* con antibiograma
 Fuente : Servicio de Laboratorio, Hospital Regional de Ciudad del Este, 2023

Cantidad de organismo:
Organismo seleccionado: Salmonella group
 Zona de infección de BP:
Origen: UROX1

Comentarios: COLORACION DE GRAM: SE OBSERVA BACILOS GRAM NEGATIVOS

Información de identificación	Tiempo de análisis: 21 horas	Estado: Final
Organismo seleccionado	99% Probabilidad: Salmonella group	
Mensajes de análisis de ID	Bionúmero: 0015610461526210	

Información de sensibilidad	Tiempo de análisis: 17,98 horas	Estado: Final			
Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
Ceftazidima	0,25	S	Amicacina	<= 1	*R
Ceftriaxona	<= 0,25	S	Ciprofloxacino	<= 0,06	S
Meropenem	<= 0,25	S			

Figura 2. Resultado de urocultivo donde se aísla *Salmonella group* con unidad formadora de colonias (UFC) mayor a 100 000/ml y su antibiograma
 Fuente: Servicio de Laboratorio, Hospital Regional de Ciudad del Este, 2023

DISCUSIÓN

La gastroenteritis, la sepsis y la fiebre entérica se asocian con frecuencia a la *Salmonella Typhi*. Por el contrario, las afecciones extraintestinales menos prevalentes, como las infecciones del tracto urinario, se atribuyen a la *Salmonella* no tifoidea (NTS). Entre los factores que predisponen a las personas a contraer infecciones urinarias relacionadas con el NTS figuran las afecciones crónicas, como la diabetes, la inmunodeficiencia y las anomalías del aparato genitourinario,

como la nefrolitiasis, la pielonefritis crónica y las fistulas uretrorrectales o retrovesicales. Es importante reconocer que las infecciones urinarias por la NTS también pueden manifestarse en personas que, por lo demás, están sanas e inmunocompetentes (7).

Afecta de manera predominante a niños y a personas mayores de 60 años (7). En este caso, se trata de un paciente de 70 años que refirió un cuadro de gastroenteritis acompañado de síntomas urinarios causados por esta infección. La salmonelosis

invasiva es más frecuente en hombres mayores de 65 años, hecho que también coincide con el presente caso clínico. El paciente responde bien al tratamiento antimicrobiano con fluoroquinolona (ciprofloxacino), como ocurre en otros casos, donde el tratamiento con este antimicrobiano generalmente cura la infección ^(4,5).

En el urocultivo y hemocultivo se evidenció sensibilidad al ciprofloxacino, con una concentración mínima inhibitoria (CIM) igual o menor a 0,06. Esta sensibilidad es comparable con los estudios realizados en Perú, donde la mayoría demostró ser sensible al ciprofloxacino. En un estudio desarrollado en Paraguay, relacionado con la resistencia de la *Salmonella* a múltiples fármacos en aislamientos de origen humano, se encontró que el 16,2 % correspondía a *Salmonella* MDR (multidrogorresistente) con 27 patrones de resistencia diferentes. Incluso se registró un caso de *Salmonella* productora de carbapenemasa en una niña de un año y cuatro meses, en febrero de 2015 ^(5,8).

En este caso, se optó por el uso de un antibiótico de mayor espectro (meropenem) teniendo en cuenta que la principal causa de mortalidad, con un porcentaje del 23,7 %, es el shock séptico por bacteriemia. El tratamiento de las infecciones urinarias por *Salmonella* no Typhi puede resultar complicado, por ello, está indicado el uso de antibióticos que puedan eliminar agentes intracelulares, como el ciprofloxacino ^(8,9).

Varios autores coinciden en señalar la resistencia a múltiples fármacos que puede presentar la *Salmonella*, así como sus diversas cepas a múltiples antibióticos ^(10,11). En un trabajo de investigación, se evidenció que algunas cepas positivas de *Salmonella* entérica, extraídas de cadáveres de conejillos de indias (*Cavia porcellus*) comercializados en el mercado Megacentro Caquetá, en Lima, representan un riesgo significativo para los consumidores. Este hallazgo resalta la urgencia de establecer protocolos de seguridad alimentaria que regulen la prevalencia de microorganismos en productos destinados al consumo humano. Las cepas de *S. entérica* evaluadas demostraron resistencia al menos a un antibiótico ⁽¹²⁾. Afortunadamente, en nuestro caso, se evidenció sensibilidad a la ciprofloxacina.

En el contexto de las complicaciones asociadas a la *Salmonella*, Crump *et al.* ⁽¹³⁾ describen las manifestaciones epidemiológicas, clínicas y de laboratorio más prevalentes observadas en personas afectadas por la salmonelosis invasiva, que se atribuyen predominantemente a las cepas tifoideas de *Salmonella*. Esta afirmación es corroborada por Kassise *et al.* ⁽¹⁴⁾, quienes, en 2020, presentaron un informe sobre el aislamiento de *Salmonella* no tifoidea, que se asoció con una enfermedad respiratoria grave en un paciente con una respuesta inmune competente ⁽¹¹⁾. Incluso, algunos autores señalan que se ha reportado meningitis con complicación entre 2 % y 10 % de lactantes infectados con salmonelosis ⁽¹⁵⁾. Esto demuestra que esta infección puede comprometer cualquier parte del organismo.

Algunas de las limitaciones en la elaboración de este caso clínico fueron la falta de disponibilidad de recursos como la ecografía renal y de vías urinarias —cuyo fin era identificar algún tipo de alteración en el tracto urinario—, la imposibilidad de realizar un coprocultivo, necesario para la identificación de la *Salmonella* en heces, así como la falta de disponibilidad en la realización de su serotipificación. Ante la poca frecuencia de *Salmonella* como etiología de pielonefritis aguda con shock séptico en pacientes sin inmunosupresión, este estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas que nos permiten sospechar de dicho microorganismo, la evolución de la enfermedad y el enfoque adecuado para su tratamiento.

En conclusión, este caso resulta de interés por la poca frecuencia de infecciones del tracto urinario con shock séptico causado por *Salmonella*. Ante esta situación, resulta importante no solo tomar en cuenta los síndromes clínicos atribuibles a la *Salmonella*, sino resaltar el aspecto socioeconómico del paciente, ya que esta infección está relacionada con el consumo de líquidos o alimentos contaminados. Por ello, cobra relevancia la implementación de políticas de saneamiento, las cuales reducirían no solo la frecuencia de infecciones causadas por *Salmonella*, sino también por otros microorganismos.

Contribución de autoría: ATVA y CVG colaboraron con la conceptualización, redacción y supervisión.

Fuente de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfaro-Mora R. Aspectos relevantes sobre *Salmonella* sp en humanos. Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 2018;34(3):110-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252018000300012
2. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Mota G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio [Internet]. 2013;17(3):122-35. Disponible en: https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/619
3. Yuste JR, del Pozo JL, Carmona-Torre F. Infecciones del tracto urinario. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2018;12(51):3020-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>
4. Berrospi C, Callupe G, Cachay C, Arteaga F. Infección del tracto urinario por *Salmonella* no typhi en paciente diabética. Rev Peru Investig Salud [Internet]. 2018;2(1):74-7. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/217>
5. Parra-Payano V, Rondón-Paz C, García C. Salmonelosis invasiva en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2019;36(3):464-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4330>
6. Arguello L. Situación epidemiológica del VIH [Internet]. Paraguay: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2021. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/pronasia/adjunto/5e8632-InformeEpidemiologicoVIH2021.pdf>

Shock séptico por *Salmonella*: sigue llamando la atención

7. Altaf A, Tunio N, Tunio S, Zafar MR, Bajwa N. Salmonella urinary tract infection and bacteremia following non-typhoidal Salmonella gastroenteritis: an unusual presentation. Cureus [Internet]. 2020;12(12):e12194. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.12194>
8. Melgarejo N, Martínez M, Franco R, Falcón M, Álvarez M, Ortiz H, et al. Primer aislamiento de Salmonella Javiana con portación de KPC-2 en Paraguay. Rev Salud Pública Parag [Internet]. 2017;7(2):51-6. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rsp.2017.diciembre.51-56>
9. Ramos JM, Aguado JM, García-Corbeira P, Alés JM, Soriano F. Clinical spectrum of urinary tract infections due to nontyphoidal Salmonella species. Clin Infect Dis [Internet]. 1996;23(2):388-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clinids/23.2.388>
10. Salvatierra G, Rimac R, Chero A, Reyna I, Rosadio R, Maturrano L. Resistencia antimicrobiana y genotipificación de cepas de Salmonella Typhimurium aisladas de cuyes (Cavia porcellus) provenientes de granjas de producción intensiva de la ciudad de Lima, Perú. Rev Investig Vet Peru [Internet]. 2018;29(1):319-27. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172018000100031
11. Durán C, Luna L, Carhuarica D, Salvatierra G, Maturrano L, Rosadio R. Evaluación de factores de virulencia en cepas de Salmonella Typhimurium aisladas de cuyes (Cavia porcellus) enfermos y sanos. Rev Investig Vet Peru [Internet]. 2021;32(5):e21331. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172021000500021
12. Mansilla M, Morales-Cauti S, Dellepiane-Gil H, Chuquizuta C. Resistencia antibiótica de cepas de Salmonella entérica aisladas de canales de cuyes en un mercado de Lima, 2021. Rev Investig Vet Peru [Internet]. 2023;34(1):e24595. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172023000100026
13. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2015;28(4):901-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00002-15>
14. Kassise E, Kassise J, Abadía-Patiño L. Neumonía necrotizante y empiema pleural por Salmonella no Typhi en paciente inmunocompetente. Bol Venez Infectol [Internet]. 2020;31(1):25-8. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1123248/02-kassise-e-25-28.pdf>
15. Arenas-Rojas AM. Infección en el sistema nervioso central por Salmonella: reporte de tres casos. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2016;83(4):124-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp164d.pdf>

Hiperplasia pseudoepiteliomatosa por tratamiento de la fisura anal con toxina botulínica: reporte de caso

Neith Ortega Pérez^{1,a}

¹ Instituto Proctológico Doctor Padrón. Las Palmas de Gran Canaria y Santa Cruz de Tenerife, España.

^a Cirujana general y del aparato digestivo.

RESUMEN

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa es una rara patología benigna caracterizada por una hiperplasia epidérmica intensa que simula un carcinoma secundario a un daño infligido. Se han descrito pocos casos y todos asociados a la realización de tatuajes. Los tratamientos más utilizados consisten en la aplicación de corticoides tópicos, escisión quirúrgica, curetaje con láser CO₂ y 5-fluorouracilo tópico, cuya elección va a depender de la extensión del área afectada y de la tolerancia al tratamiento. Se presenta el caso de una paciente de 66 años con antecedentes proctológicos (estreñimiento crónico sin tratamiento) y obstétricos (episiotomía), que acudió a consulta por proctalgia intensa relacionada con una fisura anal crónica sin causa secundaria asociada y sin mejoría con el tratamiento médico tópico con calcioantagonistas y fibra. Dado el antecedente obstétrico, se decidió tratar inicialmente con infiltración de toxina botulínica sobre ambos bordes de la fisura, tras la cual empeoró. Tomando ello en consideración, así como la exploración física de la fisura anal —con ulceración más profunda y bordes con intensa fibrosis—, se realizó una biopsia con resultado de hiperplasia pseudoepiteliomatosa sin atipias ni carcinomas. El algoritmo que se utilizó para valorar la causalidad fue el del Sistema Español de Farmacovigilancia. El uso de la toxina botulínica para el tratamiento de la fisura anal cada vez está más extendido; no obstante, no existe bibliografía disponible con los efectos secundarios a largo plazo, por lo que se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar efectos secundarios no deseados.

Palabras clave: Fisura Anal; Fibrosis; Hiperplasia; Toxina Botulínica (DeCS BIREME).

Pseudoepitheliomatous hyperplasia due to botulinum toxin treatment for anal fissure: a case report

ABSTRACT

Pseudoepitheliomatous hyperplasia is a rare benign condition characterized by pronounced epidermal hyperplasia that mimics carcinoma secondary to inflicted damage. Few cases have been described, all associated with tattooing. The most commonly used treatments consist of the application of topical corticosteroids, surgical excision, CO₂ laser curettage and topical 5-fluorouracil, the choice of which will depend on the extent of the affected area and the patient's tolerance to treatment. We present the case of a 66-year-old female patient with a proctologic history (untreated chronic constipation) and an obstetric history (episiotomy), who sought medical attention for severe proctalgia related to a chronic anal fissure without an associated secondary cause and without improvement following topical medical treatment with calcium channel blockers and fiber. Considering the obstetric history, the initial treatment chosen was infiltration with botulinum toxin on both edges of the anal fissure, after which the condition worsened. Taking this into account, along with the physical examination of the anal fissure—with deeper ulceration and markedly fibrotic edges—a biopsy was performed, revealing pseudoepitheliomatous hyperplasia without atypia or carcinoma. The algorithm used to assess causality was that of the Spanish Pharmacovigilance System. The use of botulinum toxin for the treatment of anal fissure is increasingly widespread; however, there is no available literature on its long-term side effects. Therefore, patients should be followed up to identify unwanted side effects.

Correspondencia:

Neith Ortega Pérez
neithortega@gmail.com

Recibido: 20/8/2024

Evaluado: 1/11/2024

Aprobado: 22/11/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Keywords: Fissure in Ano; Fibrosis; Hyperplasia; Botulinum Toxin (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa consiste en una rara patología benigna secundaria a un daño infligido, descrita en pocos casos y todos ellos asociados a la realización de tatuajes. Se presenta el caso de una paciente que desarrolló esta afección tras la infiltración de toxina botulínica. Asimismo, se revisó la bibliografía disponible.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 66 años con antecedentes personales de asma bronquial, hipotiroidismo, hipertensión arterial y estreñimiento crónico tipo II según escala de Bristol ⁽¹⁾; respecto a sus antecedentes obstétricos, tuvo dos partos, uno de ellos instrumentalizado con fórceps y episiotomía. Acudió a consulta proctológica en julio de 2021 por proctalgia y escozor de dos meses de evolución.

Al examen físico se evidenció una fisura anal en las nueve horas genupectoral (gp) con hipertonia del esfínter anal interno (EAI), por lo que se pautó tratamiento tópico dirigido con fórmula magistral de diltiazem al 2 %. Se revisó a la paciente en consulta a las tres semanas de no obtener mejoría, y se le planteó una cirugía de fisura anal, esfinterotomía lateral interna (ELI) o infiltración de toxina botulínica. Tras descartar alguna causa secundaria para el desarrollo de la fisura anal con analítica preoperatoria estrictamente normal, dado el antecedente obstétrico y elección de la paciente, se decidió la infiltración de toxina botulínica. A las seis semanas del diagnóstico, y bajo anestesia local, se realizó la infiltración directa sobre el EAI de 40 UI de toxina botulínica sobre ambos márgenes de fisura, 20 UI en cada borde. La evolución de la paciente resultó satisfactoria pero lenta, perdiendo el seguimiento a los dos meses, por lo que no se confirmó la cicatrización completa de la fisura.

A los tres meses de la infiltración consultó nuevamente por persistencia de la proctalgia y el escozor, refiriendo que nunca llegó a encontrarse bien del todo, con puntuación del dolor crónico de siete según escala visual analógica (EVA) ⁽²⁾. Se evidenció a la exploración la persistencia de una fisura crónica anal en las nueve horas gp, pero en este caso se asociaban otros cambios, como fibrosis y desarrollo de hemorroide centinela indurada y dolorosa al tacto, sin hipertonia al tacto rectal. Se pautó nuevamente tratamiento tópico con una pomada cicatrizante con caléndula y suplementos de fibra para el estreñimiento; se le solicitó analítica completa, la cual no presentó alteraciones relevantes. Al mes se volvió a revisar en consulta y no se encontró mejoría, persistiendo la ulceración en las nueve horas gp con bordes fibróticos y muy dolorosa al tacto, sin hipertonia del esfínter asociada y con una hemorroide centinela indurada (Figura 1). Ante estos hallazgos, se decidió realizar una biopsia de la fisura y extirpación de la hemorroide centinela descrita, la cual se envió para estudio anatomopatológico y micológico.



Figura 1. Aspecto macroscópico de la hiperplasia pseudoepiteliomatosa

El estudio histopatológico reveló que correspondía a un fragmento cutáneo tapizado por epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, donde se observaban algunos elementos polimorfonucleares. La epidermis mostraba marcada acantosis y elongación de las crestas interpapilares, preservando un correcto gradiente madurativo y sin atipia celular. La membrana basal se encontraba íntegra y la dermis presentaba focos de inflamación crónica leve y cambios de fibrosis e hiperplasia de vasos de paredes finas y congestivos. Se diagnosticó lo siguiente en la piel perianal: hiperplasia pseudoepiteliomatosa como patrón histológico reactivo a daño externo, sin atipias ni carcinomas subyacentes, con cultivo para hongos, bacterias y micobacterias negativo.

Ante estos hallazgos se indicó un corticoide tópico de alta potencia por su mayor efecto a nivel local, pero no existió mejoría al persistir la ulceración más profunda con fibrosis en el borde y un área alrededor de lesiones eritematosas e hiperqueratosis, como se aprecia en la imagen, por lo que finalmente se intervino quirúrgicamente realizándose una ELI adaptada percutánea, ya que la paciente empeoró progresivamente al desarrollar hipertonia con proctalgia intensa (EVA 10). El posoperatorio inmediato fue favorable, con control de la proctalgia y cicatrización parcial de la fisura a los seis meses, sin incontinencia fecal asociada (escala de Wexner: 0) y proctalgia leve (EVA 2). La paciente fue dada de alta a los 193 días tras la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

La fisura anal consiste en una ulceración en la zona distal del canal anal, que clínicamente se caracteriza por proctalgia intensa durante o tras la defecación y rectorragias ⁽³⁾. Se considera crónica cuando los síntomas persisten más de seis semanas, que en la mayoría de los casos implica que ha habido una baja respuesta médica al tratamiento conservador ^(3,4).

El abordaje más efectivo es el quirúrgico, siendo la técnica más utilizada la ELI abierta o cerrada. Sin embargo, estudios recientes reportan que su morbilidad ha sido bastante significativa, presentando tasas de incontinencia de entre un 9 % y 30 % ⁽⁵⁾. Por ello, se han desarrollado otras opciones de tratamiento médico como la infiltración de plasma autólogo rico en plaquetas y de toxina botulínica ⁽⁶⁾.

Hiperplasia pseudoepiteliomatosa por tratamiento de la fisura anal con toxina botulínica: reporte de caso

El tratamiento con infiltración de toxina botulínica tiene un uso extendido en la última década y presenta mucha variabilidad en la bibliografía disponible con respecto a las tasas de éxito de cicatrización de la fisura, que oscilan entre el 50 % y el 100 %^(4,5). Así mismo, existen pocos estudios que contemplen el seguimiento de las recidivas y complicaciones a largo plazo de este tratamiento, habiéndose descrito tasas de recidivas de hasta el 41,5 %⁽⁷⁾. En cuanto a los efectos secundarios, solo se han descrito precoces, como la incontinencia anal transitoria (sobre todo a gases), dolor, infección y sangrado en la zona de infiltración^(5,7).

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa consiste en una rara complicación asociada a la realización de tatuajes, que consiste en una hiperplasia de la epidermis irregular y sin atipia y poca actividad mitótica, acompañada de un infiltrado inflamatorio de la dermis, representando un patrón histológico reactivo a un daño infligido⁽⁸⁾. Existe poca bibliografía disponible, ya que solo se han publicado casos aislados asociados a la realización de tatuajes^(8,9), y la mayoría se produjeron en los tres primeros meses de su realización⁽⁸⁾. Su importancia radica en diferenciarla de neoplasias como el carcinoma escamoso o verrucoso, queratoacantoma o las verrugas virales⁽⁹⁻¹²⁾.

Aunque no existe un tratamiento óptimo establecido, los más empleados consisten en la aplicación de corticoides tópicos de alta potencia, escisión quirúrgica, curetaje con láser CO₂ y 5-fluorouracilo tópico, cuya elección va a depender de la extensión del área afectada y de la tolerancia al tratamiento del paciente⁽¹³⁻¹⁷⁾.

En conclusión, el uso de la toxina botulínica para el tratamiento de la fisura anal cada vez está más extendido. No obstante, no existe bibliografía disponible que incluya efectos secundarios a largo plazo y, en las series publicadas, hay una gran variabilidad de resultados en cuanto a curación de la fisura. La hiperplasia pseudoepiteliomatosa es una rara complicación descrita en la realización de tatuajes por un daño infligido que, en este caso, surgió como una complicación de la infiltración de la toxina botulínica. Por tanto, es importante establecer un seguimiento de los pacientes a largo plazo en el tratamiento de la fisura anal con toxina botulínica para detectar efectos secundarios no deseados, ya que pueden resultar difíciles de tratar y con secuelas importantes.

Contribución de autoría: NOP participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por la autora.

Conflicto de intereses: La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Delgado Aros S, Ferrándiz Santos J, Rey Diaz Rubio E, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1: Definición, etiología y manifestaciones clínicas. Gastroenterología y

- Hepatología [Internet]. 2017;40(3):132-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570516300036>
2. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2018;25(4):228-36. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v25n4/1134-8046-dolor-25-04-00228.pdf>
3. Nelson R, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. [Internet].UK: CDSR;2012. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003431.pub3/full>
4. Arroyo A, Pérez-Vicente F, Serrano P, Candela F, Sánchez A, Teresa Pérez-Vázquez M, et al. Tratamiento de la fisura anal crónica. Cirugía Española [Internet]. 2005;78(2):68-74. Disponible en: DOI: 10.1016/S0009-739X(05)70893-9
5. Arroyo A, Montes E, Calderón T, Blesa I, Elía M, Salgado G, et al. Tratamiento de la fisura anal: algoritmo de actuación. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Española [Internet]. 2018;96(5):260-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.007>
6. Ortega N. Uso de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de la fisura anal crónica: una serie de casos. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2023;53:76-83. Disponible en: <https://actagastro.org/uso-de-plasma-rico-en-plaquetas-autologo-en-el-tratamiento-de-la-fisura-anal-cronica-una-serie-de-casos/>
7. Minguez J, Herreros B, Espi A, García-Granero E, Sanchiz V, Mora F, et al. Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. Gastroenterology [Internet]. 2002;123:112-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/gast.2002.34219>
8. Conejero R, Conejero C, Alcalde V, García-Latasa de Aranibar J. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa: una reacción infrecuente de los tatuajes. Actas dermo-sifiliográficas [Internet]. 2020;111(10):896-97. Disponible en: DOI:10.1016/j.ad.2019.03.019
9. Mataix J, Silvestre JF. Reacciones cutáneas adversas por tatuajes y piercings. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2009;100(8):643-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19775542/>
10. Osorio-Cock LM, Jaramillo-Pulgarín SC, Ferrín-Bastidas AP, Molina-Colorado DY, Gómez-Guzmán OM, Zuluaga A, et al. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa: carcinoma escamocelular versus paracoccidiodomicosis oral, un caso con mirada dermatológica. Biomed [Internet]. 2023;43(Sp. 1):69-76. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572023000500069&script=sci_arttext
11. Tammaro A, Rffa S, Petrigliano N, Zollo V, Gelormini E, Moliterni E, et al. Marked pseudoepitheliomatous hyperplasia secondary to a red-pigmented tattoo: A case report. J Eur Acad Dermatol Venerol [Internet]. 2018;32(7):e272-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.14806>
12. Broussard-Steinberg C, Zemtsov A, Strausburg M, Zemtsov G, Warren S. Lichenoid Reaction Pattern with Pseudoepitheliomatous Hyperplasia - A Rare Tattoo Reaction: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Dermatol [Internet]. 2018;5(10):268-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000495026>
13. Nayak VN, Uma K, Girish HC, Murgod S, Shyamala K, Naik RB. Pseudoepitheliomatous Hyperplasia in Oral Lesions: A Review. J Int Oral Health [Internet]. 2015;7(9):148-52.
14. Hostalácio I de F F, Tranquillini G, Villa R T, Catalano S P, Bedin V, Leitão R. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa: uma reação rara à tatuagem. Med Cutan Iber Lat Am [Internet]. 2011;39(6):272-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2011/mc116g.pdf>
15. Conti R, Bassi A, Bruscinò N, Campolmi P, Cannarozzo G, Maio V, et al. Pseudoepitheliomatous hyperplasia in a tattoo. G Ital Dermatol Venerol [Internet]. 2017;152(1):71-2. Disponible en: <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.16.04952-X>
16. Kazlouskaya V, Junkins-Hopkins JM. Pseudoepitheliomatous Hyperplasia in a Red Pigment Tattoo: A Separate Entity or Hypertrophic Lichen Planus-like Reaction?. J Clin Aesthet Dermatol [Internet]. 2015;8(12):48-52.
17. Balfour E, Olhoffer I, Leffell D, Handerson T. Massive pseudoepitheliomatous hyperplasia: an unusual reaction to a tattoo. Am J Dermatopathol [Internet]. 2003;25(4):338-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000372-200308000-00010>

Cistoadenoma mucinoso de ovario de gran volumen y gestación: reporte de caso

Jorge Luis Minchola-Vega^{1,2,a}; Jorge Renato Aparicio-Ponce^{1,3,a,b}

1 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

2 Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

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

^a Médico especialista en ginecología y obstetricia; ^b Doctor en Medicina.

RESUMEN

Las masas anexiales se diagnostican con mayor frecuencia durante el embarazo gracias al uso del ultrasonido, no obstante, la presentación de tumoraciones de gran volumen durante esta etapa es rara. Cabe mencionar que la ecografía es el examen auxiliar de primera línea que permitirá diferenciar la morfología de las masas para poder realizar un seguimiento y manejo adecuados. La mayoría de estas masas son benignas, asintomáticas y se resuelven espontáneamente; sin embargo, las persistentes, sintomáticas, de gran tamaño o con características de malignidad requerirán de un manejo quirúrgico. Se reporta el caso de una paciente de 30 años que fue referida por presentar dolor abdominal esporádico y una masa abdomino-pélvica voluminosa. En la evaluación ecográfica se detectó una masa quística multiloculada dependiente del anexo derecho, asociada a una gestación única de 15 semanas. Durante la hospitalización se complementó el estudio con exámenes de laboratorio, imagenológico y marcadores tumorales. Se aplicó el modelo IOTA-ADNEX para predecir el riesgo de malignidad, donde se obtuvo un resultado benigno. Debido a la persistencia de la masa durante el segundo trimestre de la gestación y a su gran volumen, se realizó la intervención quirúrgica electiva mediante laparotomía, obteniéndose un tumor de ovario derecho de 12,8 kg. El estudio histológico reportó un cistoadenoma mucinoso sin criterios de malignidad. La evolución posquirúrgica fue favorable y se continuó con la gestación con controles prenatales y ecografías obstétricas, en los cuales no se presentaron alteraciones. Se culminó la gestación a las 39 semanas vía cesárea por indicación obstétrica, con una evolución materno-neonatal favorable.

Palabras claves: Cistoadenoma Mucinoso; Embarazo; Ecografía (Fuente: DeCS BIREME).

Large ovarian mucinous cystadenoma and gestation: a case report

ABSTRACT

Adnexal masses are most commonly diagnosed during pregnancy using ultrasound; however, the presentation of large tumors during this stage is rare. It is worth mentioning that ultrasound is the first-line auxiliary examination used to differentiate the morphology of the masses, enabling appropriate follow-up and management. Most of these masses are benign, asymptomatic and resolve spontaneously. Nevertheless, persistent, symptomatic, large masses or those with malignant characteristics require surgical management. We report the case of a 30-year-old female patient who was referred for sporadic abdominal pain and a voluminous abdominopelvic mass. Ultrasound evaluation revealed a multiloculated cystic mass dependent on the right adnexa, associated with a single 15-week pregnancy. During hospitalization, the study was complemented with laboratory tests, imaging studies and tumor marker assessments. The IOTA ADNEX model was applied to predict the risk of malignancy, yielding a benign result. Due to the persistence of the mass during the second trimester of pregnancy and its large volume, elective surgery was performed via laparotomy, during which a right ovarian 12.8 kg tumor was removed. Histologic examination revealed a mucinous cystadenoma without malignant features. Postoperative progress was favorable, and the pregnancy continued with prenatal checkups and obstetric ultrasounds, all of which showed no abnormalities. The pregnancy was completed at 39 weeks via cesarean section by obstetric indication, with a favorable maternal and neonatal course.

Keywords: Cystadenoma, Mucinous; Pregnancy; Ultrasonography (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Jorge Luis Minchola-Vega
jorgemincholavega@gmail.com

Recibido: 26/8/2024

Evaluated: 11/9/2024

Aprobado: 28/11/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

Las masas anexiales diagnosticadas durante la gestación tienen una incidencia que oscila entre el 2 % y el 10 % ⁽¹⁾. Esta cifra se ha incrementado gracias al uso rutinario del ultrasonido: diversos estudios informan que puede detectarse durante el primer trimestre entre 22 % y 75,7 % ^(2,3); en el segundo trimestre, entre 10,9 % y 44,4 %, y en el transcurso del tercer trimestre, entre 4 % y 22,2 % de los casos ^(3,4). La gran mayoría de estas masas son benignas, entre el 65 % y el 86 % cursan de forma asintomática y del 30 % al 51 % pueden resolverse espontáneamente sin dejar secuelas ^(5,6). Sin embargo, las masas que persisten tienen riesgo de complicaciones, como torsión (1 %-22 %), ruptura (0 %-9 %), obstrucción del trabajo de parto (2 %-17 %) ⁽⁷⁾ y malignidad (3 %-13 %) ^(2,8).

Por tal motivo, es importante que durante el embarazo se realice una evaluación ecográfica de los anexos. Esto permitirá diferenciar el hallazgo fisiológico del patológico, y ante la presencia de este último, se debe distinguir entre una masa benigna y una maligna. Por ello, se recomienda describir la morfología, realizar las mediciones y hacer un seguimiento adecuado. Este examen ecográfico debe incluir la vía abdominal, transvaginal y añadir el Doppler color para poder identificar los patrones vasculares de la masa ⁽⁹⁾.

Hay pocos resultados sobre la predicción de malignidad utilizando sistemas de puntuación ovárica en mujeres embarazadas. No obstante, los descriptores simples del grupo IOTA (*International Ovarian Tumor Analysis*) pueden ser aplicados ante la sospecha de una determinada masa anexial en la gestación ^(10,11). Cuando la ecografía no es concluyente y se desea mejorar la precisión en los casos de masas grandes o paraováricas, se puede emplear la resonancia magnética nuclear (RMN), que parece ser segura y se prefiere durante el embarazo ^(7,12). Sin embargo, puede que la RMN no esté disponible en algunos sistemas de salud. Por su parte, la tomografía computarizada (TC), debido a los riesgos de exposición del feto, tiene un uso limitado ⁽¹³⁾.

Otra prueba complementaria frente a la sospecha de una masa ovárica maligna son los marcadores tumorales, como CA-125, antígeno carcinoembrionario (ACE), alfa fetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica humana (hCG). Sin embargo, estos suelen estar elevados durante la gestación debido a que se asocian con el desarrollo, la diferenciación y la maduración fetal, lo cual dificulta la interpretación de los resultados y, por lo tanto, no pueden ser utilizados como marcadores fiables de malignidad ⁽¹⁴⁾.

El tratamiento de las masas anexiales durante la gestación es controversial, las opciones incluyen el manejo expectante y el quirúrgico. Se debe tener en cuenta el tamaño del quiste, la apariencia ecográfica y la edad gestacional. Se opta por un manejo conservador, de preferencia durante el primer trimestre del embarazo, en las masas anexiales de naturaleza benigna o funcionales y con un tamaño menor a cinco centímetros. Sin embargo, si la masa anexial es persistente,

tiene características ecográficas de malignidad, mayor tamaño, riesgo de torsión o clínicamente es sintomática, el manejo deberá ser quirúrgico ^(4,6,7).

Se reporta el caso del diagnóstico y manejo de un cistoadenoma mucinoso de gran volumen de ovario, asociado a la gestación, con evolución materno-fetal sin complicaciones.

REPORTE DE CASO

Paciente de 30 años, primer embarazo con fecha de última regla no confiable, sin antecedentes patológicos ni quirúrgicos de interés. Fue referida del centro de salud por una tumoración abdomino-pélvica, con un control prenatal, sin ecografías previas y exámenes de laboratorio dentro del rango normal. Fue evaluada en el Consultorio Externo de Obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo. Manifestó que, desde hace cuatro meses, presentó una sensación de masa abdominal que aumentaba progresivamente de volumen, asociada con dolor esporádico de leve intensidad; por otro lado, negó sangrado vaginal. Al examen físico presentó un abdomen voluminoso; se palpó una masa de consistencia blanda de 20 x 30 cm, aproximadamente, y el resto de la evaluación física no tuvo alteraciones. En la ecografía obstétrica se evidenció un feto único de 15 semanas, con frecuencia cardíaca de 140 latidos por minuto, peso fetal estimado de 140 g, líquido amniótico en volumen normal y placenta corporal posterior alta. A nivel anexial derecho, se observó una masa quística multiloculada de 35 x 30 x 20 cm, con una capsula de 3,8 mm de grosor, sin presencia de papilas ni partes sólidas en su interior, no vascular a la ecografía Doppler color y sin presencia de líquido libre (Figura 1).

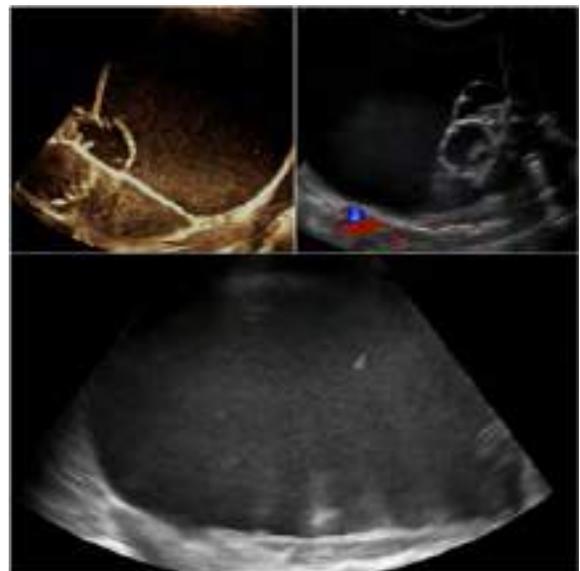


Figura 1. Ecografía vía abdominal: masa anexial derecha

Cistoadenoma mucinoso de ovario de gran volumen y gestación:
reporte de caso

Se hospitalizó a las 17 semanas de gestación para completar estudios. Obtuvo exámenes de laboratorio dentro del rango normal: hemoglobina, 12,7 g/dl; plaquetas, 184 000 mm³; glucosa, 85 mg/dl; grupo "O", Rh positivo; RPR, no reactivo; examen de orina, negativo; bilirrubina total, 0,61 mg/dl; bilirrubina indirecta, 0,6 mg/dl; TGO, 22,9 U/l; y TGP, 18,6 U/l. En cuanto a los marcadores tumorales, obtuvo lo siguiente: alfa fetoproteína: 30,2 IU/ml (valor normal: <7,2); CA-125: 67,4 U/ml (valor normal: 0-35); antígeno carcinoembrionario: 2,05 ng/ml (valor normal: <3); CA-19-9: 17,4 U/ml (valor normal: 0-37). Con los datos clínicos y ecográficos, se realizó el cálculo del modelo IOTA-ADNEX para riesgo de malignidad, presentando un 56,5 % de probabilidad de tumor benigno, 43,5 % riesgo de malignidad y 16,7 % riesgo de *borderline*. Posteriormente, se realizó un control de ecografía obstétrica sin alteraciones y se sugirió complementar el estudio con RMN para valorar la extensión de la masa; sin embargo, debido a falta de medios económicos, se optó por TC abdominal sin contraste. En dicho examen se observó un útero grávido con presencia de feto, y en la cavidad abdominopélvica se halló una formación dependiente del anexo con múltiples colecciones loculadas de septos engrosados hasta 13 mm, en cuyo interior presentó un componente sólido de 4 x 6,1 x 6,4 cm que, en conjunto, midió 21 x 29,5 x 20 cm. Esta masa condicionó un marcado desplazamiento de los órganos abdominales. No se observó presencia de adenomegalias ni líquido libre (Figura 2).

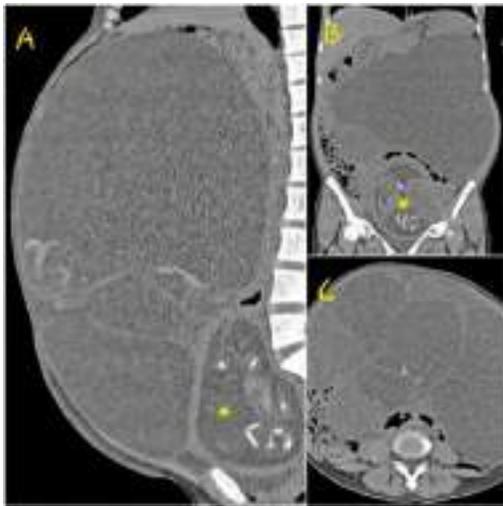


Figura 2. Tomografía abdominal sin contraste: masa anexial. A) Vista sagital. B) Vista coronal. C) Vista axial.
* Feto intrauterino.

Fue evaluada por oncología ginecológica y se programó para salpingooforectomía mediante laparotomía electiva a las 19 semanas de gestación. En el acto quirúrgico, se realizó una incisión xifo-pubiana, con exéresis del tumor de ovario derecho de 43 x 33 x 15 cm y 12,8 kg de peso. Se observó la tumoración de superficie lisa, sin excrescencias ni adherencias, con trompa derecha elongada sin alteraciones, epiplón normal y no se palparon adenopatías pélvicas ni paraaórticas (Figuras 3 y 4).



Figura 3. Hallazgos intraoperatorios. A) Masa de gran volumen de ovario. B) Pinzamiento de pedículo de tumor de ovario derecho. C) Posextracción de la pieza y visualización del útero grávido.



Figura 4. Características macroscópicas del tumor

Asimismo, se observó un útero grávido de 20 cm de tamaño con anexo izquierdo sin alteraciones y líquido ascítico citrino, el cual se envió para citología. A la sección del tumor, se identificaron múltiples tabiques en su interior con contenido mucinoso y una formación nodular de 5,5 x 5,3 x 3 cm. El informe histológico reportó un cistoadenoma mucinoso con proliferación epitelial focal sin criterios de malignidad. Durante el posoperatorio, la paciente presentó una evolución favorable y el bienestar fetal fue conservado, por lo que fue dada de alta a las 72 horas y pasó control por consultorio externo.

Continuó con los controles prenatales en el hospital, haciendo un total de seis, luego se hizo una ecografía morfológica sin alteraciones y, posteriormente, con el resultado histológico, fue dada de alta del servicio de Oncología Ginecológica. A las 39 semanas se realizó el parto vía cesárea electiva por pelvis estrecha, obteniendo un recién nacido de 3665 g, adecuado para la edad gestacional, de sexo femenino, 50 cm de talla y APGAR 9-9. Tanto la evolución intrahospitalaria materna como la neonatal fueron favorables, siendo dadas de alta a las 48

horas. Se realizó un control puerperal a la semana, en el cual no se presentaron complicaciones.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de tumoraciones ováricas asociadas a la gestación ha aumentado a causa del uso del ultrasonido, pues la mayoría de las masas son asintomáticas y no se logran detectar durante el examen físico ⁽⁶⁾. Gran parte de estas han sido identificadas en el primer trimestre del embarazo y se ha observado que la incidencia disminuye con el aumento de la edad gestacional ^(2,3). En este caso, el diagnóstico se realizó durante el segundo trimestre. Inicialmente cursó de forma asintomática, como se reporta en la literatura, pero luego se asoció a dolor abdominal, coincidiendo con los casos mencionados por Balci ⁽⁴⁾.

Cabe destacar que la torsión anexial durante la gestación es una emergencia quirúrgica que representa un desafío en la evaluación, debido a que la clínica es inespecífica y puede confundirse con otras patologías que generen un dolor abdominal agudo ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, en el caso presentado, el dolor fue esporádico debido a la distensión abdominal que generaba la masa.

El ultrasonido es considerado como el examen por imágenes de primera línea que se emplea para el diagnóstico de las masas anexiales durante el embarazo ⁽¹⁶⁾, y permite distinguir entre una benigna y una maligna ⁽⁹⁾. Con este fin, se han propuesto diversos sistemas de puntuación para poder predecir malignidad, uno de ellos es el modelo de evaluación de diferentes neoplasias en los anexos (ADNEX, por sus siglas en inglés), del grupo IOTA, que incluye tres factores clínicos y seis ecográficos, que han sido evaluados en pacientes no gestantes ⁽¹⁷⁾.

Czekierdowski ⁽¹⁸⁾ aplicó el modelo IOTA-ADNEX durante la gestación, encontrando 78 % de sensibilidad y 70 % de especificidad en los casos de malignidad. Entonces, el uso del IOTA-ADNEX en las gestantes podría mejorar el rendimiento diagnóstico en tumoraciones malignas. En el presente caso, al aplicar dicho modelo se determinó una probabilidad del 56,5 % para tumor benigno.

Sin embargo, ante masas de gran tamaño donde la ecografía abdominal tiene limitaciones, se debe optar por complementar el estudio de imágenes con la RMN de primera elección ^(7,12) o la TC cuando la primera no esté disponible ⁽¹³⁾, como lo que ocurrió en este caso. Además, es importante tener precaución en la interpretación de los marcadores tumorales, puesto que las concentraciones de CA-125, ACE y AFP se elevan durante el embarazo. Por el contrario, los valores del CA-19-9 no se ven influenciados por la gestación, por lo que sería útil para el seguimiento en algunos casos ⁽¹⁴⁾. Esto coincide con el presente reporte, ya que la paciente presentó niveles incrementados, pero con un valor de CA-19-9 dentro del rango normal.

Las masas anexiales de gran volumen son infrecuentes durante el embarazo. Los casos reportados de cistoadenoma tuvieron un rápido crecimiento, con un diámetro que va desde 11 cm hasta

45 cm y un peso que oscila desde 3,3 kg hasta 12 kg, además, presentaron una evolución posoperatoria favorable tanto en la madre como en el recién nacido ⁽¹⁹⁻²³⁾. En la paciente, debido a la persistencia de la tumoración durante el segundo trimestre y a que esta alcanzó un volumen considerable, se optó por la salpingooforectomía derecha vía laparotomía. Si bien el manejo de las masas ováricas asociadas al embarazo no tiene un protocolo estandarizado ^(2,8,12,24), hay consenso de realizar la cirugía durante este periodo.

Es importante realizar el estudio histológico, ya que permitirá conocer el diagnóstico y el origen de la neoplasia. Cabe mencionar que gran parte de estas masas anexiales son benignas, representadas principalmente por quistes ováricos funcionales, y dentro de esta clase de neoplasias, los reportes indican que el quiste dermoide es el de mayor frecuencia ^(5,8,25-27). En este caso, el reporte histológico indicó que el tumor fue un cistoadenoma mucinoso, para algunos el segundo en frecuencia asociado a la gestación ^(2,26).

La evolución posoperatoria y el seguimiento obstétrico fueron favorables, llegando a término sin ninguna de las complicaciones reportadas, como el parto prematuro o retardo del crecimiento intrauterino ^(2,4,5,24,26).

Se concluye que las masas ováricas asociadas al embarazo son frecuentes, aunque las de gran volumen son raras. El uso de la ecografía nos permitirá diferenciar su morfología para poder realizar un seguimiento y manejo adecuados. Además, las tumoraciones de gran volumen deben ser manejadas de manera quirúrgica durante el segundo trimestre, para evitar complicaciones obstétricas a término.

Contribución de autoría: JLMV participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. JRAP, en investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mcminn E, Schwartz N. Adnexal Masses in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol [Internet]. 2020;63(2):392-404. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000528>
2. Sherard GB, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2003;189(2):358-62. Disponible en: [https://doi.org/10.1067/S0002-9378\(03\)00731-2](https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00731-2)
3. Koo YJ, Kim TJ, Lee JE, Kwon YS, Kim HJ, Lee IH, et al. Risk of torsion and malignancy by adnexal mass size in pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2011;90(4):358-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01070.x>
4. Balci O, Gezgin K, Karatayli R, Acar A, Celik C, Colakoglu MC. Management and outcomes of adnexal masses during pregnancy: A 6-year experience. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2008;34(4):524-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00744.x>

Cistoadenoma mucinoso de ovario de gran volumen y gestación:
reporte de caso

5. Aggarwal P, Kehoe S. Ovarian tumours in pregnancy: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2011;155(2):119-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.11.023>
6. Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, Ceruti P, Trio D, Strobelt N, et al. A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2003;110(6):578-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.OGX.0000093667.35908.BB>
7. Hoover K, Jenkins TR. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2011;205(2):97-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.050>
8. Yen CF, Lin SL, Murk W, Wang CJ, Lee CL, Soong YK, et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* [Internet]. 2009;91(5):1895-902. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.014>
9. Canavan TP. Sonographic Tips for Evaluation of Adnexal Masses in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;60(3):575-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000302>
10. Lee SJ, Oh HR, Na S, Hwang HS, Lee SM. Ultrasonographic ovarian mass scoring system for predicting malignancy in pregnant women with ovarian mass. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2022;65(1):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.5468/ogs.21212>
11. Rabiej-Wronska E, Wiechec M, Pitynski K, Wiercinska E, Kotlarz A. Ultrasound differentiation between benign versus malignant adnexal masses in pregnant patients. *Ginekol Pol* [Internet]. 2022;93(8):643-9. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/GPa.2021.0176>
12. Alalade AO, Maraj H. Management of adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017;19(4):317-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/tog.12417>
13. Shetty MK. Abdominal Computed Tomography During Pregnancy: A Review of Indications and Fetal Radiation Exposure Issues. *Semin Ultrasound CT MR* [Internet]. 2010;31(1):3-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2009.09.001>
14. Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor Markers In Biological Fluids Associated With Pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2007;44(2):151-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408360601003143>
15. Mancuso A, Broccio G, Angio LG, Pirri V. Adnexal torsion in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1997;76(1):83-4. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/00016349709047791>
16. Yacobozzi M, Nguyen D, Rakita D. Adnexal Masses in Pregnancy. *Semin Ultrasound CT MR* [Internet]. 2012;33(1):55-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2011.10.004>
17. Van Calster B, Van Hoorde K, Froyman W, Kaijser J, Wynants L, Landolfo C, et al. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group to discriminate between different subtypes of adnexal tumors. *Facts Views Vis ObGyn* [Internet]. 2015;7(1):32-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25897370/>
18. Czekierdowski A, Stachowicz N, Smoleń A, Kluz T, Łoziński T, Miturski A, et al. Sonographic Assessment of Complex Ultrasound Morphology Adnexal Tumors in Pregnant Women with the Use of IOTA Simple Rules Risk and ADNEX Scoring Systems. *Diagnostics* [Internet]. 2021;11(3):414. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030414>
19. Acharya K, Poudel D, Dahal S, Kuikel S, Adhikari A. A case of huge ovarian cyst in second trimester: A rare case report. *Ann Med Surg* [Internet]. 2022;82:104765. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104765>
20. Mishra S, Yadav M, Walawakar SJ. Giant Ovarian Mucinous Cystadenoma Complicating Term Pregnancy. *JNMA J Nepal Med Assoc* [Internet]. 2018;56(210):629-32. Disponible en: <https://doi.org/10.31729/jnma.3163>
21. Villafán-Cedeño L, Vega-Malagón G, Rivera M, Romo-Rodríguez MR, Becerril-Santos A. Cistoadenoma seroso gigante de ovario y embarazo a término. Reporte de un caso. *Clin Invest Gin Obst* [Internet]. 2015;42(4):180-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gine.2014.05.005>
22. Dessole S, Capobianco G, Milia L, Cherchi PL. Giant ovarian tumor complicating late pregnancy: A case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2018;6(4):1486-90. Disponible en: <https://doi.org/10.22038/jmrh.2018.27878.1302>
23. Agah J, Davari Sani SJ, Salmani K. A Giant Ovarian Serous Cystadenoma in Pregnancy: A Case Report. *J Midwifery Reprod Health* [Internet]. 2023;65:43-52. Disponible en: <https://doi.org/10.22038/jmrh.2018.27878.1302>
24. Didar H, NajafiArab H, Keyvanfar A, Hajikhani B, Ghotbi E, Kazemi SN. Adnexal torsion in pregnancy: A systematic review of case reports and case series. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2023;65:43-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.12.026>
25. Zou G, Xu P, Zhu L, Ding S, Zhang X. Comparison of subsequent pregnancy outcomes after surgery for adnexal masses performed in the first and second trimester of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2019;148(3):305-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13065>
26. Goh WA, Rincon M, Bohrer J, Tolosa JE, Sohaey R, Riaño R, et al. Persistent ovarian masses and pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2013;26(11):1090-3. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.768980>
27. Oprescu ND, Ionescu CA, Drăgan I, Fetecău AC, Said-Moldoveanu AL, Chirculescu R, et al. Adnexal masses in pregnancy: perinatal impact. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2018;59(1):153-8.

Bradicardia sinusal en pacientes hospitalizados con COVID-19: serie de casos

Alfonso Luis León Burgos^{1,a,b}

1 Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, Servicio de Medicina, especialidades, Unidad Cardiovascular. Trujillo, Perú.

^a Médico especialista en cardiología; ^b maestro en Ciencias de la Investigación Clínica.

RESUMEN

La COVID-19, si bien afecta principalmente a los pulmones, también compromete al sistema cardiovascular. La bradicardia sinusal es una manifestación poco frecuente en una infección aguda y ha sido escasamente reportada en nuestro país en los pacientes con COVID-19. Por ello, el objetivo del presente estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, electrocardiográficas, de analítica sanguínea laboratorial y tomográficas, así como el tratamiento y la evolución de los pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, sin comorbilidades cardiovasculares, que cursaron con bradicardia sinusal.

Se realizó un estudio descriptivo tipo serie de casos, cuya población se conformó por adultos que presentaron una frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto al ingreso o durante su hospitalización, documentada con electrocardiograma y que fue motivo de interconsulta a cardiología. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de patologías cardiovasculares distintas a la hipertensión arterial sistémica, que hayan sido medicados con bradcardizantes o inotrópicos durante la bradicardia o que hayan presentado bloqueos auriculoventriculares. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes; la edad fue de 54,5 años, el 61,11 % fueron varones, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, el tiempo de enfermedad fue de diez días, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la bradicardia fue de 11,5 días, la frecuencia cardíaca durante la bradicardia fue de 45,5 latidos por minuto, 55,56 % presentaron frecuencia cardíaca de 40 a 49 latidos por minuto. Los valores del $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, el puntaje tomográfico de severidad total, lactato y potasio al ingreso fueron de 169,6, 13 puntos, 1,7 mmol/L y 3,8 mEq/L, respectivamente. Los valores del $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, lactato y potasio durante la bradicardia fueron de 204,5, 1,9 mmol/L y 3,9 mEq/L, respectivamente. Ningún paciente presentó hipotensión y tres fallecieron. La bradicardia sinusal fue moderada y transitoria en la mayoría de los pacientes, presentándose después de la primera semana de enfermedad, con resolución espontánea.

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

Sinus bradycardia in hospitalized patients with COVID-19: a case series

ABSTRACT

Although COVID-19 primarily affects the lungs, it also involves the cardiovascular system. Sinus bradycardia is a rare manifestation during acute infection and has been infrequently reported among patients with COVID-19 in our country. Therefore, the objective of this study is to describe the epidemiological, clinical, electrocardiographic, laboratory blood analysis and tomographic characteristics, as well as the treatment and progress of patients hospitalized due to SARS-CoV-2 pneumonia—without cardiovascular comorbidities—who developed sinus bradycardia.

A descriptive case series study was conducted involving adults with a heart rate of less than 60 beats per minute, upon admission or during hospitalization, as documented by electrocardiogram, and who were referred to the cardiology department for this reason. Patients with a prior diagnosis of cardiovascular diseases (other than systemic arterial hypertension), those medicated with bradycardic or inotropic agents during the bradycardia event or those with atrioventricular blocks were excluded. The sample consisted of 18 patients. The age was 54.5 years, 61.11 % of the patients were male, and the most common comorbidity was systemic arterial hypertension. The duration of illness was 10 days, the time from the onset of symptoms to bradycardia was 11.5 days, and the heart rate during bradycardia was 45.5 beats per minute. Furthermore, 55.56 % of the patients had a heart rate of 40 to 49 beats per minute. The $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, total severity tomographic score, lactate and potassium values at admission were 169.6, 13 points, 1.7 mmol/L and 3.8 mEq/L, respectively. During bradycardia, the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, lactate and potassium values were 204.5, 1.9 mmol/L and 3.9 mEq/L, respectively. No patient presented with hypotension, and three died. Sinus bradycardia was moderate and transient in most patients, occurring after the first week of illness and resolving spontaneously.

Keywords: Bradycardia; COVID-19; SARS-CoV-2 (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Alfonso Luis León Burgos
luisleon_b@hotmail.com

Recibido: 20/11/2024

Evaluated: 9/12/2024

Aprobado: 20/12/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019, denominada COVID-19 —declarada pandemia el 30 de enero del 2020 y causada por el virus SARS-CoV-2⁽¹⁾—, si bien afecta principalmente a los pulmones, también compromete al sistema cardiovascular, ocasionando diversas alteraciones en el sistema de conducción eléctrico, como taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, fibrilación auricular, arritmias ventriculares, bloqueos y bradicardia sinusal⁽²⁾. Esta última ha sido poco estudiada en nuestro país, por lo que existe escasa información con relación a sus características y evolución. Además de ello, llama la atención que esta alteración se presente en un contexto de infección aguda.

El presente estudio pretende describir las características epidemiológicas, clínicas, electrocardiográficas, de analítica sanguínea de laboratorio y tomográficas, así como del tratamiento y la evolución de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 sin comorbilidades cardiovasculares, que cursaron con bradicardia sinusal.

REPORTE DE CASOS

Se reportan 18 pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 (moderado o severo)⁽³⁾ ingresados al hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo-Perú, durante los meses de enero a junio del 2021, con bradicardia sinusal, frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto al ingreso o durante

su hospitalización, documentada con electrocardiograma y que fue motivo de interconsulta a cardiología. Se excluyó a los pacientes con diagnóstico previo de patologías cardiovasculares distintas de la hipertensión arterial sistémica, que hayan sido medicados con bradicardizantes o inotrópicos durante la bradicardia o que hayan presentado bloqueos auriculoventriculares. Se registraron las características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales, tomográficas, electrocardiográficas, terapéuticas y de evolución (Tablas 1 y 2). Se recolectaron de manera retrospectiva los datos de las historias clínicas físicas y electrónicas de los pacientes, se realizó seguimiento a cada uno durante su hospitalización mediante la recolección de datos de las tablas de funciones vitales. Se contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la red asistencial del hospital (PI N.º 80 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2021) y se registró en la plataforma de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA) con código EI00003047. La información se procesó cumpliendo las normas del manejo de datos y de investigación según la Declaración de Helsinki.

La edad tuvo una mediana de 54,5 años, la mayoría fueron varones y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (Tabla 1). La linfopenia se presentó en la mitad de los pacientes. La hormona estimulante de la tiroides fue medida solamente en cinco de ellos, estando dentro de valores normales en cuatro.

Tabla 1. Características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales, tomográficas y de evolución de los pacientes hospitalizados con COVID-19 al ingreso y al alta

VARIABLE	MEDIDA DE RESUMEN
N	18
Epidemiológicas	
Edad (años)	54,5 (49,75-65,50)*
<60 años	12 (66,67)‡
≥60 años	6 (33,33)‡
Sexo (femenino)	7 (38,89)‡
Tiempo de enfermedad (días)	10 (7,00-12,00)*
Tiempo de hospitalización (días)	11 (9,50-14,25)*
Clínicas	
Hipertensión arterial	5 (27,78)‡
Diabetes <i>mellitus</i>	4 (22,22)‡

Bradicardia sinusal en pacientes hospitalizados con COVID-19:
serie de casos

VARIABLE	MEDIDA DE RESUMEN
Frecuencia cardiaca al ingreso (lpm)	75 (65,00-89,00)*
<60 lpm	2 (11,11)‡
Laboratoriales	
PaO ₂ /FiO ₂ al ingreso	169,6 (92,08-313,85)*
pO ₂ (mmHg) al ingreso	75,4 (69,5-97,2)*
pH al ingreso	7,44 (7,40-7,50)*
Lactato (mmol/L) al ingreso	1,7 (1,18-2,00)*
Potasio (mEq/L) al ingreso	3,8 (3,60-4,00)*
Proteína C reactiva (mg/dL) al ingreso	125,8 (56,00-227,30)*
Ferritina (ug/L) al ingreso	975,8 (526,00-1779,00)*
Linfocitos (linfocitos/mL) al ingreso	1000 (885,00-1463,00)*
Lactato deshidrogenasa (U/L) al ingreso	679 (506,00-915,00)*
Creatinina (mg/dL) al ingreso	0,8 (0,69-1,18)*
Hemoglobina (g/dL) al ingreso	14,9 (12,73-15,75)*
Tomográficas	
Puntaje de severidad total al ingreso (puntos)	13 (9,75-15,00)*
De evolución	
Ventilación mecánica invasiva	0 (0,00)‡
Fallecido	3 (16,67)‡
Frecuencia cardiaca al alta (lpm)	71 (60,00-87,00)*
<60 lpm	2 (13,33)‡

*: mediana (RIQ); ‡: número (%); lpm: latidos por minuto.

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la bradicardia fue de 11,5 (9,00-13,00) días, la frecuencia cardiaca tuvo una mediana de 45,5 (38,00-47,25) lpm (Tabla 2). Se evidenció

una tendencia a la bradicardia durante la primera semana de hospitalización (Figura 1).

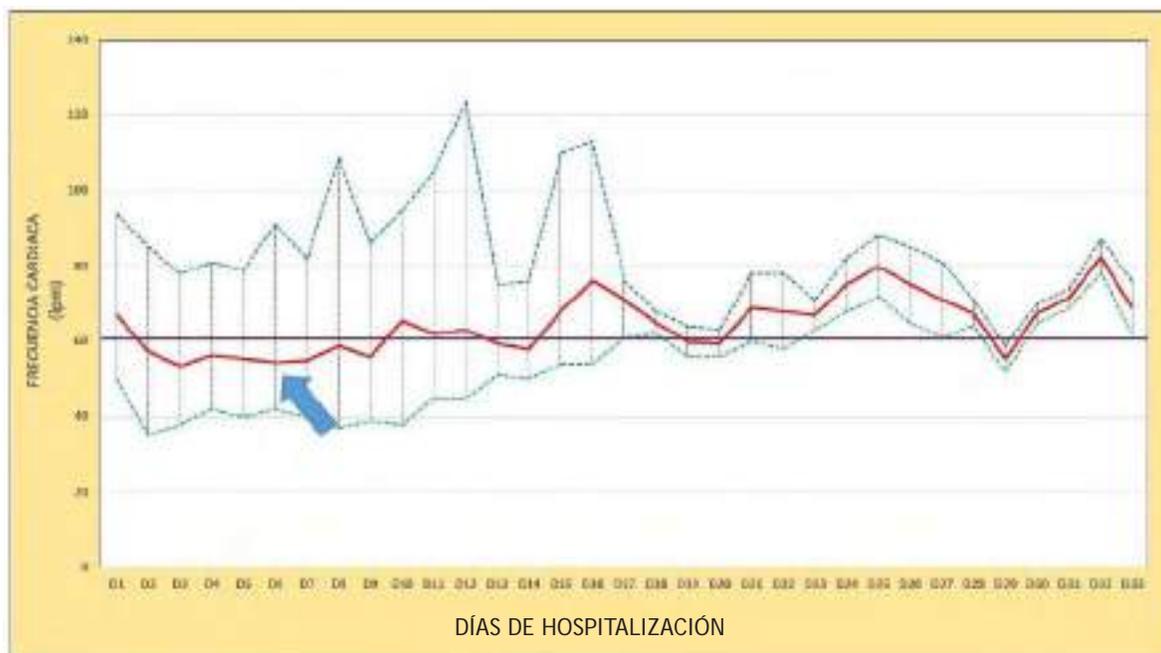


Figura 1. Evolución de la frecuencia cardíaca de los pacientes con COVID-19 durante su hospitalización

En la figura, la línea continua roja representa la mediana de la frecuencia cardíaca; la línea discontinua inferior verde, la frecuencia cardíaca mínima, y la línea discontinua superior azul, la máxima. La flecha señala la tendencia a la bradicardia.

Cinco pacientes presentaron frecuencia cardíaca ≤ 39 lpm, de los cuales tres tenían $\text{PaFiO}_2 < 100$; uno, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg;

todos, pH normal y lactato >1 meq/L; uno, potasio de 5 meq/L; uno presentó bradicardia al alta, y uno falleció.

En relación con las variables electrocardiográficas, cuatro pacientes registraron prolongación del intervalo QRS. El intervalo QT corregido con la fórmula de Hodges evidenció a tres pacientes con prolongación y a dos con acortamiento del intervalo QT (Tabla 2).

Tabla 2. Características epidemiológicas, clínicas, electrocardiográficas y laboratoriales de los pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la bradicardia

VARIABLE	MEDIDA DE RESUMEN
N	18
Epidemiológicas	
Tiempo desde el inicio de síntomas hasta la bradicardia (días)	11,5 (9,00-13,00)*
Tiempo desde el ingreso hasta la bradicardia (días)	2 (0,00-2,25)*
Clínicas	
Frecuencia cardíaca (lpm)	45,5 (38,00-47,25)*
≤ 39 lpm	5 (27,78)‡
40-49 lpm	10 (55,56)‡
50-59 lpm	3 (16,67)‡
Presión arterial sistólica (mmHg)	119,5 (110,00-130,00)*
Presión arterial diastólica (mmHg)	70 (64,00-70,00)*
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	36,4 (36,1-36,7)*

Bradicardia sinusal en pacientes hospitalizados con COVID-19:
serie de casos

VARIABLE	MEDIDA DE RESUMEN
Electrocardiográficas	
Intervalo PR (ms)	158,5 (142,00-173,00)*
Intervalo QRS (ms)	93 (85,00-131,00)*
Intervalo QT corregido Bazzet (ms)	385 (368,50-410,00)*
Framingham (ms)	439 (415,50-448,50)*
Fredericia (ms)	402 (384,00-429,00)*
Hodges (ms)	441,2 (418,00-451,00)*
Bloqueos fasciculares	
Rama derecha	1 (5,56)‡
Rama izquierda	1 (5,56)‡
Alteraciones en la repolarización ventricular	
Ondas T negativas	1 (5,56)‡
Trastorno de la repolarización precoz	1 (5,56)‡
Laboratoriales	
PaO ₂ /FiO ₂	204,5 (123,00-270,00)*
PaO ₂ (mmHg)	78,8 (70,15-90,00)*
pH	7,44 (7,42-7,46)*
Lactato (mmol/L)	1,9 (1,30-2,50)*
Potasio (mEq/L)	3,9 (3,40-4,30)*

*: mediana (RIQ); ‡: número (%); lpm: latidos por minuto.

Los 18 pacientes recibieron oxígeno suplementario y corticoide endovenoso durante su hospitalización; ninguno recibió fármacos cronotrópicos positivos ni se implantó marcapaso cardiaco. Tampoco recibieron cloroquina ni ivermectina. En los tres fallecidos, se registró bradicardia por última vez tres, seis y nueve días antes de su fallecimiento, respectivamente; ellos registraron una frecuencia cardiaca mínima de 38, 48 y 55 lpm durante su hospitalización.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, la edad de los pacientes fue menor a la reportada en otros estudios ⁽⁴⁻⁸⁾, y la proporción de varones fue mayor en relación con la publicada en otras investigaciones ⁽⁴⁻⁹⁾, probablemente debido a los espacios temporales distintos y a los diferentes tamaños de muestras de los estudios.

La frecuencia cardiaca durante la bradicardia fue similar a lo comunicado por otras investigaciones ^(4,7,9). A pesar del distinto grado de severidad de la COVID-19, en la presente serie de casos, la bradicardia moderada fue el grupo más frecuente, a diferencia de otros estudios ^(4,8), en los que lo es el grupo de bradicardia leve, por lo que se describe que el grado de la

bradicardia no se correlaciona con la evolución clínica de los pacientes ⁽⁴⁾. En ese sentido, los tres pacientes fallecidos de esta serie de casos registraron sendas frecuencias cardiacas mínimas correspondientes a los grupos de bradicardia leve, moderada y severa. La bradicardia sinusal fue transitoria en la mayoría de los pacientes, con resolución espontánea, similar a lo reportado por Amaratunga *et al.* en su serie de casos ⁽⁷⁾. Además, la presente investigación no registró hipotensión durante los episodios de bradicardia, hallazgo similar al que comunican Amaratunga *et al.* ⁽⁷⁾, donde los pacientes estaban en ventilación mecánica invasiva; no obstante, los pacientes de la presente serie no utilizaron ventilación mecánica, no necesariamente porque no fuesen candidatos para ello, sino, probablemente, debido a la falta de ventiladores disponibles por el colapso sanitario durante la pandemia.

Como dato interesante, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la presentación de la bradicardia fue de seis a dieciséis días para esta serie de casos, muy similar a lo reportado por otros estudios ^(7,10), coincidiendo con el período donde ocurre la liberación de citosinas ⁽¹¹⁾. Adicionalmente, los niveles de potasio al ingreso y durante la bradicardia fueron muy similares; en ese sentido, Srinivasan *et al.* no reportan alteraciones en dichos niveles en los pacientes con

bradicardia ⁽⁹⁾. Así mismo, los niveles gasométricos tampoco estuvieron alterados, por lo que los pacientes no presentaron hipoxemia. En otras palabras, no hubo alteraciones en los niveles de potasio (hiperpotasemia) ni de oxígeno, a pesar de la relación existente entre ambos factores y esta arritmia ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Es importante señalar que se está considerando como hiperpotasemia a los niveles de potasio mayores a 5 meq/L ⁽¹⁵⁾. Por otro lado, si bien en la presente serie a los pacientes no se les realizó dosaje de troponinas ni ecocardiografías, la mayoría de ellos no mostraron alteraciones electrocardiográficas que sugieran cardiopatías. En ese sentido, otras series reportan valores normales en los niveles de troponinas ⁽⁹⁾ y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por ecocardiografía ⁽¹⁰⁾ en los pacientes con bradicardia sinusal.

La fisiopatología de la bradicardia sinusal no está muy comprendida ^(4,8), es compleja y muchos factores pueden estar implicados en su desarrollo ^(5,7). Los pacientes de este estudio presentaron bradicardia sinusal a partir del sexto día, lo que coincidió con el período donde sucede la elevación de los niveles de citosinas proinflamatorias ⁽¹¹⁾; se postula una acción de estas sobre el nodo sinusal, contribuyendo posiblemente a la bradicardia ⁽⁷⁾. Además, se propone una influencia inhibitoria del SARS-CoV-2 sobre el sistema de conducción cardíaco ^(5,8), planteándose también que la bradicardia puede representar una alteración en la respuesta antiinflamatoria colinérgica a través del incremento y amplificación de la unión del SARS-CoV-2 a los receptores periféricos α -7 nicotínicos de acetilcolina, previniendo el efecto inmunosupresor y disminuyendo la frecuencia cardíaca ⁽⁵⁾. Además de las hipótesis planteadas, otras investigaciones no reportan alteraciones en los niveles de troponinas, potasio, hormona estimulante de la tiroides ⁽⁹⁾, ni otras causas de bradicardia como la hipoxia y medicamentos bradicardizantes ⁽⁶⁾, reforzando la hipótesis de una posible interacción entre el SARS-CoV-2 y el huésped ^(6,9) y de las citosinas proinflamatorias, las cuales podrían actuar sobre el nodo sinusal ⁽⁷⁾. A pesar de que el objetivo del estudio no fue determinar las causas de la bradicardia, creemos importante resaltar la línea temporal de su presentación y las alteraciones analíticas mostradas en los pacientes, que son similares a lo manifestado en otros estudios ⁽⁵⁻⁹⁾, orientando los factores etiológicos antes propuestos, siendo necesario realizar más investigaciones al respecto.

Consideramos relevante resaltar dos hallazgos del presente estudio: uno es el carácter transitorio de la evolución de la bradicardia sinusal, donde los pacientes no requirieron medicamentos cronotrópicos positivos ni implante de marcapaso, y otro es el tiempo de presentación de la bradicardia sinusal, que coincide con el de la tormenta de citosinas.

En conclusión, en la actual serie de casos, los pacientes tuvieron con mayor frecuencia bradicardia moderada, transitoria, presentándose después de la primera semana de enfermedad, con resolución espontánea y que no produjo inestabilidad hemodinámica.

La fortaleza de la actual investigación fue el registro detallado de la mayor cantidad de información disponible desde el ingreso hasta el alta o fallecimiento de todos los pacientes que realizaron una interconsulta con el Servicio de Cardiología por presentar bradicardia durante el periodo del estudio.

Las limitaciones fueron varias, como la reducida cantidad de la muestra, debido a que solamente se incluyó a los pacientes que tuvieron la interconsulta. Se desconoce la cantidad total de pacientes que presentaron bradicardia sinusal durante el período del estudio. Otra limitación fue el carácter descriptivo de la investigación, que impidió realizar comparaciones analíticas, como al ingreso y al momento de la bradicardia y también con pacientes que no la presentaron. Asimismo, la naturaleza retrospectiva del estudio y el contexto de la pandemia limitaron el registro de más información.

Contribución de autoría: ALLB desarrolló la concepción y diseño del estudio, así como la búsqueda de los expedientes clínicos, la redacción del manuscrito y la creación de la estructura.

Fuentes de financiamiento: El autor financió este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus - (COVID-19) 20 de abril de 2020 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-20-abril-2020>
2. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, Ramzy M, Montrieff T, Singh M, Gottlieb M. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. Am J Emerg Med [Internet]. 2021;41:96-103. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.060>
3. Ministerio de Salud. Prevención Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima: MINSA; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>
4. Stancampiano F, Omer M, Harris D, Valery J, Heckman M, White L, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients Hospitalized for COVID-19 Pneumonia Who Developed Bradycardia. South Med J [Internet]. 2021;114(7):432-7. Disponible en: <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001269>
5. Chalkias A, Pantazopoulos I, Papagiannakis N, Skoulakis A, Laou E, Kolonia K, et al. Sinus bradycardia is associated with poor outcome in critically ill patients with COVID-19 due to the B.1.1.7 Lineage. Toxicol Rep [Internet]. 2021;8:1394-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.07.004>
6. Kumar S, Arcuri C, Chaudhuri S, Gupta R, Aseri M, Barve P, et al. A novel study on SARS-COV-2 virus associated bradycardia as a predictor of mortality-retrospective multicenter analysis. Clin Cardiol [Internet]. 2021;44(6):857-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/clc.23622>
7. Amaratunga EA, Corwin DS, Moran L, Snyder R. Bradycardia in Patients With COVID-19: A Calm Before the Storm? Cureus [Internet]. 2020;12(6):e8599. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.8599>

Bradycardia sinusal en pacientes hospitalizados con COVID-19:
serie de casos

8. Umeh C, Giberson C, Kumar S, Aseri M, Barve P. A Multicenter Retrospective Analysis on the Etiology of Bradycardia in COVID-19 Patients. *Cureus* [Internet]. 2022;14(1):e21294. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.21294>
9. Srinivasan A, Pansuriya T, Wilson B, Sarva ST, Jayaram T, Alim S, et al. Systemic Inflammation-Related Bradycardia in COVID-19. *Case Rep Cardiol* [Internet]. 2021;2021:9986955. Disponible en: DOI: 10.1155/2021/9986955
10. Elikowski W, Fertata N, Zawodna-Marszatek M, Rajewska-Tabor J, Świdurski W, Wajdlich D, et al. Marked self-limiting sinus bradycardia in COVID-19 patients not requiring therapy in the intensive care unit - case series report. *Pol Merkur Lekarski* [Internet]. 2021;49(292):295-302. Disponible en: PMID: 34464372.
11. Schultze JL, Aschenbrenner AC. COVID-19 and the human innate immune system. *Cell* [Internet]. 2021;184(7):1671-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.029>
12. Kato H, Menon AS, Slutsky AS. Mechanisms mediating the heart rate response to hypoxemia. *Circulation* [Internet]. 1988;77(2):407-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.cir.77.2.407>
13. Berk JL, Levy MN. Profound reflex bradycardia produced by transient hypoxia or hypercapnia in man. *Eur Surg Res* [Internet]. 1977;9(2):75-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000127928>
14. Hanumanthu BKJ, Chugh Y, Grushko M, Faillace RT. Hyperkalemia Presenting as Sinus Bradycardia, Junctional Rhythm and Atrial Bigeminy. *Cureus* [Internet]. 2019;11(12):e6439. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.6439>
15. Ortiz A, Galán C, Fernández-García J, Gómez J, Ochoa R, Núñez J et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la hiperpotasemia. *Nefrología* [Internet]. 2023;43(6):765-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.12.002>

Esclerosis sistémica progresiva y enfermedad intersticial pulmonar aguda en niños: a propósito de un caso

Luis Enrique Núñez Moscoso ^{1,2,a,b}

1 Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.

2 Universidad de San Martín de Porres, Filial Sur. Arequipa, Perú.

^a Especialista en medicina interna; ^b docente de la Facultad de Medicina.

RESUMEN

La esclerodermia infantil o juvenil representa la tercera enfermedad reumática crónica infantil en frecuencia tras la artritis idiopática juvenil (AIJ) y el lupus eritematoso sistémico (LES). Sus dos principales grupos son las formas sistémica y localizada. La información existente es muy limitada, ya que no son muchas las series publicadas y, salvo algunas, consideran pocos pacientes; por otro lado, ha evolucionado en su clasificación y manejo.

El diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) en adultos, y más aún en la infancia, constituye un verdadero reto para el clínico. Las EPI de origen inflamatorio son poco frecuentes en adultos y pueden considerarse casi excepcionales en niños, pues las series más amplias no superan el medio centenar. Las formas autoinmunes de EPI en niños representan una categoría particularmente compleja, ya que involucran mecanismos inmunológicos aberrantes que afectan tanto los pulmones como otros órganos, lo que puede dificultar el diagnóstico y tratamiento, además de ensombrecer el pronóstico.

La relación entre la esclerosis sistémica en niños y la EPI aguda es compleja y aún está siendo investigada. El diagnóstico temprano, la evaluación clínica y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes pediátricos afectados. Siendo ambas de interés particular y teniendo en consideración la escasa información documentada, se presenta un paciente de seis años en quien ambas condiciones aparecen en diferentes momentos de la enfermedad.

Palabras clave: Esclerosis Sintémica; Enfermedad Pulmonar Intersticial; Juvenil (Fuente: DeCS BIREME).

Progressive systemic sclerosis and acute interstitial lung disease in children: a case report

ABSTRACT

Childhood or juvenile scleroderma is the third most common pediatric chronic rheumatic disease following juvenile idiopathic arthritis (JIA) and systemic lupus erythematosus (SLE). It has two main forms: systemic and localized. The available information remains very limited, as few series have been published, and most of them include a small number of patients. On the other hand, the classification and management of the disease have evolved over time.

The diagnosis of interstitial lung diseases (ILDs) in adults—and even more so in children—constitutes a significant challenge for clinicians. ILDs of inflammatory origin are rare in adults and can be considered almost exceptional in children; the largest series report no more than 50 cases. Autoimmune forms of IDLs in children represent a particularly complex category, as they involve aberrant immunological mechanisms that affect both the lungs and other organs. This can complicate diagnosis and treatment, and may worsen the prognosis.

The relationship between systemic sclerosis in children and acute ILD is complex and remains under investigation. Early diagnosis, clinical assessment and appropriate treatment are essential to improve the prognosis and quality of life of affected pediatric patients. Given the particular relevance of both diseases and the limited information available in the literature, we present the case of a 6-year-old patient in whom both occurred at different stages of disease.

Keywords: Systemic Sclerosis; Lung Diseases, Interstitial; Juvenile (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Luis Enrique Núñez Moscoso
lnunezm@unsa.edu.pe

Recibido: 13/11/2024

Evaluado: 6/12/2024

Aprobado: 3/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes son un grupo heterogéneo de trastornos en los que el sistema inmunitario, normalmente encargado de proteger al organismo contra patógenos, comienza a atacar por error las propias células y tejidos del organismo. Aunque estos trastornos suelen asociarse a los adultos, se reconoce cada vez más que se desarrollan en la infancia, lo que plantea desafíos únicos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. En los últimos años, se han logrado avances importantes en su comprensión, demostrando que no solo afectan a los adultos, sino que también pueden aparecer en etapas tempranas de la vida. La presentación clínica en los niños varía mucho y va desde síntomas leves y repentinos hasta afecciones graves y debilitantes que pueden afectar significativamente su crecimiento y desarrollo. Por ello, la detección temprana y el tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo. Los síntomas pueden ser sutiles y confundirse fácilmente con otras afecciones, por lo que el diagnóstico requiere un enfoque multidisciplinario. Se presenta el caso de un paciente pediátrico que tuvo un diagnóstico complejo, pero inicialmente tuvo un resultado positivo.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de seis años, sin antecedentes personales de importancia, presentó inicio de la enfermedad de forma insidiosa y progresiva, con tos, malestar general, leve disnea y movilización de secreciones. Fue evaluado por un pediatra, quien le diagnosticó laringotraqueítis aguda, para la cual le indicó tratamiento sintomático por siete días. Tras diez días sin mostrar una evolución positiva, es reevaluado y se le prescriben antibióticos y nebulizaciones. Al cabo de 20 días sin mejoría, los padres decidieron buscar una consulta especializada.

Respecto a los antecedentes familiares, presenta una hermana y un primo en primer grado con lupus eritematoso sistémico; por otro lado, cuenta con otro primo en primer grado con lupus discoide; los tres casos se encuentran en tratamiento. Al examen físico se evidencia induración de la piel proximal de las articulaciones metacarpofalángicas, lesiones hipo- e hiperpigmentadas en el tronco y los miembros inferiores y telangetasias. Los exámenes laboratoriales muestran una velocidad de sedimentación en 30 mm/1 h, proteína C reactiva en 15 mg/dl, hemograma y bioquímica dentro de los límites normales. Los estudios inmunológicos mostraron ANA 1/320 patrón nucleolar, C3, C4 y factor reumatoideo dentro de límites normales. El estudio de ENA (anticuerpos extraíbles nucleares) mostró centrómero B (AC3) positivo. El estudio tomográfico pulmonar evidenció un patrón reticulonodular fino y un quiste de pared delgada en el lóbulo superior izquierdo (Figura 1).



Figura 1. Tomografía pulmonar con infiltrado reticulonodular (rojo) y quiste de pared delgada (celeste)

Se clasificó como esclerosis sistémica variante limitada según los nuevos criterios de clasificación preliminar para esclerosis sistémica juvenil (criterio mayor: induración cutánea proximal; criterio menor: fibrosis pulmonar por TEM, ANA positivo y ENA positivo) y se inició tratamiento con deflazacort, metrotrexate y bromuro de ipratropio. Al cabo de una semana mostró mejoría significativa, pues remitió la sintomatología. Pasados seis meses de seguimiento, volvió a presentar tos, leve disnea, movilización de secreciones y fiebre cuantificada (38,5 °C), motivo por el que es reevaluado. En esta ocasión, se le solicitó una nueva tomografía pulmonar, en la que se evidenciaron lesiones alveolares en parches múltiples, mayor componente reticulonodular y quistes de paredes finas en el lóbulo superior izquierdo (Figura 2). Se llevó a cabo una junta médica para evaluar el tratamiento, y se decidió iniciar con pulsos de metilprednisolona, luego se continuó con prednisona, micofenolato, metrotrexate y bromuro de ipratropio. A los cinco días presentó una mejoría sustancial de los síntomas, desaparecieron los infiltrados en los campos pulmonares y se mantiene estable hasta la actualidad.



Figura 2. Tomografía pulmonar que muestra infiltrados alveolares múltiples (celestes), aumento de trama reticulonodular y quistes de pared delgada (rojo)

DISCUSIÓN

La esclerosis sistémica progresiva en niños, también conocida como esclerosis sistémica juvenil (ESJ), es una enfermedad autoinmune rara y grave que se caracteriza por la inflamación y fibrosis de múltiples órganos. Los síntomas clínicos incluyen fenómeno de Raynaud, endurecimiento y engrosamiento de la piel, y afectación de órganos internos como los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal y los riñones⁽¹⁻³⁾.

La presentación clínica de la ESJ puede diferir de la esclerosis sistémica en adultos, con una mejor supervivencia en los niños. Sin embargo, la enfermedad puede progresar rápidamente y ser potencialmente fatal^(2,4). Las manifestaciones comunes incluyen fibrosis pulmonar, dismotilidad esofágica e intestinal y, en algunos casos, miopatía cardíaca^(1,3,5).

El tratamiento de la ESJ es complejo y multifacético, adaptado principalmente de los regímenes utilizados en adultos debido a la rareza de la enfermedad en la población pediátrica. Las opciones terapéuticas incluyen inmunosupresores como metotrexato y corticosteroides, así como bloqueadores de los canales de calcio para el fenómeno de Raynaud^(3,6). La investigación en tratamientos específicos para niños es limitada, debido a ello, se requiere un enfoque colaborativo para mejorar la comprensión y el manejo de esta enfermedad^(7,8).

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en niños es un grupo heterogéneo de trastornos raros que afectan el parénquima pulmonar y se caracterizan por una disfunción restrictiva y un intercambio de gases anormal. Estos trastornos pueden involucrar el tejido intersticial, el epitelio, los vasos sanguíneos o la pleura, y se presentan con síntomas respiratorios progresivos que a menudo son sutiles, lo que puede llevar a un retraso en el diagnóstico^(9,10). Su presentación clínica

puede imitar otras enfermedades respiratorias comunes como la neumonía o el asma, lo que complica aún más el diagnóstico. La evaluación diagnóstica puede incluir pruebas genéticas, lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar, especialmente en casos de incertidumbre diagnóstica o cuando hay una insuficiencia respiratoria severa o refractaria^(10,11). El tratamiento de la EPI en niños es multifacético y puede incluir medidas de soporte general, agentes antiinflamatorios, inmunosupresores o antifibróticos, basados en datos derivados de estudios en adultos⁽⁹⁾. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para evitar la progresión a una insuficiencia respiratoria crónica irreversible, lo que impacta negativamente en el pronóstico^(9,10).

La *American Thoracic Society* ha desarrollado guías clínicas para la clasificación, evaluación y manejo de la EPI en niños, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya hallazgos clínicos, radiológicos, genéticos e histológicos⁽¹⁰⁾.

La ESJ está estrechamente relacionada con la EPI, pues esta es una de las complicaciones más comunes y graves en los casos de pacientes pediátricos. Un estudio que utilizó tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) encontró que el 91 % de los niños con ESJ presentaban evidencia de EPI, a pesar de que las radiografías de tórax eran normales en la mayoría de los casos⁽¹²⁾. Las manifestaciones más comunes en HRCT incluyeron atenuación en vidrio esmerilado, panalización y opacidades lineales, lo que subraya su importancia en la detección temprana de EPI en estos pacientes. Además, la EPI en la ESJ puede progresar rápidamente y contribuir significativamente a la morbimortalidad. Un estudio adicional indicó que la EPI fue la afección pulmonar más frecuente en niños con ESJ, detectada en el 67 % de los casos⁽¹³⁾. La detección temprana y el monitoreo periódico son esenciales para evitar complicaciones graves.

La EPI aguda en niños es una condición rara y grave que se caracteriza por inflamación y fibrosis del tejido intersticial pulmonar, lo que resulta en una disfunción respiratoria restrictiva y un intercambio de gases anormal. Esta condición puede ser desencadenada por diversas etiologías, incluyendo infecciones, exposiciones tóxicas y enfermedades autoinmunes. En el contexto pediátrico, la presentación clínica de la EPI aguda puede incluir síntomas como tos, disnea y taquipnea. La evaluación diagnóstica puede requerir una combinación de estudios de imagen, como la HRTC, pruebas de función pulmonar, lavado broncoalveolar y, en algunos casos, biopsia pulmonar para confirmar el diagnóstico y determinar la etiología subyacente ^(10,14,15). El tratamiento de la EPI aguda en niños es multifacético y puede incluir medidas de soporte general, como oxigenoterapia y ventilación mecánica en casos severos, así como el uso de agentes antiinflamatorios, inmunosupresores o antifibróticos, basados en datos derivados de estudios en adultos ^(10,16).

La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para evitar la progresión a una insuficiencia respiratoria crónica irreversible, lo que impacta negativamente en el pronóstico. La *American Thoracic Society* ha desarrollado guías clínicas para la clasificación, evaluación y manejo de la EPI en la infancia, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya hallazgos clínicos, radiológicos, genéticos e histológicos ⁽¹³⁾.

El tratamiento de las enfermedades intersticiales autoinmunes se basa principalmente en el uso de inmunosupresores para controlar la inflamación y evitar el daño progresivo a los pulmones ^(17,18). El régimen terapéutico suele incluir lo siguiente:

- **Corticosteroides:** Son utilizados de forma inicial para reducir la inflamación. Se administran de manera oral o intravenosa, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.
- **Inmunosupresores:** Los medicamentos como la azatioprina, el micofenolato mofetil y el metotrexato se utilizan para mantener el control de la respuesta inmune y prevenir la progresión de la enfermedad.
- **Agonistas de la interleucina-6 (IL-6):** En algunos casos, los bloqueadores de la IL-6, como el tocilizumab, pueden ser efectivos para tratar la inflamación pulmonar autoinmune.
- **Anticuerpos monoclonales:** El rituximab es una opción en casos refractarios, especialmente cuando la enfermedad está relacionada con el lupus o la esclerosis sistémica, ya que inhibe la activación de los linfocitos B.

En conclusión, si bien es cierto que hay avances importantes en los últimos años en el estudio y evolución de la esclerosis sistémica y las EPI en niños, e incluso en comparaciones con adultos, la presencia de criterios propios para la edad pediátrica ayudará a estandarizar los diagnósticos, y quedan por delante importantes estudios por realizar para definir los criterios de actividad y daño de la enfermedad e instrumentos

para medir su evolución. Será necesario aplicar estas medidas validadas en estudios clínicos de nuevos tratamientos de estas importantes condiciones en la edad pediátrica.

Contribución de la autoría: LENM se encargó de la concepción, diseño y redacción del artículo.

Fuente de financiamiento: El autor financió este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Lababidi HM, Nasr FW, Khatisi YH. Juvenile Progressive Systemic Sclerosis: Report of Five Cases. *J Rheumatol.* 1991;18(6):885-8.
2. Stevens AM, Torok KS, Li SC, Taber SF, Lu TT, Zulian F. Immunopathogenesis of Juvenile Systemic Sclerosis. *Front Immunol.* 2019;10:1352. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01352>
3. Bagri NK, Raj D, Kaur J, Punia H, Saini I, Lodha R From a Tertiary Care Center From India. *Rheumatol Int.* 2017;37(10):1687-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3793-3>
4. Rosenkranz ME, Agle LM, Efthimiou P, Lehman TJ. Systemic and localized scleroderma in children: current and future treatment options. *Paediatr Drugs.* 2006;8(2):85-97. Disponible en: <https://doi.org/10.2165/00148581-200608020-00002>
5. Foeldvari I. Systemic Sclerosis in Childhood. *Rheumatology.* 2006;45(Supl_3):iii28-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel292>
6. Torok KS. Updates in Systemic Sclerosis Treatment and Applicability to Pediatric Scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 2021;47(4):757-80.
7. Rosenkranz ME, Lehman TJ. Clinical Trials for Pediatric Scleroderma. *Curr Rheumatol Rep.* 2002;4(6):449-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11926-002-0049-2>
8. Foeldvari I, Torok KS, Antón J, Blakley M, Constantin T, Cutolo M, et al. Best clinical practice in the treatment of juvenile systemic sclerosis: expert panel guidance - the result of the International Hamburg Consensus Meeting December 2022. *Expert Rev Clin Immunol.* 2024;20(4):387-404. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17446666X.2023.2298354>
9. Ionescu MD, Popescu NA, Stănescu D, Enculescu A, Bălgrădean M, Căpitănescu GM, et al. The challenging diagnosis of interstitial lung disease in children-one Case Report and Literature Review. *J Clin Med [Internet].* 2022;11(22):6736. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11226736>
10. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med [Internet].* 2013;188(3):376-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201305-0923ST>
11. Laenger FP, Schwerk N, Dingemann J, Welte T, Auber B, Verleden S, et al. Interstitial lung disease in infancy and early childhood: a clinicopathological primer. *Eur Respir Rev [Internet].* 2022;31(163):210251. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/16000617.0251-2021>
12. Lee E, Seo JH, Kim HY, Yu J, Jhang WK, Park SJ, et al. Toxic inhalational injury-associated interstitial lung disease in children. *J Korean Med Sci [Internet].* 2013;28(6):915-23. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.6.915>
13. Céspedes-Cruz AI, Carranza-Muleiro RA, López-Rojas EL, Cruz-Domínguez MP, Espinoza-Gan H, Ramírez-Pérez J, et al. Pulmonary involvement in patients with juvenile systemic sclerosis. *Bol Med Hosp Infant Mex [Internet].* 2021;78(5):385-94. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000301>

Esclerosis sistémica progresiva y enfermedad intersticial pulmonar aguda en niños:
a propósito de un caso

14. Bush A, Gilbert C, Gregory J, Nicholson AG, Semple T, Pabary R. Interstitial lung disease in infancy. *Early Hum Dev* [Internet]. 2020;150:105186. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105186>
15. Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2010;5:22. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-22>
16. Seely JM, Jones LT, Wallace C, Sherry D, Effmann EL. Systemic Sclerosis: Using High-Resolution CT to Detect Lung Disease in Children. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 1998;170(3):691-7. Disponible en: <https://doi.org/10.2214/ajr.170.3.9490955>
17. Griese M, Kurland G, Cidon M, Detergin RR, Epaud R, Nathan N, et al. Pulmonary fibrosis may begin in infancy: from childhood to adult interstitial lung disease. *Thorax* [Internet]. 2024;79(12):e221772. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-221772>
18. Dsouza KG, Alexander AS, Jubal R Watts Jr, Kulkarni T. Management of interstitial lung disease in patients with autoimmune disease-related interstitial lung disease. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2023;18(1):890. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/mrm.2023.890>

Paracoccidioidomicosis e infección por HTLV-1: ¿coexistencia incidental? Reporte de un caso

José Quispe^{1,a}; Liliانا Chambi^{1,2,a}; Johan Azañero-Haro^{1,3,a}; Alonso Soto^{1,3,a}

1 Hospital Nacional Hipólito Unánue, Departamento de Medicina Interna. Lima, Perú.

2 Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

3 Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas. Lima, Perú.

^a Medicina interna.

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica, endémica en Latinoamérica, causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides* spp., adquirido principalmente por la inhalación de esporas presentes en el ambiente. Afecta predominantemente a varones en áreas rurales debido a su exposición frecuente al suelo contaminado. Tras la infección primaria, el patógeno tiene el potencial de diseminarse por vía hematogena o linfática, comprometiendo diversos órganos y sistemas. La forma aguda de la paracoccidioidomicosis afecta la función de las células T periféricas y altera la maduración de los neutrófilos, mientras que la forma crónica se caracteriza por un deterioro progresivo de la respuesta inmune celular y un aumento en las citoquinas Th1. En casos severos, se pueden observar hipergammaglobulinemia, disminución de la capacidad fagocítica y desregulación inmunológica. Los factores de riesgo más importantes incluyen inmunosupresión previa y comorbilidades infecciosas, como coinfecciones por retrovirus. Presentamos el caso de un hombre de 68 años con paracoccidioidomicosis crónica diseminada y coinfección por HTLV-1. El paciente presentó lesiones mucocutáneas, compromiso pulmonar extenso y afectación suprarrenal significativa, evidenciándose la capacidad invasiva del *Paracoccidioides* spp. y el impacto adverso de la coinfección sobre la inmunidad. El paciente fue tratado inicialmente con anfotericina B; sin embargo, desarrolló falla multiorgánica, lo que conllevó a un desenlace fatal. Este caso destaca la necesidad de un enfoque integral para el diagnóstico y tratamiento de micosis diseminadas en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en áreas endémicas. Asimismo, subraya la relevancia de considerar coinfecciones, como HTLV-1, que pueden modificar el curso clínico, empeorar el pronóstico y aumentar la mortalidad en estas patologías complejas.

Palabras claves: Paracoccidioidomicosis; Virus Linfotrópico T Tipo 1 Humano; Coinfección (Fuente: DeCS Bireme).

Paracoccidioidomycosis and HTLV-1 infection: incidental coexistence? A case report

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis is a systemic mycosis, endemic to Latin America, caused by the dimorphic fungus *Paracoccidioides* spp., mainly acquired through the inhalation of spores present in the environment. It predominantly affects males in rural areas due to their frequent exposure to contaminated soil. Following primary infection, the pathogen has the potential to spread via hematogenous or lymphatic routes, involving various organs and systems. The acute form of paracoccidioidomycosis impairs peripheral T-cell function and disrupts neutrophil maturation, while the chronic form is characterized by a progressive decline of the cellular immune response, along with increased Th1-cytokine levels. Severe cases may present with hypergammaglobulinemia, reduced phagocytic capacity and immune dysregulation. The most significant risk factors include prior immunosuppression and infectious comorbidities, such as retroviral coinfections. We present the case of a 68-year-old male with chronic disseminated paracoccidioidomycosis and HTLV-1 coinfection. The patient exhibited mucocutaneous lesions, extensive pulmonary involvement and significant adrenal impairment, indicating the invasive capacity of *Paracoccidioides* spp. and the adverse impact of coinfection on immunity. Initial treatment with amphotericin B was administered; however, the patient developed multiple organ failure, resulting in a fatal outcome. This case highlights the need for a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of

Correspondencia:

Johan Azañero-Haro
Johan1675@gmail.com

Recibido: 7/1/2025

Evaluated: 5/2/2025

Aprobado: 17/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

disseminated mycoses in immunocompromised patients, particularly in endemic regions. It also emphasizes the importance of considering coinfections, such as HTLV-1, which can modify the clinical course, worsen the prognosis and increase mortality in these complex diseases.

Keywords: Paracoccidioidomycosis; Human T-lymphotropic virus 1; Coinfection (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomycosis es una enfermedad infecciosa crónica causada por el hongo dimórfico *Paracoccidioides* spp., que incluye *Paracoccidioides lutzii* y el complejo *Paracoccidioides brasiliensis*, el cual abarca linajes como *P. brasiliensis* en sentido estricto (S1a y S1b), *P. americana* (PS2), *P. restrepiensis* (PS3) y *P. venezuelensis* (PS4). El hongo tiene una fase micelial con conidios infecciosos a temperaturas inferiores a 28 °C y una fase levaduriforme a 37 °C, adaptándose a diferentes ambientes térmicos ⁽¹⁾.

La paracoccidioidomycosis es endémica de América Latina, siendo más prevalente en Brasil, Argentina, Paraguay, Venezuela y Colombia ⁽¹⁾. En Perú, la enfermedad se encuentra en áreas rurales y selváticas, especialmente en la ceja de selva y la selva baja amazónica, con casos reportados en Ucayali, Huánuco, Cerro de Pasco, Loreto, San Martín, Cusco, Ayacucho, Huancavelica y Madre de Dios ⁽²⁾.

La infección se adquiere por la inhalación de esporas del hongo *Paracoccidioides*, produciendo inicialmente una infección pulmonar que puede diseminarse a otros órganos ⁽¹⁾. No existe correlación entre la especie y las manifestaciones clínicas de la enfermedad ⁽³⁾. Afecta predominantemente a hombres, especialmente agricultores rurales expuestos al hongo ⁽⁴⁾, que cumplan con ciertos factores, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y condiciones de inmunosupresión, como infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), linfomas, receptores de trasplantes de órganos y usuarios de inmunosupresores ^(4,5).

Una coinfección rara pero documentada es con el virus linfotrópico de células T humano (HTLV-1). Aunque su impacto en la progresión de la enfermedad aún no está completamente claro ⁽⁶⁾, se ha sugerido que la inmunosupresión inducida por HTLV-1 podría influir en la evolución de la enfermedad.

Presentamos el caso de un hombre con paracoccidioidomycosis diseminada, con afectación de mucosas, piel y pulmones, y con coinfección por HTLV-1, ofreciendo perspectivas sobre el papel de esta asociación en el curso de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DE CASO

Varón de 68 años, natural de Huancayo y residente de Lima, Perú, carpintero de ocupación. Tiene como antecedente tuberculosis pulmonar tratada hace 30 años y vitiligo hace cinco. Al momento de la consulta, se encontraba con tratamiento irregular con clobetasol, triamcinolona y tacrolimus.

Presentó un cuadro de seis meses de dolor abdominal tipo cólico moderado e intermitente, astenia progresiva e

hiperpigmentación en las mucosas, el rostro, los brazos y las manos. Cuatro meses antes, fue hospitalizado por coledocolitiasis, con lito de 30 x 13 mm y colédoco de 16 mm, siendo sometido a laparotomía exploratoria y colecistectomía por colangitis moderada. Un mes previo al ingreso, persistía el dolor abdominal, acompañado de exacerbación de la astenia, cefalea frontoparietal pulsátil, odinofagia progresiva, pérdida de ocho kilos y disfagia a sólidos. Una semana antes de su ingreso, presentó fiebre, odinofagia intensa, diaforesis, escalofríos, náuseas y episodios de vómito bilioso. Ingresó a emergencias con presión arterial de 80/50 mmHg y glucemia de 57 mg/dl.

El examen físico, realizado en mayo de 2024, mostró hiperpigmentación en manos y pliegues cutáneos, así como máculas acrómicas en el cuero cabelludo y las extremidades inferiores, sin nevus ni tumoraciones. Presentaba macroqueilia, especialmente en el labio superior, y múltiples lesiones ulcerativas en la cavidad bucal. Estas úlceras eran superficiales, de bordes irregulares, con un fondo granular amarillento y puntos rojos, caracterizando el patrón de "piel de fresa", típico de la estomatitis moriforme de Aguiar-Pupo (Figura 1). En la auscultación pulmonar, se identificaron ruidos crepitantes en el tercio inferior de ambos pulmones. A nivel abdominal, se palpó una masa de 7 x 5 cm en la fosa iliaca derecha, con leve dolor a la palpación profunda. Neurológicamente, el paciente estaba somnoliento, con reflejos osteotendinosos sin alteraciones.



Figura 1. Lesiones ulcerativas en la cavidad bucal

Los parámetros hematológicos mostraron hemoglobina de 13,3 mg/dL, leucocitos de 16 000 células/ μ L y linfopenia severa de 400 células/ μ L. En los parámetros bioquímicos, se evidenció hiponatremia (122 mEq/l) e hiperpotasemia (5,4 mEq/l). La gasometría arterial reveló acidosis respiratoria con pH 7,31, pCO₂ de 48,5 mmHg y HCO₃ de 21,7 mEq/L. La serología para HTLV-1 fue positiva, mientras que la prueba para VIH resultó negativa. Las baciloscopias seriadas y la prueba Xpert MTB/RIF fueron también negativas.

Paracoccidioidomicosis e infección por HTLV-1: ¿coexistencia incidental? Reporte de un caso

La tomografía torácica mostró lesiones nodulares y micronodulares diseminadas con predominio peribroncovascular y subpleural, acompañadas de bronquiectasias en las regiones apicales (Figura 2).

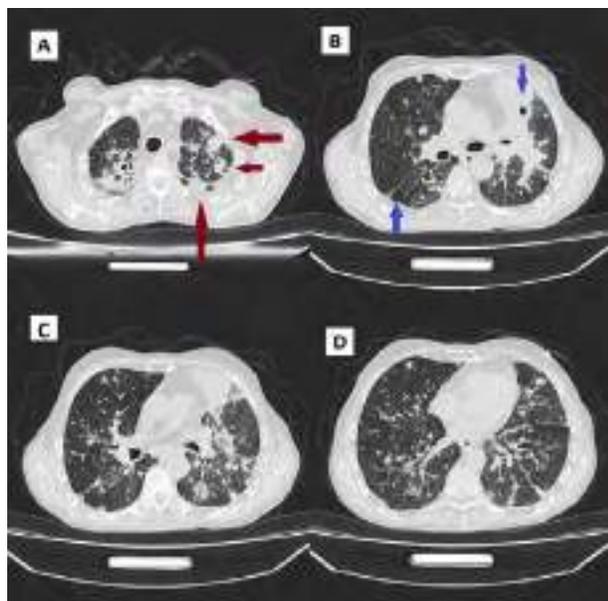


Figura 2. Tomografía de tórax. A) Patrón nodular en lóbulos superiores (flechas rojas) compatible con paracoccidioidomicosis. B) Cavitaciones en los lóbulos inferiores (flechas azules). C) Extensión de la enfermedad a la periferia pulmonar. D) Áreas de consolidación con patrón en vidrio esmerilado.

La tomografía abdominal contrastada mostró múltiples nódulos hipodensos en el parénquima hepático, sugestivos de compromiso micótico diseminado. Además, una leve dilatación del colédoco. En la fosa iliaca derecha, se identificó una lesión hipodensa quística bien delimitada (Figura 3).

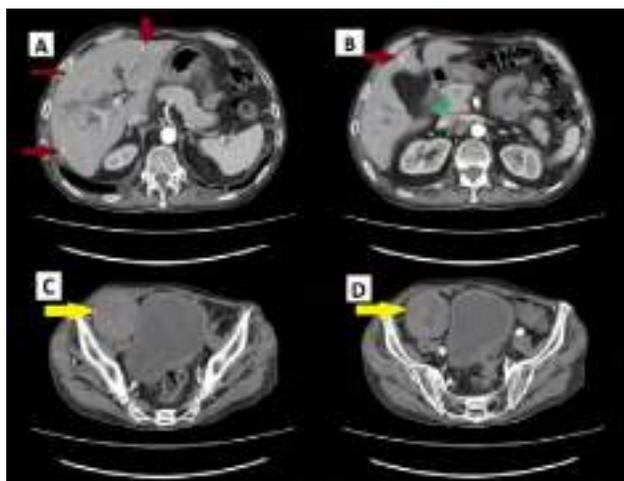


Figura 3. Tomografía de abdomen contrastada. A) Nódulos hipodensos en el parénquima hepático (flecha roja). B) Dilatación del colédoco (asterisco verde). C) y D) Lesión quística en fosa iliaca derecha (flecha amarilla).

Se realizó una biopsia incisional de una placa papulomatosa en las mucosas de los paladares duro y blando. El análisis histológico con hematoxilina-eosina (H-E) y ácido periódico de Schiff (PAS) reveló epitelio plano paraqueratinizado con acantosis e hiperplasia pseudoepiteliomatosa. El corion mostró infiltrado linfoplasmocitario, histiocitos, algunas células gigantes multinucleadas y tejido de granulación. También se observaron estructuras redondas basofílicas (3-20 μm) compatibles con levaduras PAS positivas, rodeadas por un halo claro y vacuolas colapsadas. Algunas levaduras presentaban gemaciones con la característica morfología de "timón de barco", confirmando el diagnóstico de paracoccidioidomicosis (Figura 4).

El cultivo de aspirado bronquial fue positivo para *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. La prueba de Papanicolau y la técnica *Block Cell* del aspirado bronquial fueron negativas para la presencia de células malignas. Asimismo, la citología de la tumoración abdominal reveló células desvitalizadas con pigmento negro, sugiriendo melanoma metastásico.

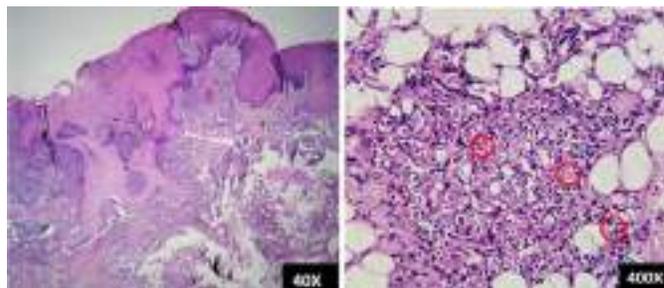


Figura 4. Hallazgos histopatológicos de la biopsia de la lesión. Corte histológico con tinción PAS a 400x, donde se evidencian levaduras redondeadas PAS positivas con gemaciones características en forma de "timón de barco" (círculos rojos).

El paciente evolucionó desfavorablemente, desarrollando hipoxemia y falla multiorgánica, y falleció tras 20 días de hospitalización, pese al tratamiento con antibióticos, anfotericin B e inotrópicos.

DISCUSIÓN

La paracoccidioidomicosis es una micosis sistémica endémica en América Latina; Brasil concentra alrededor del 80 % de los casos ^(1,4). En Perú, está subdiagnosticada, particularmente en zonas rurales como Oxapampa, donde el paciente trabajó como agricultor. Esta enfermedad afecta principalmente la mucosa oral y los pulmones en adultos, siendo común en la forma crónica ^(1,4). En nuestro caso, se observaron úlceras granulomatosas en las encías, el paladar y la lengua, características de la enfermedad ⁽⁷⁾. Estas lesiones causan odinofagia, disfagia y disfonía, afectando la calidad de vida del paciente ^(1,4,8).

El compromiso pulmonar en la paracoccidioidomicosis crónica, que afecta hasta al 95 % de los pacientes, puede ser asintomático o presentar síntomas respiratorios inespecíficos.

En este paciente, los estudios radiológicos mostraron lesiones bilaterales y simétricas, predominantemente en las regiones parahiliares, con nódulos dispersos y opacidades alveolares, características típicas de la forma crónica de la enfermedad ^(1,5,8). Estos hallazgos, que afectan más de un tercio del parénquima pulmonar, son sugestivos de una afección grave ⁽⁹⁾, especialmente cuando se observa un patrón en “alas de mariposa” en las zonas medias de ambos pulmones ⁽⁵⁾. Aunque el agrandamiento de ganglios mediastínicos o hiliares y los derrames pleurales son raros en la forma crónica, su presencia puede orientar el diagnóstico diferencial. Estos hallazgos fueron claves para diferenciar la paracoccidioidomicosis de otras enfermedades pulmonares, como la tuberculosis ⁽¹⁰⁾ y las metástasis pulmonares. Además, la histopatología reveló la presencia de levaduras con gemaciones en “timón de barco”, un hallazgo característico de la enfermedad ⁽¹⁾. La negatividad de las baciloscopias, del Xpert MTB/RIF, de la técnica *Block Cell* y de la prueba de Papanicolaou del aspirado bronquial alejan aún más la posibilidad de tuberculosis y metástasis pulmonar, confirmando así el diagnóstico, incluso en ausencia de métodos moleculares como la PCR para paracoccidioidomicosis.

Un hallazgo importante fue la insuficiencia suprarrenal, que se presenta en hasta el 50 % de los casos de paracoccidioidomicosis crónica diseminada ⁽¹⁾. Esta afectación explicaba los síntomas gastrointestinales inespecíficos y la astenia marcada del paciente ⁽¹¹⁾. La afectación suprarrenal destaca la importancia de un monitoreo estricto y un tratamiento oportuno, ya que la insuficiencia suprarrenal, si no se aborda a tiempo, puede progresar a una crisis Addisoniana, una complicación potencialmente mortal ⁽¹⁾. Desafortunadamente, el compromiso suprarrenal por paracoccidioidomicosis no pudo ser confirmado mediante biopsia debido a los riesgos del procedimiento en el estado del paciente.

El HTLV-1 es un retrovirus que infecta linfocitos T CD4+ y se asocia a enfermedades graves como leucemia/linfoma de células T del adulto y mielopatía/paraparesia espástica tropical. También se ha asociado a presentaciones severas de enfermedades infecciosas, tales como tuberculosis, sarna noruega y formas graves de estrongiloidosis. La coinfección con paracoccidioidomicosis ha sido observada en inmunosuprimidos, pudiendo agravarse la micosis, probablemente, debido a la alteración de la inmunidad celular mediada por linfocitos T ^(6,12-14). En este paciente, la coinfección con el HTLV-1 podría explicar las dificultades en el manejo clínico, debido a una manifestación más severa de la micosis. Esto, junto con infecciones bacterianas secundarias como *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, contribuyeron al deterioro progresivo del paciente y su falla multiorgánica.

El tratamiento de primera línea para la paracoccidioidomicosis es itraconazol (200 mg/día durante 6-9 meses en enfermedad leve y 12-18 meses en formas moderadas). En casos graves, se recomienda anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día), seguida de azoles orales. La trimetoprima-sulfametoxazol es menos

efectiva, requiere tratamientos prolongados (24 meses) y presenta mayores tasas de recaída ^(1,4).

En conclusión, la sospecha de melanoma metastático en este paciente resalta la necesidad de considerar posibles complicaciones derivadas de la inmunosupresión local, favorecida por la paracoccidioidomicosis y la coinfección con HTLV-1. Si bien la asociación entre paracoccidioidomicosis y neoplasias no está bien definida, se han reportado casos de neoplasias, siendo los carcinomas de células escamosas los más frecuentes, seguidos de neoplasias hematológicas ⁽¹⁵⁾.

Este caso presenta limitaciones, como la falta de biopsia suprarrenal y la ausencia de estudios longitudinales, lo que dificulta la evaluación del impacto de la coinfección con HTLV-1 en el pronóstico de la paracoccidioidomicosis. La detección temprana, un enfoque diagnóstico exhaustivo y un tratamiento adecuado son cruciales para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con evolución atípica o respuesta insuficiente al tratamiento antifúngico.

Contribución de autoría: LCh, JAH, AS: concepción y diseño del artículo. JQ, LCh, JAH: recolección de resultados, análisis e interpretación de datos. JQ, LCh, JAH, AS: redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

Consideraciones éticas: El presente caso se realizó siguiendo los principios éticos establecidos, con la obtención del consentimiento informado firmado por el representante legal del paciente en mayo de 2024 y la aprobación del departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zerbato V, Di Bella S, PoI R, D'Aleo F, Angheben A, Farina C, et al. Endemic systemic mycoses in Italy: a systematic review of literature and a practical update. *Mycopathologia* [Internet]. 2023;188(4):307-34. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-023-00735-z>
2. Zurita Macalupú S. Esporotricosis y paracoccidioidomicosis en Perú: experiencias en prevención y control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2014;31(2):352-7. Disponible en: http://www.scielo.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200025
3. De Macedo PM, de Melo Teixeira M, Barker BM, Zancopé-Oliveira RM, Almeida-Paes R, Francesconi do Valle AC. Clinical features and genetic background of the sympatric species *Paracoccidioides brasiliensis* and *Paracoccidioides americana*. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019;13(4):e0007309. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007309>
4. Cordova LA, Torres J. Paracoccidioidomycosis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563188/>

Paracoccidioidomycosis e infección por HTLV-1: ¿coexistencia incidental? Reporte de un caso

5. Sousa C, Marchiori E, Youssef A, Mohammed TL, Patel P, Irion K, et al. Chest imaging in systemic endemic mycoses. *J Fungi (Basel)* [Internet]. 2022;8(11):1132. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jof8111132>
6. Montenegro-Ildrogo J, Chiappe-Gonzalez A, Vicente-Lozano E, Cornejo-Venegas G, Resurrección-Delgado C. Case report: disseminated paracoccidioidomycosis and Strongyloides hyperinfection in a patient with human T-lymphotropic virus type 1/2 infection. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2024;110(5):961-4. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0171>
7. de Oliveira LLC, de Arruda JAA, Marinho MFP, Cavalcante IL, Abreu LG, Abrahão AC, et al. Oral paracoccidioidomycosis: a retrospective study of 95 cases from a single center and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2023;28(2):e131-e139. Disponible en: <https://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/25613.pdf>
8. Cordova LA, Torres J. Paracoccidioidomycosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jof7020157>
9. Ribeiro SM, Nunes TF, Cavalcante RS, Paniago AMM, Pereira BAS, Mendes RP. A scoping study of pulmonary paracoccidioidomycosis: severity classification based on radiographic and tomographic evaluation. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* [Internet]. 2022;28(1):e20220053. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0053>
10. Peçanha P, Peçanha-Pietrobom P, Grão-Velloso TR, Rosa-Júnior M, Falqueto A, Gonçalves SS. Paracoccidioidomycosis: what we know and what is new in epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Fungi* [Internet]. 2022;8(10):1098. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jof8101098>
11. de Oliveira FM, Fragoso MCBV, Meneses AF, Vilela LAP, Almeida MQ, Palhares RB, et al. Adrenal insufficiency caused by paracoccidioidomycosis: three case reports and review. *AACE Clin Case Rep* [Internet]. 2019;5(4):e238-e243. Disponible en: <https://doi.org/10.4158/ACCR-2018-0632>
12. Ratner L. Molecular biology of human T cell leukemia virus. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2020;37(2):104-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2019.04.003>
13. Legrand N, McGregor S, Bull R, Bajis S, Valencia BM, Ronnachit A, et al. Clinical and public health implications of Human T-lymphotropic virus type 1 infection. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2022;35(2):e0007821. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/cmr.00078-21>
14. Caterino-de-Araujo A, Campos KR, Alves IC, Vicentini AP. HTLV-1 and HTLV-2 infections in patients with endemic mycoses in São Paulo, Brazil: a cross-sectional, observational study. *Lancet Reg Health Am* [Internet]. 2022;15:100339. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100339>
15. Shikanai-Yasuda MA, Conceição YMT, Kono A, Rivitti E, Campos AF, Campos SV. Neoplasia and paracoccidioidomycosis. *Mycopathologia* [Internet]. 2008;165(4-5):303-12. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-007-9047-2>

Carcinoma de células transicionales de vejiga: reporte de caso

José Cabrales Fuentes^{1,a,b,c}; Yuniór Comas Tamayo^{1,a,d,e}; Osman Ramírez Tase^{1,a,f,g}; Alejandro Mendoza Cabalé^{1,a,b,h}; Rayner Ramón Lahenz Martín^{1,a,e,h}

¹ Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín". Holguín, Cuba.

^a Doctor en Medicina; ^b especialista en imagenología; ^c profesor titular; ^d especialista en terapia intensiva; ^e profesor instructor; ^f especialista en neurocirugía; ^g profesor asistente; ^h especialista en urología.

RESUMEN

En la oncología clínica actual, el carcinoma de células transicionales de localización vesical es un modelo muy representativo de desarrollo en investigación básica, patogénica y terapéutica. Este reporte de caso presenta un carcinoma de células transicionales de vejiga con un enfoque diagnóstico que toma en consideración la combinación de métodos clínicos e imagenológicos. El paciente es un varón blanco de 67 años con antecedentes de hematuria macroscópica, a quien se le indicaron estudios para el diagnóstico por imágenes, como ecografía de hemiabdomen inferior, donde se detectó una lesión focal vegetante de aspecto oncoproliferativo. Esta se evaluó a través de una tomografía axial computarizada simple y contrastada, tanto para la estadificación como para notificar mejores detalles sobre la infiltración secundaria a órganos adyacentes como los ganglios linfáticos pélvicos y las metástasis sistémicas. El estudio se complementó con la cistoscopia, en la que se observó engrosamiento mural focal en el interior del órgano, originado por la una imagen intraluminal fluctuante de aspecto tumoral. Se decidió realizar una resección quirúrgica del tumor para un posterior estudio histológico, que concluyó como diagnóstico un carcinoma de células transicionales de vejiga de bajo grado. Por tal motivo, es tratado y puesto bajo seguimiento. Ello demuestra que, siempre y cuando los médicos dominen sus bases y procedimientos, trazar un camino desde la combinación clínico-imagenológica resultaría en una mejor atención al paciente enfermo. En este trabajo, se redimensiona el abordaje del padecimiento de esta entidad nosológica hacia una metodología pertinente y actual de combinación ordenada de los estudios a realizar, sin establecer una dicotomía entre estos.

Palabras clave: Imagenología; Tumor de Vejiga; Carcinoma de Células Transicionales (Fuente: DeCS BIREME).

Bladder transitional cell carcinoma: a case report

ABSTRACT

In current clinical oncology, transitional cell carcinoma of the bladder serves as a highly representative model for development in basic, pathogenic and therapeutic research. This case report presents a transitional cell carcinoma of the bladder with a diagnostic approach that integrates clinical and imaging methods. The patient is a 67-year-old white male with a history of macroscopic hematuria who was referred for diagnostic imaging. A lower abdominal ultrasound revealed a focal exophytic lesion with features suggestive of neoplastic proliferation. Non-contrast and contrast-enhanced computed tomography (CT) scans were performed for staging purposes and to further assess possible secondary infiltration into adjacent organs, including pelvic lymph nodes, and systemic metastases. The study was complemented by cystoscopy, which showed focal mural thickening within the organ, caused by a fluctuating intraluminal lesion with a tumor-like appearance. Surgical resection of the tumor was performed for subsequent histologic examination, which confirmed the diagnosis of low-grade transitional cell carcinoma of the bladder. Therefore, the patient was treated and placed under follow-up. This demonstrates that, provided physicians master fundamentals and procedures, establishing a pathway based on clinical and imaging findings can lead to improved patient care. This article reorients the approach to this nosological entity toward a relevant and current methodology, grounded in the organized integration of diagnostic studies to be conducted without creating a dichotomy between them.

Keywords: Imaging; Bladder Tumor; Carcinoma, Transitional Cell (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

José Cabrales Fuentes
jcabrales698@gmail.com

Recibido: 14/10/2024

Evaluado: 15/2/2025

Aprobado: 25/2/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La vejiga es una estructura fuera del peritoneo que se encuentra muy dentro de la pelvis. Los desafíos biológicos y clínicos asociados con las neoplasias de este órgano son significativos. Por ejemplo, el carcinoma de células transicionales de localización vesical supone en la actualidad un modelo muy representativo de desarrollo en investigación básica, patogénica y terapéutica en el marco de la oncología clínica moderna ⁽¹⁾.

Los carcinomas uroteliales sin invasión (Ta) o que invaden el tejido subepitelial sin llegar a la capa muscular, y que tienen una alta probabilidad de recidivar, representan aproximadamente el 70 % de los nuevos casos de neoplasias vesicales ^(1,2). Los estadios más iniciales (especialmente los Ta y T1) se consideran grupos de bajo riesgo y se les llama tumores superficiales en el ambiente urológico, aunque este término sea cada vez más discutido ⁽³⁾. Los casos con alto riesgo de muerte por enfermedad (T2) se diferencian significativamente, con tendencia a la recidiva y bajo riesgo de progresión en teoría. Sin embargo, se están agrupando tumores con diferentes grados (alto y bajo), diversos estadios (Tis, Ta y T1) y otros comportamientos, pues entre el 10 % y el 40 % progresan en estadios ⁽⁴⁻⁷⁾. Como consecuencia, es lógico que uno de los objetivos más deseados de los urólogos sea encontrar los datos clave que permitan diferenciar los supuestos procesos oncoproliferativos no infiltrantes de músculo propio (TNIMP) con enorme riesgo de progresión ⁽⁷⁾.

En la literatura abundan estudios que buscan investigar los factores de riesgo de los carcinomas superficiales ^(7,8). En esta revisión se pretende analizar los más relevantes, haciendo hincapié en los que se refieren al subestadiaje de los carcinomas T1 de vejiga ^(1,2).

La temática de las neoplasias vesicales ha sido abordada por numerosos investigadores extranjeros y nacionales, y el análisis de muchas de sus obras contribuye a los reportes de casos clínicos. Sin embargo, sus objetivos no abordan un enfoque diagnóstico que resalte la utilización y combinación de métodos clínicos imagenológicos, direccionados a un proceso lógico para un mejor acercamiento.

Por tanto, el objetivo de este artículo es presentar un caso de carcinoma de células transicionales de vejiga, con un enfoque diagnóstico que tome en consideración la combinación de métodos clínicos e imagenológicos.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 67 años, blanco, jubilado, fumador, con ingesta frecuente de bebidas alcohólicas y de café, presentó antecedentes de cólico renal y dolor en el flanco derecho que inicialmente era tolerable, pero empeoró con el tiempo. Cuando esto sucedió, acudió al médico, quien le recetó medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y reposo. Los síntomas mejoraron, pero persistió el dolor intenso de, aproximadamente, ocho meses de evolución, que se acompañó de hematuria macroscópica y, en ocasiones, fiebre de hasta 39 °C.

Como resultado de la exploración clínica, presentó como dato positivo de interés hematuria ocasional, sin otro hallazgo relevante.

Respecto a la evaluación diagnóstica, presentó un buen estado corporal y coloración de piel y mucosas durante la exploración clínica. No hubo linfonodos modificados en la región inguinal. El sistema respiratorio estuvo óptimo. Su presión arterial fue de 130/85 mmHg y su frecuencia cardíaca, de 80 latidos por minuto. Había un abdomen suave y reducible, sin indicios de irritación peritoneal ni masas reconocibles, y no sentía la necesidad de orinar. La evaluación de los sistemas osteomioarticular y neurológico no presentó hallazgos. Los genes externos no tuvieron hallazgos patológicos.

Respecto a los estudios imagenológicos, la ecografía se realizó con un equipo de marca Phillips, que permitió capturar imágenes en planos coronales, sagitales y oblicuos al recorrer todo el abdomen. Esto permitió no solo diagnosticar un tumor vesical y evaluar la vía urinaria, sino identificar cambios que podrían indicar metástasis. En este caso, se definió la presencia de una lesión hiperecogénica de aspecto nodular, redondeada y de contornos irregulares, con 22 mm en su diámetro mayor. En el modo D muestra bajo flujo (Figura 1).

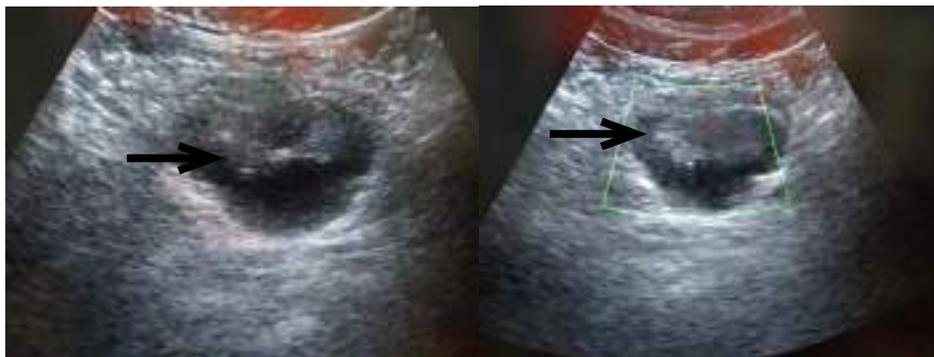


Figura 1. Ultrasonido transabdominal: engrosamiento focal de aspecto tumoral en la vejiga (flecha)

Carcinoma de células transicionales de vejiga: reporte de caso

Se utilizó un tomógrafo axial computarizado marca Phillips 64. Se realizaron solo tomografías simples y con contraste yodado por vía endovenosa. Las imágenes se obtuvieron a través de cortes axiales y vistas de reconstrucción multiplanar, lo cual permitió obtener más información sobre las características y la extensión del tumor y descubrir si había metástasis. Se realizó bajo distensión vesical y adquisición de imágenes en las fases portal (65-70 s) y precoz del realce de la pared vesical. Se observó engrosamiento de mural de la vejiga de localización focal superficial en la pared vesical anterolateral derecha (Figura 2).



Figura 2. Tomografía axial computarizada en corte axial que muestra engrosamiento mural de vejiga de localización anterolateral derecha

Para realizar la cistoscopia, se le indicó al paciente que ayunara desde la noche anterior y que suspendiera cualquier tratamiento que estuviera realizando con anticoagulantes, aspirina o antiinflamatorios. Se realizó el estudio con un cistoscopio estándar rígido, lo que permitió introducir líquido para llenar la vejiga y hacer lavados para extraer muestras de tejido para el estudio histológico. Se observó un tumor intravesical de 32 x 25 mm con bordes irregulares y aspecto irradiado (Figura 3).



Figura 3. Examen cistoscópico

En cuanto al estudio histológico, se describen finos haces musculares que, de forma discontinua, se disponen paralelamente a la membrana basal y se acompañan de vasos cuyas paredes son gruesas. Finalmente, la submucosa es el tejido conectivo que se sitúa entre la *muscularis mucosae* y la muscular propia. Llamó la atención la presencia de células neoplásicas que invaden la zona situada entre la membrana basal y la *muscularis mucosae*, estando en relación con un carcinoma de células transicionales de vejiga de bajo grado (Figura 4).

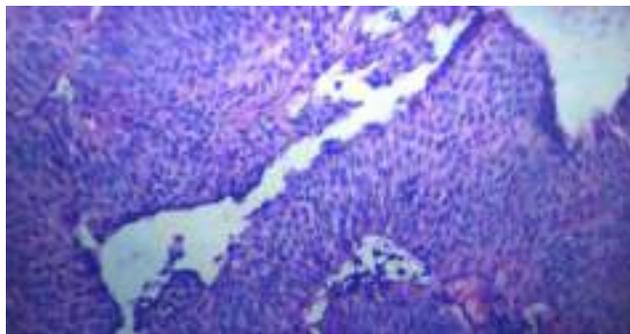


Figura 4. Fotomicrografía que muestra células neoplásicas de carcinoma urotelial de bajo grado

Tomando en consideración los hallazgos clínicos imagenológicos confirmados por los estudios realizados al paciente, se realizó la exéresis del tumor con resección total (Figura 5). Por tratarse de un tumor de bajo grado (crecimiento lento), se le indicó quimioterapia intravesical semanal por cuatro semanas después de la cirugía. Para este tratamiento, se administró Mitomycin-C (40 mg polvo y disolvente para solución intravesical) a dosis es de 40 mg, instilada directamente en la vejiga a través de un catéter una vez por semana, durante doce semanas.



Figura 5. Pieza macroscópica de tumor vesical

Después del tratamiento, se llevó a cabo un seguimiento exhaustivo que incluyó consultas clínicas, estudios imagenológicos y cistoscopias cada tres meses, a razón de dos veces al año, con el fin de detectar cualquier signo de recidiva. Hasta el momento, después de dos años de un protocolo riguroso, no se ha identificado ninguna nueva aparición de cáncer de vejiga.

DISCUSIÓN

Aunque se ha llevado a cabo un extenso estudio clínico, el diagnóstico de estos tumores es un desafío importante, por lo que es necesario recurrir a otros estudios que brinden información crucial. Para ello, es esencial un examen clínico exhaustivo, que debe comenzar con una buena anamnesis, en

la que se debe enfatizar la historia familiar de cáncer y, de existir, investigar el tipo, la localización, el tratamiento y la historia de metástasis. Además, es importante determinar los síntomas iniciales junto con su tiempo de evolución. La edad, el sexo y el origen étnico son aspectos importantes, pues permiten una orientación epidemiológica ⁽²⁻⁴⁾.

Los estudios imagenológicos tienen un papel importante en este sentido. La ecografía, que es accesible en la mayoría de las instituciones médicas, posee una sensibilidad superior al 95 %, asimismo, su eficacia en la detección de procesos tumorales de pequeño tamaño la convierte en parte esencial del protocolo a seguir en el diagnóstico. No obstante, su especificidad depende del observador (u operador), de ahí que se requiera que el radiólogo elabore un informe ecográfico con calidad, en el cual considere la búsqueda de los signos directos e indirectos relacionados con un tumor vesical, así como la realización de una óptima estadificación ⁽⁵⁻¹¹⁾.

El tumor vesical se define, mediante una técnica imagenológica específica, como una formación hipercogénica que depende de la pared y se proyecta hacia el lumen del órgano, hecho importante a esclarecer para el estadiaje de la enfermedad. Además, se debe examinar minuciosamente la pared vesical para encontrar rigidez, desestructuración y ecos pélvicos anormales. Es crucial examinar el hígado para buscar lesiones de aspecto infiltrativo secundario, siendo más frecuente la infiltración a órganos adyacentes; además, se deben buscar linfonodos modificados, que se evidencian ecográficamente como masas de distintas medidas y aspectos ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Los tumores de células transicionales son más comunes en la vejiga y las lesiones suelen ser intraluminales. Hasta que son grandes, típicamente no se extienden más allá de la pared vesical ^(7,8). La tomografía se encuentra dentro de los principales estudios que exige el protocolo en el caso de procesos oncoproliferativos de vejiga de extensión local. De acuerdo con lo anterior, se demuestra la importancia de la confirmación por estudio anatomopatológico, que permite el estadiaje y tiene la gran ventaja de no necesitar ninguna técnica especial, por lo que está al alcance de cualquier patólogo ^(9,10,15,16).

El presente artículo pretende resaltar la importancia de una sistemática diagnóstica en el carcinoma de células transicionales de vejiga, precisando que, siempre y cuando se dominen las bases y procedimientos de un diagnóstico correcto, el método ha sido, es y será siempre un desafío intelectual fascinante para los médicos y una fuente inagotable de satisfacción en su vida profesional.

En conclusión, el enfoque diagnóstico del caso clínico presentado hace énfasis en la combinación clínico-imagenológica y anatomopatológica, que traza el camino para cualquier razonamiento diagnóstico, pero cuyo verdadero mérito se refleja en su utilización para elevar la calidad en la atención médica del paciente.

Contribución de autoría: JCF, conceptualización; ALMC y YCT, análisis formal; ALMC, RRLM y YCT, adquisición de fotos; JCF, RLM y YCT, investigación; JCF y RLM, metodología. JCF y ALMC, administración del proyecto; JCF y RRLM, recursos; JCF y RRLM, supervisión; JCF y ORT, validación; JCF, fuentes; ALMC, redacción-borrador original.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivera-Marrero MA. Caracterización clínica, epidemiológica y anatomopatológica de los pacientes con cáncer de vejiga. *Rev Cub Urol* [Internet]. 2018;7:e45. Disponible en: <https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/402>
2. Trias I, Orsola A, Español I, Vidal N, Raventós CX, Bucar S. Carcinoma urotelial de vejiga estadio T1: subestadiaje, patrones morfológicos de invasión y su significado pronóstico. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2007;31(9):1002-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062007000900008&lng=es.
3. Rizzuto I, Slade L, Yanling Y, Oehler MK. Synchronous Urinary Bladder Urothelial Carcinoma and Transitional Cell Carcinoma of the Ovary: A Case Report. *Case Rep Oncol* [Internet]. 2023;16(1):912-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000533269>
4. Liu J, Lai S, Wu P, Wang J, Wang J, Wang J, et al. Systematic oxidative stress indices predicts prognosis in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract after radical nephroureterectomy. *Eur J Med Res* [Internet]. 2023;28(1):469. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01295-0>
5. Ali W, Xiao W, Jacobs D, Kajdacsy-Balla A. Survival and Enrichment Analysis of Epithelial-Mesenchymal Transition Genes in Bladder Urothelial Carcinoma. *Genes (Basel)* [Internet]. 2023;14(10):1899. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/genes14101899>
6. Park HK. Do Histology and Primary Tumor Location Influence Metastatic Patterns in Bladder Cancer? *Curr Oncol* [Internet]. 2023;30(10):9078-89. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/currconcol30100656>
7. Prijovic N, Acimovic M, Santric V, Stankovic B, Nikic P, Vukovic I, et al. The Impact of Variant Histology in Patients with Urothelial Carcinoma Treated with Radical Cystectomy: Can We Predict the Presence of Variant Histology? *Curr Oncol* [Internet]. 2023;30(10):8841-52. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/currconcol30100638>
8. López-Beltrán A, González-Peramato P, Sanz-Ortega J, Prieto Cuadra JD, Trias I, Luque Barona RJ, et al. Aspectos prácticos sobre la determinación de PD-L1 en el tratamiento de carcinoma urotelial. Consenso del grupo de uropatología de la SEAP [Practical aspects of PD-L1 assessment in the treatment of urothelial carcinoma: Consensus of the uropathology group of the SEAP]. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2023;56(4):261-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.patol.2023.05.001>
9. Li Y, Xu K, Zhang Y, Mao H, Qiu Q, Yan Z, et al. Identification of a basement membrane-related genes signature with immune correlation in bladder urothelial carcinoma and verification in vitro. *BMC Cancer* [Internet]. 2023;23(1):1021. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11340-0>
10. Varadi M, Horvath O, Modos O, Fazekas T, Grunewald CM, Niegisch G, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy for advanced urothelial carcinoma in real-life clinical practice: results of a multicentric, retrospective study. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):17378. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44103-9>

Carcinoma de células transicionales de
vejiga: reporte de caso

11. Aljaz P, Farooqi Baloch K, Faiz H, Durvesh AK, Tirmizi SJ, Khan M, et al. Clinical Presentation, Tumor Characteristics, and Management of Intradiverticular Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2024;16(6):e62974. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.62974>
12. Tang X, Zhan X, Chen X. Incidence, mortality and survival of transitional cell carcinoma in the urinary system: A population-based analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2023;102(46):e36063. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000036063>
13. Sun Z, Liang X, Zhang C, Song S, Gao J. Primary pure large cell neuroendocrine carcinoma of the urinary bladder: a case report and literature review. *Front Oncol* [Internet]. 2024;14:1337997. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1337997>
14. Dyrskjöt L, Hansel DE, Efsthathiou JA, Knowles MA, Galsky MD, Teoh J, et al. Bladder cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2023;9(1):58. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00468-9>
15. Seok J, Kwak Y, Kim S, Kim EM, Kim A. Advances in Liquid Biopsy for Diagnosis of Bladder Cancer. *Int Neurourol J* [Internet]. 2024;28(2):83-95. Disponible en: <https://doi.org/10.5213/inj.2448198.099>
16. Kang NW, Feng YH, Lin KL, Chen YC, Ho CH, Yang CC. Comparative survival analysis of bladder preservation therapy versus radical cystectomy in muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Med* [Internet]. 2024;13(2):e6972. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cam4.6972>

Síndrome de Churg-Strauss: presentación clínica de una vasculitis eosinofílica en un paciente crítico. Reporte de caso

Jorge Luis Vélez-Páez^{1,2,3,a}; Hugo Arturo Tirapé-Castro^{1,3,b}; Christian Castro-Bustamante^{1,c}; Manuel Humberto Gallegos-Paredes^{1,3,d}; Jefferson Xavier Molina-Quimbita^{1,3,e}

1 Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez, Unidad de Cuidados Intensivos. Quito, Ecuador.

2 Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.

3 Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

^a Doctor en Medicina; ^b magíster en Epidemiología; ^c especialista en cuidados intensivos; ^d magíster en Salud Ocupacional; ^e médico general.

RESUMEN

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), previamente denominada síndrome de Churg-Strauss, es una vasculitis sistémica poco frecuente que afecta vasos de pequeño y mediano calibre. Se caracteriza por asma de inicio tardío, eosinofilia periférica y compromiso multiorgánico que puede incluir afectaciones respiratorias, cutáneas, renales, neurológicas y hematológicas. Su diagnóstico supone un reto debido a la variabilidad clínica y a la superposición de manifestaciones con otras enfermedades inflamatorias.

Se presenta el caso de una mujer de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial y obesidad de grado III, quien ingresó a emergencias con insuficiencia respiratoria grave y asma de seis meses de evolución. Durante su hospitalización, desarrolló hipereosinofilia marcada, lesiones cutáneas no dolorosas compatibles con vasculitis, deterioro renal agudo y trombocitopenia asociada a prueba de Coombs positiva. A pesar de los resultados negativos para ANCA-c y ANCA-p, el diagnóstico de GEPA fue clínico y se confirmó mediante un estudio histopatológico, que evidenció infiltrados inflamatorios ricos en eosinófilos. Se brindó tratamiento con pulsos de corticosteroides e inmunosupresión con rituximab, logrando la resolución completa de las manifestaciones multisistémicas y el alta hospitalaria en condición estable.

Este caso pone de relieve la importancia de un diagnóstico oportuno en enfermedades raras como la GEPA, donde la sospecha clínica y la intervención terapéutica temprana con corticosteroides e inmunosupresores resultan esenciales para el éxito del tratamiento. Además, subraya la necesidad de un abordaje multidisciplinario en el manejo de este tipo de pacientes, especialmente en entornos de cuidados críticos.

Palabras clave: Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis; Vasculitis Sistémica; Eosinofilia; Enfermedades de la Piel; Fallo Multiorgánico (Fuente: DeCS BIREME).

Churg-Strauss syndrome: clinical presentation of eosinophilic vasculitis in a critically ill patient. A case report

ABSTRACT

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), formerly known as Churg-Strauss syndrome, is a rare systemic vasculitis affecting small- and medium-sized vessels. It is characterized by late-onset asthma, peripheral eosinophilia and multiorgan involvement, which may include respiratory, cutaneous, renal, neurological and hematological manifestations. Diagnosis is challenging due to clinical variability and overlapping manifestations with other inflammatory diseases.

We present the case of a 58-year-old woman with a history of hypertension and Class III obesity, who was admitted to the emergency department with severe respiratory failure and a six-month history of asthma. During her hospitalization, she developed marked hypereosinophilia, painless cutaneous lesions compatible with vasculitis, acute renal impairment and thrombocytopenia associated with a positive Coombs test. Despite negative c-ANCA and p-ANCA results, the diagnosis of EGPA was made based on clinical findings and subsequently confirmed by histopathological examination, which revealed eosinophil-rich inflammatory infiltrates. Treatment was provided with corticosteroid pulses and immunosuppression with rituximab, achieving complete resolution of the multisystemic manifestations and hospital discharge in stable condition.

Correspondencia:

Hugo Arturo Tirapé Castro
hugo.tirape@gmail.com

Recibido: 24/2/2025

Evaluado: 18/3/2025

Aprobado: 22/4/2025



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

This case underscores the importance of prompt diagnosis in rare diseases such as EGPA, where clinical suspicion and early therapeutic intervention with corticosteroids and immunosuppressants are essential for successful treatment. It also highlights the need for a multidisciplinary approach in the management of such patients, particularly in critical care settings.

Keywords: Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis; Systemic Vasculitis; Eosinophilia; Skin Diseases; Multiple Organ Failure (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA), anteriormente conocida como síndrome de Churg-Strauss, es una vasculitis necrotizante rara que afecta vasos de pequeño y mediano calibre. Este trastorno se caracteriza por la triada de asma, eosinofilia periférica y daño multisistémico, con manifestaciones que pueden incluir afectaciones respiratorias, neurológicas, cardíacas, renales y cutáneas. La GEPA forma parte del espectro de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), aunque su presencia no es universal, lo que complica el diagnóstico en un porcentaje significativo de los casos ⁽¹⁾. Esta enfermedad, descrita en 1951, posee una incidencia anual de 0,5-4,2 casos por millón de habitantes a nivel mundial, aunque esto puede variar ⁽²⁾.

El diagnóstico de GEPA enfrenta retos significativos debido a la superposición de síntomas con otras patologías, como el síndrome hipereosinofílico idiopático y otros tipos de vasculitis sistémicas. La confirmación diagnóstica se apoya en la histopatología, que revela infiltrados eosinofílicos, granulomas y vasculitis necrotizante; no obstante, estos hallazgos, aunque característicos, no son exclusivos de la enfermedad. A pesar de ello, las lesiones cutáneas, reportadas en hasta en el 50 % de los casos, son consideradas una clave diagnóstica y se presentan como púrpura palpable, nódulos subcutáneos o lesiones urticariformes ⁽³⁾.

Se presenta el caso de una paciente con asma de difícil control, eosinofilia persistente y manifestaciones cutáneas progresivas, quien desarrolló compromiso sistémico, incluyendo daños a nivel renal, hematológico, hepático, neurológico y dermatológico. Este cuadro clínico subraya la importancia de considerar dentro del diagnóstico presuntivo a enfermedades con compromiso endotelial, así como hipereosinofilia y síntomas sistémicos, particularmente con compromiso respiratorio, caracterizado por síndromes bronquiales ⁽⁴⁾.

Este caso resalta la relevancia que tiene la clínica para un diagnóstico temprano y su posterior tratamiento con corticosteroides e inmunosupresores, que no solamente mejoraron los fallos y salvaron la vida de la paciente, sino que corroboraron el diagnóstico en un ambiente crítico como la terapia intensiva ⁽⁵⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente de 58 años, residente en Quito, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento irregular y obesidad de grado III. Consulta al servicio de emergencias por un cuadro respiratorio crónico, compatible con asma de inicio tardío, que había progresado en los últimos seis meses con exacerbaciones frecuentes de disnea, sibilancias y tos seca. Durante el último mes, la paciente desarrolló lesiones cutáneas no dolorosas en extremidades inferiores, abdomen y mamas, caracterizadas por máculas eritematosas (Figura 1), inicialmente atribuidas a un cuadro inflamatorio.



Figura 1. Lesiones cutáneas en paciente con GEPA

Síndrome de Churg-Strauss: presentación clínica de una vasculitis eosinofílica en un paciente crítico. Reporte de caso

En el momento de su ingreso, la paciente presentaba signos de insuficiencia respiratoria severa, con taquipnea marcada, uso de músculos accesorios, hipoxemia severa (saturación <75 %) y gasometría arterial compatible con acidemia respiratoria. A pesar de la administración de oxígeno suplementario,

la progresión clínica requirió intubación orotraqueal para estabilizarla. Antes del procedimiento, las lesiones cutáneas se hicieron más evidentes, lo que motivó una biopsia de piel, cuyo reporte evidenció infiltrado inflamatorio con predominancia de eosinófilos y signos de vasculitis (Figura 2).

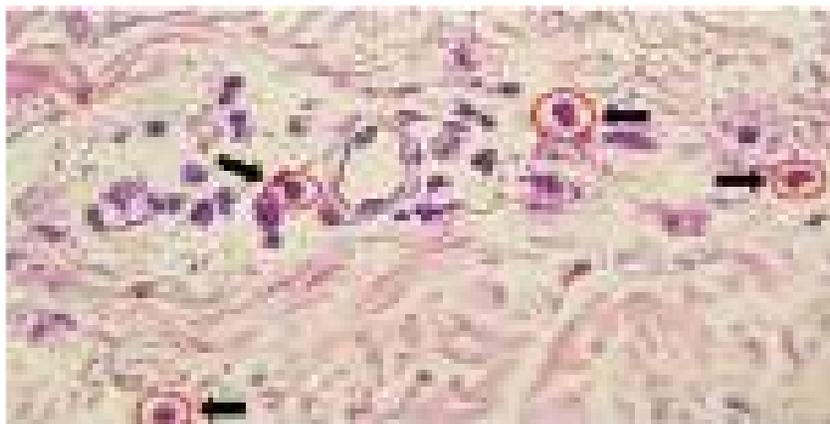


Figura 2. Infiltrado eosinofílico en biopsia cutánea de paciente con GEPA

Los estudios de laboratorio iniciales mostraron una eosinofilia de 1580 células/μL, que se elevó dramáticamente a 3500 y 5400 células/μL en un periodo de 48 horas. Asimismo, se documentó un consumo significativo de plaquetas, con trombocitopenia progresiva (Tabla 1), acompañado de una prueba de Coombs

directa positiva. Además, los exámenes iniciales evidenciaron deterioro renal con elevación de azoados, aunque no presentaba criterios dialíticos en ese momento. Sin embargo, durante su evolución desarrolló un deterioro renal agudo con anuria y elevación de azoados, lo que requirió terapia de sustitución renal.

Tabla 1. Evolución de los parámetros clínicos y de laboratorio de la paciente con GEPA durante el manejo terapéutico recibido en terapia intensiva

FECHA	Glóbulos blancos	Linfocitos	Neutrófilos	Eosinófilos	Plaquetas	TP	INR	TTP	Bilirrubina total	Bilirrubina directa	TGO/AST	TGP/ALT	LDH	Glucosa	Urea	Creatinina	Escala de coma de Glasgow
Día 1	7,9	0,99	5,61	0,58	147	18,3	1,36	40,9	1,48	0,79	48	43	-	84	151,7	2,21	3T
Día 2	10,75	0,58	8,04	1,58	91	-	-	-	1,79	0,99	38	38	-	82	156	1,6	3T
Día 3	11,04	0,7	6,18	3,46	89	-	-	-	2,8	1,17	30	27	312,7	69,2	0,95	3T	
Día 4	15,95	0,56	9,33	5,4	54	21,5	1,62	40,3	6,21	4,23	34	23	576,2	113	42	1,14	5T
Día 5	5,59	0,53	4,82	0,01	54	17,1	1,27	39,6	2,04	1,44	33	27	445,3	187	44	1,46	10T
Día 6	10,22	0,13	9,67	0,00	55	14,9	1,1	30,9	1,82	1,21	31	30	322,3	183	108,9	2,37	9T
Día 7	10,43	0,23	9,65	0,01	64	14,7	0,97	28,3	1,82	1,25	69	66	-	127	170,4	2,69	10T
Día 8	13,09	0,09	12,62	0,00	74	15	1	29,7	5,36	3,71	65	64	133,2	135	83,3	1,72	10T
Día 9	12,58	0,16	11,98	0,01	89	-	-	-	-	-	-	-	-	149	139,7	1,83	10T
Día 10	10,24	0,40	90,1	0,00	122	14,7	0,97	34,4	4,6	2,4	38	66	-	131	165,8	1,66	11T
Día 11	10,11	0,30	9,53	0,01	123	14,5	0,96	36,4	3,37	1,93	31	58	-	155	166,2	1,48	11T
Día 12	8,57	0,34	7,88	0,02	150	13,9	0,92	32,7	2,08	1,35	27	52	-	173	158,1	1,31	11T
Día 13	6,53	0,25	6,18	0,00	166	14,3	0,95	37,8	2,26	1,50	31	55	-	143	137,2	1,14	11T
	Datos previos a las intervenciones con corticoides y rituximab																
	Inicio de los pulsos de corticoides																
	Inicio del rituximab																

TP: tiempo de protrombina.

TTP: tiempo parcial de tromboplastina.

TGO/AST: transaminasa oxalacética/aspartato aminotransferasa.

TGP/ALT: transaminasa pirúvica/alanina aminotransferasa.

LDH: lactato deshidrogenasa.

Hasta ese momento, la paciente cumplió clínicamente con los criterios diagnósticos de la GEPA, con una puntuación diagnóstica de 10, basada en la presencia de asma, eosinofilia severa, infiltrados pulmonares no fijos y hallazgos histopatológicos compatibles (Tabla 2). Teniendo en cuenta estos datos, se indicaron pulsos de corticoides intravenosos durante cinco días, lo que resultó en una mejoría clínica notable. Posteriormente, se administró rituximab, permitiendo la extubación, la recuperación completa de la función renal y la resolución integral de los compromisos respiratorio, cutáneo y renal.

Tras la administración de pulsos de corticoides, las pruebas inmunológicas revelaron ANCA-c negativo y ANCA-p positivo. No obstante, el tratamiento fue iniciado antes de disponer

Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome de Churg-Strauss (GEPA)

Criterio	Puntos	Paciente
Asma	3	3
Eosinofilia ≥ 1000 células/ μL	3	3
Mononeuropatía múltiple o polineuropatía	1	0
Infiltrados pulmonares no fijos	1	1
Anomalías de los senos paranasales	1	1
Biopsia con eosinófilos extravasculares	2	2
Ausencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) específicos	2	0

Adaptado de MASI, Alfonse T., et al. *The American College of Rheumatology criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis)*.

Dado que la paciente permaneció bajo sedación durante gran parte de su estancia en la UCI, el punto de vista inicial fue proporcionado por sus familiares cercanos. Ellos mencionaron que había presentado un cuadro respiratorio crónico asociado con asma, lo que la llevó a utilizar nebulizadores frecuentemente. Antes de la hospitalización, también se observaron lesiones cutáneas, las cuales la familia inicialmente atribuyó a un cuadro alérgico reciente. Sin embargo, el inicio abrupto de los síntomas y la necesidad de intubación generaron gran preocupación y ansiedad en sus familiares, quienes manifestaron su temor por el deterioro rápido y multisistémico de la paciente. Tras su recuperación, expresó sentirse agradecida por el manejo oportuno recibido y destacó la importancia de la atención multidisciplinaria para su recuperación completa.

DISCUSIÓN

La GEPA es una enfermedad rara y compleja, con manifestaciones clínicas muy variadas y presentación o no de autoanticuerpos tipo ANCA, pero siempre hipereosinofilia y asma, siendo característica particular entre todas las vasculitis. Por ello, debe plantearse la existencia de factores genéticos inmunolérgicos que sean determinantes en su presentación ⁽⁶⁾.

de estos resultados, dado que el cuadro clínico predominante justificaba una intervención inmediata. La pronta administración de la medicación resultó en una respuesta rápida y favorable, evidenciando la eficacia del manejo instaurado.

En la Tabla 2 se presentan los criterios diagnósticos para el síndrome de Churg-Strauss, basados en las guías del *American College of Rheumatology*. La suma de los puntos asignados a cada criterio presente en la paciente permite su clasificación como GEPA si el total es ≥ 6 puntos, presentando una sensibilidad del 85 % y una especificidad del 99,7 % en la población estudiada.

En cuanto a la genética, se ha identificado que el gen HLA-DR4 y los alelos HLA-DRB104 y HLA-DRB107 aumentan el riesgo de desarrollar GEPA y vasculitis. Además, se ha encontrado una asociación entre la GEPA ANCA-negativa y el haplotipo IL-10.2, lo que subraya el papel de la IL-10 y la inmunidad TH2 en la patogénesis de un subconjunto de la enfermedad ⁽⁷⁾.

Aunque su fisiopatología no se ha determinado de manera clara, se ha aceptado que la enfermedad tiene una progresión en tres fases. La primera, prodrómica, con un tiempo no establecido de meses o años, que se caracteriza por la presencia de episodios de asma, rinitis alérgica y sinusitis. La segunda, que puede durar muchos años, en la cual existe incremento de los eosinófilos, presentando infiltrados pulmonares o miocardiopatía infiltrativa eosinofílica y trastornos gastrointestinales ⁽⁸⁾. La tercera se caracteriza por presentar manifestaciones de vasculitis (púrpura palpable, glomerulonefritis, mononeuritis), asociada mayormente con los autoanticuerpos tipo ANCA ⁽⁹⁾.

Sin embargo, estas fases no son rígidas y la presentación puede verse alterada por periodos de superposición entre ellas, así como el tiempo y la presencia o no de autoanticuerpos tipo ANCA. Este fue el caso de la paciente, que presentó una fase prodrómica de aproximadamente seis meses, con la consecuente presentación de las fases dos y tres simultáneamente, además de no presentar anticuerpos ANCA.

Síndrome de Churg-Strauss: presentación clínica de una vasculitis eosinofílica en un paciente crítico. Reporte de caso

Aunque solo alrededor de un tercio de los pacientes con GEPA son positivos para ANCA, esta enfermedad forma parte del grupo de vasculitis asociadas a ANCA (AAV); sin embargo, se considera que existen dos inmunofenotipos, positivos y negativos. Asimismo, tanto la granulomatosis con poliangeítis (GPA) como la poliangeítis microscópica (MPA) también han sido asociadas con esta enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Los pacientes ANCA-positivos presentan características vasculíticas, mientras que los ANCA-negativos muestran manifestaciones eosinofílicas. En los primeros, la inmunofluorescencia revela un patrón perinuclear, principalmente dirigido contra la mieloperoxidasa, siendo mucho menos común la presencia de ANCA contra la proteinasa-3 (1 %-3 %). Algunos pacientes con GEPA no presentan vasculitis, pudiendo cumplir con los criterios de diagnóstico de síndromes hipereosinofílicos, lo que sugiere que podrían tener un proceso patológico diferente. En el caso de la paciente, así como hubo superposición de síntomas, también se consideraron otras alternativas diagnósticas, como los síndromes eosinofílicos, DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) y otras vasculitis asociadas a ANCA. Pero la presentación y evolución clínica, considerando que los síntomas se presentaron mucho antes del consumo de los AINE, además del empeoramiento del cuadro semanas posteriores a la ingesta, descartaron el DRESS como etiología. La GEPA está asociada a la respuesta a la administración de pulsos y no de dosis estándar de corticoides durante el diagnóstico o tratamiento del caso ⁽¹¹⁾.

Se ha establecido que en estos pacientes ocurren tres procesos inflamatorios: 1) la eotaxina-3 endotelial; 2) los impulsores TH2; y 3) las células B, que activan la respuesta humoral.

Esta enfermedad se considera predominantemente impulsada por linfocitos TH-2. En los pacientes con GEPA activa, se ha observado una mayor expresión de mediadores eosinofílicos como la interleucina-5 (IL-5), la cual promueve la producción, maduración y activación de los eosinófilos, y aumenta su supervivencia. Este eje IL-5 es relevante, ya que su supresión (como en el tratamiento con mepolizumab) ha demostrado ser eficaz. En el presente caso, debido a que en el centro de salud no se contaba con este anticuerpo monoclonal, se optó por otro tratamiento ⁽¹²⁾.

Otras citocinas asociadas con las células TH2, como IL-4, IL-10 e IL-13, también contribuyen a la eosinofilia grave observada en la GEPA. La eosinofilia mediada por TH2 probablemente sea responsable de las manifestaciones alérgicas, como asma y rinitis.

Una respuesta TH2 intensificada no explica completamente la patogénesis de la GEPA, ya que a menudo se observa una mejora del asma durante la fase vasculítica. Las células TH1 y TH17, con mayor expresión de IL-17A, son cruciales en las etapas finales de la enfermedad, contribuyendo a la granulomatosis, vasculitis e inflamación neutrofílica.

Así mismo, se resalta la importancia de las células B y la respuesta inmune humoral en la enfermedad, con la terapia de depleción de células B, a través de anti-CD20, como el rituximab, que fue lo que se administró a esta paciente, con una remisión casi total de sus síntomas, teniendo como efecto secundario la afectación hepática ⁽¹³⁾.

Como detonante de la enfermedad, se han propuesto factores ambientales, infecciones y fármacos. La exposición a sílice ha sido sugerida como un factor de riesgo, aunque no se ha confirmado en estudios adicionales. Los tratamientos para el asma, como los antagonistas de los receptores de leucotrienos (LTRA) y el omalizumab, también han sido considerados factores de riesgo, aunque estudios recientes sugieren que la exposición a LTRA podría influir en la expresión de ANCA, relacionado con el empeoramiento del asma; sin embargo, hasta el momento, no se ha podido determinar un mecanismo causal ⁽¹⁴⁾.

La GEPA es una enfermedad compleja, con una fisiopatología en la cual intervienen varios sistemas inmunes y genéticos, que en la mayoría de los casos comparten un fenotipo asociado a autoanticuerpos del tipo ANCA, aunque en otros no, por lo que, en este caso, la clínica fue el pilar fundamental en el diagnóstico, incluso en ausencia de resultados confirmatorios de ANCA, ya que estos anticuerpos pueden estar ausentes en hasta el 40 % de los casos, según diversos estudios. La importancia de la clínica radica en la presentación característica de asma refractaria, eosinofilia severa y manifestaciones sistémicas, como se observó en esta paciente.

Compromiso multisistémico y afectaciones específicas

En este caso, la afectación renal inicial se manifestó como insuficiencia renal aguda con anuria y elevación de azoados, sin criterios dialíticos en su ingreso. Posteriormente, la evolución incluyó deterioro renal progresivo que requirió terapia de reemplazo renal. Este compromiso es reconocido en la literatura como parte del espectro inflamatorio de la GEPA, atribuible a vasculitis y daño tubular mediado por eosinófilos. Tras la administración de pulsos de corticoides, se observó una mejoría importante en la función renal, hasta lograr una recuperación completa, lo que subraya la reversibilidad del daño inflamatorio cuando se trata de manera oportuna ⁽¹⁵⁾.

La trombocitopenia observada en esta paciente, asociada al consumo de plaquetas y a la prueba de Coombs directa positiva, sugiere un mecanismo inmunológico secundario a la vasculitis sistémica. Esto ha sido reportado como una complicación rara pero posible en la GEPA, en la que los autoanticuerpos pueden mediar procesos de destrucción plaquetaria ⁽¹⁶⁾.

En cuanto al compromiso hepático, los niveles de bilirrubinas inicialmente elevados descendieron tras el tratamiento, pero presentaron una elevación secundaria asociada a la administración de rituximab. Este fenómeno, aunque infrecuente, se ha descrito en la literatura como un efecto transitorio del medicamento, relacionado con disfunción

hepática reversible mediada por inmunomodulación⁽¹⁷⁾. Este episodio se correlacionó con un aumento de las transaminasas (TGO y TGP), lo que respalda la naturaleza inflamatoria y autolimitada del cuadro hepático en este contexto.

Las manifestaciones cutáneas de la paciente, caracterizadas por máculas eritematosas, se confirmaron mediante una biopsia, la cual reveló infiltrados inflamatorios con predominancia de eosinófilos y signos de vasculitis. Estas características son consistentes con los hallazgos típicos en la GEPA, donde las lesiones cutáneas están presentes en hasta el 50 % de los casos y representan un marcador clave de vasculitis activa⁽¹⁸⁾.

Razonamiento terapéutico

La decisión de iniciar pulsos de corticoides intravenosos como primera línea de tratamiento se basó en las guías de la EULAR (*European League Against Rheumatism*), que recomiendan su uso para inducir la remisión en casos severos de GEPA, debido a su rápida acción antiinflamatoria y moduladora del sistema inmune. La administración subsecuente de rituximab, a pesar de la respuesta inicial favorable, responde a la necesidad de consolidar la remisión y prevenir recaídas en pacientes con manifestaciones severas y potencialmente mortales, como se reporta en estudios recientes. Este enfoque escalonado combina la acción inmediata de los corticoides con la inmunosupresión sostenida que ofrece el rituximab.

Una de las principales limitaciones enfrentadas en este caso, debido a las dificultades operativas de los hospitales públicos, fue la demora en la disponibilidad de los exámenes inmunológicos, incluyendo la confirmación de ANCA-p positivo, así como el análisis histopatológico de la biopsia cutánea, necesario para confirmar el diagnóstico mediante la identificación de vasculitis con infiltrado eosinofílico. Aunque esta demora no limitó ni retrasó el inicio del tratamiento, sí postergó la confirmación del diagnóstico por parte del laboratorio, lo que podría ser problemático en escenarios menos claros desde el punto de vista clínico. Estas demoras reflejan desafíos estructurales en el manejo de enfermedades raras en sistemas de salud pública.

Además, la GEPA es una enfermedad poco frecuente, y su reconocimiento en el contexto de un paciente crítico plantea un desafío considerable. Pensar en esta patología requiere un equipo médico con predisposición a explorar diagnósticos menos comunes y a considerar entidades raras como causas de insuficiencia respiratoria, fallo multiorgánico o hipereosinofilia. La falta de familiaridad con esta enfermedad puede contribuir a retrasos en el diagnóstico global, lo que subraya la importancia de fomentar mayor capacitación y concienciación en torno a vasculitis raras como la GEPA, especialmente en entornos críticos.

En conclusión, se destaca la importancia de considerar la GEPA como diagnóstico diferencial en pacientes con asma refractaria, eosinofilia severa y compromiso multisistémico. La pronta identificación de los hallazgos clínicos característicos y el inicio temprano del tratamiento inmunosupresor, basado en corticosteroides y rituximab, fueron determinantes

para lograr una recuperación completa de la paciente, incluso en un contexto de insuficiencia respiratoria crítica y fallo multiorgánico. Este caso resalta la relevancia de un enfoque multidisciplinario y del uso de guías como las de la EULAR para optimizar el manejo y el pronóstico de esta enfermedad compleja. Además, subraya la necesidad de mayor sensibilización y capacitación del personal de salud en el reconocimiento y manejo de vasculitis raras como la GEPA.

Agradecimiento: Al equipo de Cuidados Intensivos del Hospital Provincial Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito, laboratorios clínicos de patología y de imagenología y a la familia de la paciente, por su cooperación y disposición para compartir información crítica durante todo el proceso.

Contribución de autoría: HATC participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. JLV, MHGP, JXMQ y CCB, en la investigación, la metodología, los recursos y la redacción del borrador original.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.37715>
2. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology.* 2020;59(Suppl 3):84-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez570>
3. Vélez-Páez JL, Carranza J, Luis M, Avellanas Chavala. La anamnesis, una herramienta diagnóstica poderosa en tiempos de medicina tecnológica e inteligencia artificial. Análisis y reflexión de un caso. *Rev Bionatura.* 2024;1(2):1-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.70099/BJ/2024.01.02.3>
4. White JPE, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Autoimmun Rev.* 2023; 22(1):103219. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103219>
5. Anaev EK, Knjajeskaia N. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: diagnosis and treatment-related issues. *Pulmonologiya.* 2023;33(4):542-51. Disponible en: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-4118>
6. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ.* 2023;16(3):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
7. Furuta S; Iwamoto T; Nakajima H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Allergol Int.* 2019;68(4):430-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.allit.2019.06.004>
8. Nguyen Y, Guillevin L. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss). *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(4):471-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1669454>
9. Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2016;3(3):122-33. Disponible en: <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2015.0043>
10. Treccani M, Veschetti L, Patuzzo C, Malerba G, Vaglio A, Martorana D. Genetic and Non-Genetic Contributions to Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: Current Knowledge and Future Perspectives. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(7):7516-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cimb46070446>

Síndrome de Churg-Strauss: presentación clínica de una vasculitis eosinofílica en un paciente crítico. Reporte de caso

11. David C, Hamel Y, Smahi A, Diot E, Benhamou Y, Girszyn N, et al. Identification of EPX Variants in Human Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(6):1960-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.02.019>
12. Vaglio A, Moosig F, Zwerina J. Churg-Strauss syndrome: update on pathophysiology and treatment. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(1):24-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32834d85ce>
13. Villa-Forte A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Postgrad med*. 2023;35:52-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2134624>
14. Fijolek J, Radzikowska E. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis - Advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Med*. 2023;10:1145257. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1145257>
15. Durel CA, Sinico RA, Teixeira V, Jayne D, Belenfant X, Marchand-Adam S, et al. Renal involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): a multicentric retrospective study of 63 biopsy-proven cases. *Rheumatology*. 2021;60(1):359-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa416>
16. Nguyen QH, Tran HTT, Nguyen NM. A fatal eosinophilic granulomatosis with polyangiitis case presenting intracerebral hemorrhage and thrombocytopenia. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2023;2(4):100148. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100148>
17. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, Khoury P, Klion A, Langford CA, et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1921-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702079>
18. Tabb ES, Duncan LM, Nazarian RM. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: Cutaneous clinical and histopathologic differential diagnosis. *J Cutan Pathol*. 2021;48(11):1379-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cup.14065>

La enfermedad de mano, pie y boca en niños

Hand, foot and mouth disease in children

Vitorino Modesto dos Santos¹; Andressa Praça Tedeschi^{2,a}; Julia Campos Modesto^{3,b}; Vitor Ruas Domingues Arruda Modesto^{4,c}

1 Hospital das Forças Armadas, Departamento de Medicina. Brasília-DF, Brasil.

2 Universidade das Américas. São Paulo-SP, Brasil.

3 Universidade Católica de Brasília-DF, Brasil.

4 Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brasil.

^a Médica generalista; ^b interna de Medicina; ^c académico de Medicina.

Señor Editor: La enfermedad de mano, pie y boca (EMPB) es una infección común en la infancia, causada por los virus coxsackie (CV) A5, A6, A7, A10, A16, B1, B2, B3 y B5, y por los enterovirus (EV) A-71⁽¹⁻¹⁰⁾. La EMPB afecta a todas las edades, y los casos graves son en pacientes de un año o menos⁽¹⁻³⁾. Un artículo de revisión muy reciente sobre la EMPB fue publicado en esta revista por Herrera Ortiz JU *et al.*, el cual enfatiza las condiciones sanitarias que predisponen el incremento de la enfermedad y la necesidad de vacunación eficiente contra todos los agentes, evitando su propagación y los brotes epidémicos⁽²⁾. Los autores analizaron 43 fuentes de datos publicadas hasta 2022, y la síntesis de esta evaluación fue explicada con claridad, lo que permitió incrementar el interés general de los trabajadores de salud. Considerando la importancia de investigaciones de esta naturaleza, el objetivo de los siguientes comentarios sobre nuevas referencias del año 2024 es enriquecer el papel de la citada revisión.

Dai B *et al.* revisaron los casos de EMPB en Zhengzhou, China, entre 2009 y 2021; A-71 fue el agente principal de los brotes hasta 2014, menos graves tras la vacunación contra el A-71 en 2016⁽¹⁾. Entre 192 494 infecciones, 2362 fueron graves y 37, fatales; el 60 % de los pacientes eran varones; 7266 fueron confirmados por laboratorio (3161, EV-A71; 1423, CV-A16, y 2682, otros EV no tipificados); y las epidemias presentaron picos principales de abril a junio y secundarios en octubre y noviembre. Los niños preescolares evolucionaron como 51 881 casos leves, 316 moderados y 7 muertes; los autores enfatizaron múltiples vacunas y la educación sanitaria para obtener el efectivo control de la EMPB⁽¹⁾. Hu Q *et al.* evaluaron el resultado de la vacuna EV-A71 contra la EMPB basándose en datos de 18 registros sobre la efectividad en general y el 95 % de confianza (IC) de diferentes dosis de vacuna⁽³⁾. Encontraron, con una dosis, 66,9 % (IC 95 %: 45,2 %-80,0 %), y con dos dosis, 84,2 % (IC 95 %: 79,4 %-87,9 %); los efectos adversos más reportados fueron reacciones generales leves. Estos hallazgos sugieren que la administración de dos dosis de la vacuna inactivada contra EV-A71 a niños de 6 a 71 meses de edad puede brindar protección eficaz frente a la EMPB, y reforzaron la necesidad de desarrollar una vacuna multivalente para la prevención contra las diversas etiologías conocidas⁽³⁾. Ianevski A *et al.* evaluaron la combinación de pleconaril, rupintrivir y remdesivir para inhibir las infecciones por enterovirus en células epiteliales pulmonares humanas *in vitro*, y concluyeron que la eficacia contra EV-1, EV-6, EV-11 y CV-B5 superó la efectividad de un solo agente o dos fármacos⁽⁴⁾. Los autores destacaron la necesidad de realizar más investigaciones para allanar el desarrollo de combinaciones estratégicas de medicamentos con eficacia contra otros virus asociados con la EMPB. Ji W *et al.* revisaron los mecanismos fisiopatológicos de la EMPB grave de 1957 a 2023, y concluyeron lo siguiente: 1) las citocinas y quimiocinas dinámicas obran en la gravedad por la activación del sistema renina-angiotensina; 2) existe desequilibrio de la inmunidad regional y disfunción de la barrera endotelial; 3) se produce la tormenta de catecolaminas debido a lesión neurológica; y 4) se da un efecto dominó desencadenado por múltiples sistemas⁽⁵⁾. Khajuria A *et al.* evaluaron datos clínicos, citados en porcentajes y proporciones, de 112 niños indígenas con síntomas de EMPB de abril a septiembre de 2023; los picos ocurrieron en agosto y septiembre⁽⁶⁾. La mayoría de los casos fueron del grupo de cero a tres años, con caída lineal del número con el aumento de la edad; cerca del 61 % eran varones, la erupción papulovesicular en las extremidades fue el signo principal y la deglución dolorosa fue el síntoma más común; además, las alteraciones en las uñas, posteriores a la recuperación, ocurrieron en el 1,79 % de los pacientes durante su seguimiento. Los autores destacaron los antecedentes de contacto en 25 % de los casos y la rápida propagación⁽⁶⁾. Sun J *et al.* estudiaron la incidencia de EMPB modificada con el índice de malestar; el riesgo acumulado de 14 días mostró un aumento entre 2017 y 2019 después de la política de vacunación anti-EV-A71, y los niños mostraron mayor incremento (24,4 % vs. 8,1 %;

Correspondencia:

Vitorino Modesto dos Santos
vitorinomodesto@gmail.com

Recibido: 27/11/2024

Evaluado: 2/12/2024

Aprobado: 9/12/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

47,7 % vs. 28,1 %; 121,5 % vs. 58,3 %) que las niñas ⁽⁷⁾. Además, la aglomeración urbana central tuvo un crecimiento relativo en comparación con otros sitios, lo que demuestra que la vacuna EV-A71 no evitó efectivamente el riesgo de EMPB, o debido a un cambio en los subtipos virales, o alterando la susceptibilidad de la población e influyendo en los casos presentados ⁽⁷⁾. Wang Z y Wen H revisaron los eventos de recombinación genética de CV-A6 que ocurren en todo el mundo, y comentaron cómo pueden influir en la evolución del virus y la futura prevención de EMPB ⁽⁸⁾. Destacaron que el EV-A71 ha sido menos detectado y que el CV-A6 se está convirtiendo en el principal agente de EMPB, debido al uso generalizado de vacunas EV-A71 o procesos evolutivos específicos. La recombinación genética se ha observado comúnmente entre enterovirus y muchos estudios han encontrado su asociación con los cambios de virulencia, antigenicidad, síntomas clínicos y brotes ⁽⁸⁾. Yuan Y *et al.* evaluaron los brotes de EMPB en Jiashan, China (2016-2022), cuando la incidencia anual fluctuó; los niños de uno a cinco años y, principalmente, los varones representaron el 81,65 % de los casos —excepto durante la pandemia de la COVID-19—, y los picos epidémicos fueron en junio-julio y octubre-diciembre ⁽⁹⁾. Las áreas urbanas tuvieron mayor incidencia, y entre 560 muestras, 472 fueron positivas para enterovirus (principalmente CV-A6 [n = 296], CV-A16 [n = 102], EV-A71 [n = 16], CV-A10 [n = 14], y otros enterovirus [n = 44]); CV-A6 y CV-A16 fueron los dos serotipos principales que circularon entre 2016 y 2022 ⁽⁹⁾. Zheng D *et al.* evaluaron la vacunación EMPB y EV-A71 desde agosto de 2016 hasta diciembre de 2019 en Zhejiang, China, y concluyeron que vacunar a 100 000 niños hasta los cinco años podría llevar a una disminución del 14,44 % de la enfermedad por EV-A71; no obstante, hubo una mayor transmisibilidad de EV-A71 y CV-A16, agentes de EMPB ⁽¹⁰⁾.

Contribución de autoría: SVM, TAS, MJC y MVRDA contribuyeron de forma similar en la idea original, el diseño del estudio, la recolección y el análisis de la bibliografía, la redacción del borrador, la redacción del artículo y la aprobación de la versión final. Asimismo, participaron en la concepción y el diseño del artículo, el análisis e interpretación de datos, la redacción, la revisión crítica y la aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dai B, Chen Y, Han S, Chen S, Wang F, Feng H, et al. Epidemiology and etiology of hand, foot, and mouth disease in Zhengzhou, China, from 2009 to 2021. *Infect Med (Beijing)* [Internet]. 2024;3(2):100114. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11225680/>
2. Herrera Ortiz JU, Oblitas González A, Carranza Carranza WO. La enfermedad de mano, pie y boca en niños: una revisión sistemática. *Horiz Med* [Internet]. 2024;24(3):e2255. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2024000300018
3. Hu Q, Xie Y, Ji F, Zhao F, Song X, Lu S, et al. Effectiveness of EV-A71 vaccine and its impact on the incidence of hand, foot and mouth disease: a systematic review. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(9):1028. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39340058/>
4. Ianevski A, Frøysa IT, Lysvand H, Calitz C, Smura T, Schjelderup HJ, et al. The combination of pleconaril, rupintrivir, and remdesivir efficiently inhibits enterovirus infections in vitro, delaying the development of drug-resistant virus variants. *Antiviral Res* [Internet]. 2024;224:105842. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38417531/>
5. Ji W, Zhu P, Wang Y, Zhang Y, Li Z, Yang H, et al. The key mechanisms of multi-system responses triggered by central nervous system damage in hand, foot and mouth disease severity. *Infect Med (Beijing)* [Internet]. 2024;3(3):100124. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39314804/>
6. Khajuria A, Saini D, Gupta RK, Sharma A, Babber S. Epidemiological and clinical profile of hand, foot and mouth disease in children in a tertiary care center in Jammu. *Cureus* [Internet]. 2024;16(4):e58704. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38779280/>
7. Sun J, Zhang W, Yao G, Gu J, Wu W, Wang D, et al. Assessing the modification impact of vaccination on the relationship of the Discomfort Index with hand, foot, and mouth disease in Guizhou: a multicounty study. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2024;18(7):e0012008. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0012008>
8. Wang Z, Wen H. A review of the recombination events, mechanisms and consequences of Coxsackievirus A6. *Infect Med (Beijing)* [Internet]. 2024;3(2):100115. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11225671/>
9. Yuan Y, Chen Y, Huang J, Bao X, Shen W, Sun Y, et al. Epidemiological and etiological investigations of hand, foot and mouth disease in Jiashan, northeastern Zhejiang Province, China, during 2016 to 2022. *Front Public Health* [Internet]. 2024;12:1377861. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2024.1377861/full>
10. Zheng D, Shen L, Wen W, Zhuang Z, Qian SE, Ling F, et al. Effect of EV71 vaccination on transmission dynamics of hand, foot, and mouth disease and its epidemic prevention threshold. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2024;12(10):1166. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11511198/>

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

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 (stroke-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), resultados y discusión. 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 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 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 definir las, 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 píxeles. 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 duplican

los resultados descritos en el texto. Las tablas se presentan en formato Word o Excel (no como imágenes), se numeran de forma consecutiva y con números arábigos. Deben tener solo líneas horizontales para separar el encabezado del cuerpo de la tabla, en ningún caso se deben incluir líneas verticales. Los significados de las abreviaturas y los símbolos empleados en ellas deben ser explicados al pie de cada una. Si una tabla incluye datos (publicados o no) de otra fuente, es necesario tener autorización para reproducirlos, y se debe mencionar este hecho al pie de la tabla (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 las «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	Figura y tablas	Referencias bibliográficas
Editorial	---	1500	---	10
Artículo original	300	3500	5	30
Original breve	200	2000	4	20
Artículo de revisión	350	4000	5	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

V. 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.

HORIZONTE MÉDICO (Lima)

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

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