# Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 60 número 5 septiembre-octubre 2022

Aportaciones originales
**El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo**
Irma Yolanda Castillo-López *et al.*

Aportaciones originales
**Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019**
Efrén Murillo-Zamora *et al.*

Aportaciones originales
**Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia**
Elba Nelly Cano-Vázquez *et al.*

Artículos de revisión
**Citocinas proinflamatorias en el síndrome de ovario poliquístico**
Manuel Ramón García-Sáenz *et al.*

Casos clínicos
**Anestesia multimodal en paciente con enfermedad de Graves y tirotoxicosis: reporte de caso**
María José Pagán-Rappo *et al.*



Incluida en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov http://www.imbiomed.com

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

vol. 60 núm 5 septiembre-octubre 2022

**DIRECTOR GENERAL**

Zoé Alejandro Robledo Aburto

**DIRECTORA DE PRESTACIONES MÉDICAS**

Célida Duque Molina

**TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo

**DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Mauro Eduardo Berta Ramasko

**EDITORES EMÉRITOS**

Francisco Espinosa Larrañaga
Juan Manuel Sauceda García

**EDITOR**

César Raúl González Bonilla

**EDITORES ASOCIADOS**

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Carlos Francisco Vázquez Rodríguez
Niels Agustín Hansen Wacher Rodarte
Alejandro Moctezuma Paz

**CONSEJEROS EMÉRITOS**

Alberto Lifshitz Guinzberg

**CONSEJO EDITORIAL**

Héctor G. Aguirre Gas
Petróleos Mexicanos
César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

**COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL**

Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Horacio Toledo Pereyra
España
Carlos Campillo Artero
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéffano de Perdomo

**COMITÉ EDITORIAL NACIONAL**

Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriatría
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina UNAM
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Miguel Ángel Villasis Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social

**CUIDADO DE LA EDICIÓN**

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

**DISEÑO GRÁFICO**

Mylene Araiza Márquez

**BIBLIOMETRÍA E INDIZACIÓN**

Omar Chávez Martínez

**ASISTENCIA EDITORIAL**

Adrián Muñoz Rosales

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE, PubMed, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, EMBASE, Redalyc. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2017-053013465500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R.

ISSN-e 2448-5667
Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):480-598.
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

# En este número
# In this issue

## La imagen

**En portada:** *Apología de la futura victoria de la ciencia médica contra el cáncer*
*Por: David Alfaro Siqueiros*


## Editorial
### Editorial

**480**
**Serenidad y objetividad ante la hepatitis grave infantil: el reto diagnóstico**
*Serenity and objectivity in the face of severe childhood hepatitis: the diagnostic challenge*
Martha Patricia Moreno-Hernández, David Alejandro Cabrera-Gaytán, Porfirio Felipe Hernández-Bautista

## Cartas al editor
### Letters to the editor

**483**
**Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos"**
*Methodological review of the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care"*
Johan Alexander Azañero-Haro

**485**
**Respuesta a la Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos"**
*Answer to the Methodological review of the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care"*
Josué Israel López-Valdés

## Aportaciones originales
### Original contributions

**487**
**Reinserción laboral posterior a diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama**
*Returning to work after diagnosis and treatment of breast cancer*
Natalia Camejo-Martínez, Cecilia Castillo-Leska, Ana Laura Hernández-Ibero, Nora Amelia Artagaveytia-Cóppola, Dahiana Lourdes Amarillo-Hernández, Gabriel David Krygier-Waltier

**495**
**El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo**
*Time of care and its impact in the evolution of laryngeal cancer*
Irma Yolanda Castillo-López, Luis Humberto-Govea-Camacho, Yasmín Graciela Gutiérrez-Gallo, Julio César Palacios-López

**503**
**Patrón de sensibilidad de *E. coli* en el Centro Médico Nacional del Bajío**
*Sensitivity pattern of E. coli at the Bajío National Medical Center*
Jonathan Esaú Hernández-Herrera, Guillermo Sánchez-Pichardo, Derión Sorokto Tsaraí Castruita-Torres, Adriana Iriancid González-Peredo, Elia Acevedo-García, Teresa Andrea Díaz-Murillo, Mayra Guadalupe Barrientos-Rodríguez, Juan Manuel Cisneros-Carrasco

**511**
**Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019**
*Survival in pediatric patients with pneumonia in coronavirus disease 2019*
Efrén Murillo-Zamora, Alicia Jiménez-Álvarez

**517**
**Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia**
*Depression, anxiety and quality of life in pediatric patients with leukemia*
Elba Nelly Cano-Vázquez, Ángeles Abigail Galmich-Gómez, Polette Alejandra Soto-Flores, Luis Eduardo Gutiérrez-Chablé, Daniel Alejandro Ochoa-Fuentes, Irma Beatriz Gónzalez-Merino, Máximo Alejandro García-Flores, Socorro Méndez-Martínez

**524**
**La yerba mate como fuente segura de polifenoles durante la lactancia humana**
*Yerba mate as a safe polyphenolic source during human lactation*
Ana Verónica Scotta, Mariela Valentina Cortez, Luciana Orosz, Agustín Ramiro Miranda, Elio Andrés Soria

Clic
en los títulos


**533**
**Compromiso laboral y síndrome de *burnout* en un segundo nivel durante pandemia por COVID en México, 2021**
*Work engagement and burnout syndrome in a secondary care level during the COVID pandemic in Mexico, 2021*
Jaqueline Rosas-Paez, Juan Casillas-Espriella, Juan Carlos Tinajero-Sánchez, Víctor Daniel Martínez-Enciso

**540**
**Obesidad, ERC y género en el riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días en adultos con COVID-19**
*Obesity, CKD and gender on the 30-day in-hospital mortality risk in adults with COVID-19*
Efrén Murillo-Zamora, Carlos M. Hernández-Suárez, José Guzmán-Esquivel, Iván Delgado-Enciso, José Alejandro Guzmán-Solórzano, María R. Ochoa-Castro, Hossana García-García

**548**
**Disnatremias y su asociación con morbimortalidad en pacientes con COVID-19**
Dysnatremias and their association with morbidity and mortality in patients with COVID- 19
Francisco Javier Núñez-Martínez, Karla Orozco-Juárez, Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga, Jorge Isaac Velasco-Santos

**556**
**Estrés, ansiedad y depresión en trabajadores de salud durante la pandemia por COVID-19**
Stress, anxiety, and depression in health workers during the COVID-19 pandemic
Abihai Lucas-Hernández, Viviana del Rosario González-Rodríguez, Alejandra López-Flores, Ashuin Kammar-García, Javier Mancilla-Galindo, Olga Vera-Lastra, José Luis Jiménez-López, Ana Lilia Peralta Amaro

**563**
**Competencia comunicativa de médicos familiares en una unidad de medicina familiar**
*Communicative competence in family physicians in a family medicine unit*
Vanessa Isela Bermúdez-Villalpando, Hilda Jacqueline González-Limón, Linda Crystal Vidal-Solórzano


## Artículos de revisión
### Review articles


**569**
**Citocinas proinflamatorias en el síndrome de ovario poliquístico**
*Proinflammatory cytokines in polycystic ovarian syndrome*
Manuel Ramón García-Sáenz, Aldo Ferreira-Hermosillo, Miry Lobaton-Ginsberg


## Casos clínicos
### Clinical cases


**577**
**Combinación de terapias modificadoras en atrofia muscular espinal tipo 2**
*Combination of modifying therapies in type 2 spinal muscular atrophy*
María Elena Meza-Cano, Verónica Dávila-Martínez

**584**
**Anestesia multimodal en paciente con enfermedad de Graves y tirotoxicosis: reporte de caso**
*Multimodal anesthesia in a patient with Graves' disease and thyrotoxicosis: a case report*
María José Pagán-Rappo, Claudia Estephania Jurado-Fernández de Lara, Olga Castro-Sánchez, Karen Yarivani Carpio-Vargas, Karla Itzel Gutiérrez-Riveroll

**591**
**Vólvulo cecal: un caso y revisión de la literatura**
*Cecal volvulus: one case and literature review*
José Francisco Camacho-Aguilera, Antonio Calderón-Vieyra

Editorial
Vol. 60
Núm. 5

# Serenidad y objetividad ante la hepatitis grave infantil: el reto diagnóstico

## *Serenity and objectivity in the face of severe childhood hepatitis: the diagnostic challenge*

Martha Patricia Moreno-Hernández[1a], David Alejandro Cabrera-Gaytán[2b], Porfirio Felipe Hernández-Bautista[3c]

### *Resumen*

La aparición de la hepatitis aguda infantil de etiología desconocida ha hecho que suenen las alarmas en la Organización Mundial de la Salud y en los países miembros; su identificación y estudio plantean un reto diagnóstico para el personal médico de primer contacto y en especial para los pediatras del país, así como para la coordinación de la atención en los servicios de salud. Se describe el panorama internacional y un análisis de las manifestaciones clínicas y los puntos clave para su identificación, así como una observación a las muestras que se solicitan para su estudio en México.

### *Abstract*

The appearance of acute hepatitis of unknown aetiology in children has set off alarms in the World Health Organization and in member countries; identifying it and studying it lay out a diagnostic challenge for first-contact medical personnel and especially for pediatricians of Mexico, as well as for the coordination of care in health services. The international outlook and an analysis of the clinical manifestations are described, as well as key points for the identification and an observation of the samples that are requested for their study in Mexico.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Coordinación de Pediatría. Tlaxcala, Tlaxcala, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados, División de Laboratorios Especializados. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-6530-3649[a], 0000-0001-5314-4786[b], 0000-0002-7190-2883[c]

**Palabras clave**
Hepatitis Aguda de Etiología Desconocida
Hepatitis Aguda Severa
SARS-CoV-2
Adenovirus

**Keywords**
Acute Hepatitis of Unknown Aetiology
Severe Acute Hepatitis
SARS-CoV-2
Adenoviridae

El gobierno del Reino Unido ha publicado los datos clínicos de la hepatitis aguda infantil, en los que se presenta ictericia en 69%, vómito en 58%, letargia en 49%, diarrea en 43%, dolor abdominal en 36%, fiebre en 29%, nausea en 25% y síntomas respiratorios en 18%.[1] Mientras que en los primeros nueve casos del reporte de los Estados Unidos predominó ictericia escleral (8/9), vómito (7/9), hepatomegalia (7/9), diarrea (6/9), fiebre (5/9), síntomas respiratorios (3/9).[2] En este sentido, continúa el predominio de los datos clínicos de una hepatitis viral. Sin embargo, resalta la importancia de la asequibilidad de los auxiliares de diagnóstico para el virus de la hepatitis A-E. Se conoce como

*Comunicación con:*
David Alejandro Cabrera Gaytán
david.cabrerag@imss.gob.mx
55 5754 6894, extensión 20229

**Cómo citar este artículo:** Moreno-Hernández MP, Cabrera-Gaytán DA, Hernández-Bautista PF. Serenidad y objetividad ante la hepatitis grave infantil: el reto diagnóstico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):480-2.

caso probable una persona que presenta hepatitis aguda (no HepA-E) con aminotransferasas séricas > 500 UI/L (AST o ALT), que tiene 16 años o menos,[3] sin etiología conocida (toxicidad por fármacos, trastornos metabólicos hereditarios o autoinmunes).[4]

De forma general, aproximadamente el 25% de los pacientes cursan con sintomatología respiratoria (dolor faríngeo, tos, coriza) de una duración de uno a tres días, seguido de malestar general. En la hepatitis A la frecuencia de las manifestaciones clínicas es: anorexia (71-85%), náusea/vómito (67-79%), malestar general (76-80%), fiebre (18-58%), cefalea (19-73%), dolor abdominal (26-54%), coluria (68-94%), ictericia (40-80%) y hepatomegalia (17-78%).[5]

La hepatitis viral es una infección sistémica cuyo órgano blanco es el hígado. Los agentes responsables de la infección por vía enteral son dos: virus de la hepatitis A (VHA) y de la hepatitis E (VHE).[6] El curso clínico del VHA es asintomático en la mayoría de la población pediátrica, mientras que un 70% de los adultos presentará ictericia y hepatomegalia, y la normalización de los valores de AST y ALT puede ser de semanas.[7] Como factores de gravedad predisponentes están la desnutrición, la inmunodeficiencia y el embarazo (especialmente para el estado de gravidez).[8,9] La misma situación ocurre con el VHE, que tiene curso asintomático; sin embargo, se han publicado algunos eventos de viremia hasta por dos años.[10,11,12] En el VHA, se puede presentar una recaída entre el 1.5% y 11.9% entre cuatro y 15 semanas después del cuadro agudo (cuadro I).[5]

dos en los casos que se han hospitalizado (91%),[1] en los 38 pacientes con trasplante hepático (6%)[18] y en los nueve decesos, que corresponden al 1% de letalidad.[18]

Lamentablemente no hay hasta el momento una manera de definir una clave diagnóstica, dado que los casos de hepatitis viral y los de hepatitis aguda infantil cursan con sintomatología respiratoria en aproximadamente menos del 20%. El resto de las manifestaciones clínicas son similares en términos porcentuales, por lo que los hitos que se deben conocer hasta el momento son: 1) el grupo blanco, 2) la gravedad con que se están presentado los casos de hepatitis aguda y 3) el antecedente o infección activa por el SARS-CoV-2. Por lo tanto, la semiología, así como indagar selectivamente los antecedentes personales serán de gran relevancia, además de considerar para su estudio integral la recolección de las muestras que se mencionan en el aviso epidemiológico, a fin de abarcar la mayor parte de posibilidades diagnósticas de origen infeccioso.[4]

Tanto las manifestaciones clínicas como la evolución que se presentan después de la lesión hepática aguda propia de una hepatitis vírica son determinadas por las respuestas inmunitarias del hospedero. Empero, en cuanto a la cantidad solicitada de suero o sangre para ser enviada a los laboratorios estatales de salud pública (LESP), en los menores de un año se presenta un reto mayúsculo, dado que será imposible obtener dicha cantidad de mililitros para su estudio. Asimismo, hay que reforzar la vigilancia epidemiológica del adenovirus con toma de muestras de exudado faríngeo

**Cuadro I** Principales características de las hepatitis A, E y de etiología desconocida

| Parámetro | VHA | VHE | Hepatitis de etiología desconocida |
|---|---|---|---|
| Grupo blanco | Todos, especialmente pediátricos[5] | Todos, especialmente pediátricos[5] | Menores de 16 años[1] |
| Incubación | De 15 a 49 días (promedio de 30 días)[13] | 15 a 45 días[5] | Se ignora |
| Transmisión | Fecal-oral[5] | Fecal-oral[5] | ¿Gotas, fecal-oral, contacto?[4] |
| Falla hepática grave | De 0.14% a 0.35%[14] | De 0.6% a 2.8% (hasta 20% en embarazo)[5,15] | Se ignora |
| Trasplante | 1%[16] | 2.4%[17] | 6-10%[1,18] |
| Letalidad | < 15 años: 0.1%<br>15-39 años: 0.4%<br>> 40 años: 1.1%[19] | De 1 a 4%, o de 1 a 15% en epidemias[20]<br>De 20 a 25% en el embarazo[21] | 1.0%[18] |

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el 23 de mayo de 2022 se han notificado 650 casos en 33 países de sus cinco regiones, donde el 75% son menores de cinco años. En México se han notificado 10 casos.[18]

Si bien la frecuencia de la hepatitis aguda infantil no es alta, se vuelve trascendente por el grupo de edad que afecta, así como por los criterios de severidad, expresa-

cuyos resultados sean negativos a SARS-CoV-2 o influenza, que son los virus en los que se basa la vigilancia epidemiológica en México, ya que también se considera la infección previa por SARS-CoV-2 que causa una respuesta inmunopatológica que conduce a una infección por adenovirus más grave.[22]

Se ha descrito que el 84% no tiene antecedente vacu-

nal contra la COVID-19,[18] dado que ha sido una población no vacunada (por lo menos los menores de cinco años de edad); ante este supuesto y la hipótesis del superantígeno del SARS-CoV-2 potenciada por el adenovirus en pacientes graves,[22] se considera el siguiente escenario con base en que se ha protegido a la población adulta con un biológico contra el SARS-CoV-2 y por el adenovirus (al menos en las vacunas vectoriales), por lo que al estar en circulación simultánea ambos virus, y sin protección para las edades pediátricas, hacen que se presente la enfermedad, como ha ocurrido en otras intervenciones con vacunación en las que se desplaza a otros grupos de edad para desarrollar la enfermedad (por ejemplo, sarampión y varicela).

Ante este panorama, los pediatras del país tienen un gran reto en la atención y coordinación con los directivos de las unidades médicas, así como el personal de laboratorio clínico y de epidemiología para identificar, atender y estudiar los casos que se continúen presentando.

## Referencias

1. UK Health Security Agency. Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England Technical briefing 3. 25 April 2022. Disponible en: https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing
2. Baker JM, Buchfellner M, Britt W, Sanchez V, Potter JL, Ingram LA, et al. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children — Alabama, October 2021–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:638-40. doi: 10.15585/mmwr.mm7118e1
3. Mücke MM, Zeuzem S. The recent outbreak of acute severe hepatitis in children of unknown origin-what is known so far. J Hepatol. 2022;77(1):237-42. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.001.
4. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico CONAVE/02/2022/Hepatitis grave de causa desconocida en niños. México: Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica; 19 de mayo de 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/727106/AE_Hepatitis_190522.pdf.pdf
5. Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. In: Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin, ed. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. USA; 2010.
6. Galoppo MA, Solaegui M, Galoppo MC. Hepatitis virales en la infancia. Clin Iberoamericanas Gastroenterol y Hepatol. 2016;7:1-7.
7. Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. J Infect Dis 1995;171 Suppl 1:S15-8.
8. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. Liver Int. 2008; 28:1190-9.
9. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis e virus infection. Gastroenterology. 2012;1388-97.
10. Mallet V, Louvet A, Chakvetadze C, et al. Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis E: a Case-Series. Hepatology. 2010;52: 919A-1020A.
11. Gonzalez Tallon AI, Moreira Vicente V, Mateos Lindemann ML, Achécar Justo LM. Hepatitis crónica E en paciente inmunocompetente. Gastroenterol Hepatol. 2011;34(6):398-400
12. Liu L, Liu Y. Analysis of acute to chronic hepatitis E: 6-10 year follow-up. Hepatogastroenterology. 2011;58:324-5.
13. Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. Vaccine. 1992;10 Suppl 1:S15-7.
14. O'Grady J. Acute liver failure. In: O'Grady JG, Lake JR, Howdle PD, ed. Comprehensive Clinical Hepatology. St. Louis: Mosby; 2000.
15. Khuroo MS, Teli MR, Skidmore S, Sofi MA, Khuroo MI. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. Am J Med. 1981;70(2):252-5.
16. Hadem J, Stiefel P, Bahr MJ, Tillmann HL, Rifai K, Klempnauer J, et al. Prognostic implications of lactate, bilirubin, and aetiology in German patients with acute liver failure. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008;6(3):339-45.
17. Versluis J, Pas SD, Agteresch HJ, de Man RA, Maaskant J, Schipper MEI, et al. Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Blood. 2013;122(6):1079-86.
18. World Health Organization. Acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Geneva, Switzerland: WHO; 27 May 2022. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/DON-389
19. Lemon SM. Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. N Engl J Med. 1985;313:1059-67.
20. Rodríguez-Frías F, Jardi R, Buti M. Hepatitis E: virología molecular, epidemiología y patogénesis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(10):624-34. doi: 10.1016/j.eimc.2012.01.014
21. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis E. Ginebra, Suiza: OMS; 27 de julio de 2021. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e#:~:text=Las%20gestantes%20con%20hepatitis%20E,hasta%20un%2020%25%2D25%25
22. Brodin P, Arditi M. Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(7):594-5. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(22)00166-2/fulltext

# Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos"

Methodological review of the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care"

Johan Alexander Azañero-Haro[1a]

[1]Universidad Científica del Sur, Escuela de Postgrado. Lima, Perú

ORCID: 0000-0003-3385-1891[a]

Comunicación con: Johan Alexander Azañero Haro
Teléfono: 51 1 993 887 017
Correo electrónico: johan1675@gmail.com

En la presente carta al editor, se hace una breve revisión metodológica del estudio de cohortes en el artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos".

**Palabras clave:** COVID-19; Mortalidad; Cuidados Intensivos; Estudios de Cohortes

In this letter to the editor, it is made a brief methodological review of the cohort study in the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care".

**Keywords:** COVID-19; Mortality; Intensive Care; Cohort Studies

Señor editor:

He leído con mucho interés un artículo publicado recientemente en su revista, el cual se titula "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos".[1] Comprendo el impacto académico que tiene esta publicación en el COVID-19 y nos motiva a seguir publicando en pro de la medicina basada en la evidencia; sin embargo, he observado algunas limitaciones en el manejo de los datos y los resultados que estos aportan. Estas observaciones merecen ser discutidas a detalle a fin de que la interpretabilidad de los resultados de esta investigación pueda ser extrapolada y utilizada en las diferentes realidades.

Primero, los estudios de cohortes[2] (EC) son los diseños más utilizados en las investigaciones clínicas, por medio de los cuales podemos determinar la asociación entre un factor de exposición y el desarrollo de una enfermedad o un evento de interés, a partir de la estimación de riesgos; es decir, podemos conocer la historia natural de una enfermedad o de un evento de interés y determinar las supervivencias.

Las medidas de asociación que se emplean se calculan utilizando las incidencias, lo que determina la magnitud cuantitativa de la fuerza de asociación entre las variables antes descritas. Así, los EC permiten el cálculo de tasas de incidencia, cocientes de riesgo y curvas de supervivencia.[3]

Por ende, cuando leemos un artículo cuyo diseño es un estudio de cohorte en el que se comparan grupos, los resultados se deberían reportar utilizando estos tipos de medidas de asociaciones. Si bien es cierto que la razón de momios (*odds ratio* u OR según sus siglas en inglés) podría proporcionar un estimado del riesgo relativo cuando la proporción de los sujetos con el evento de interés sea pequeña, todavía tiene algunas limitaciones: no involucra las frecuencias marginales, es utilizada en estudios retrospectivos en los que el número de casos y controles son fijados por el investigador y en los que habitualmente no se pueden estimar los riesgos.[4] Por lo tanto, sería ideal que se detalle en la discusión las consideraciones para el uso de la razón de momios en vez de riesgo relativo (RR) o el *hazard ratio* (HR).

Segundo, con base en el primer punto, al calcularse los HR, una recomendación para el presente manuscrito sería poder presentar algunas curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en las que se comparen los diferentes tratamientos utilizados en los pacientes y en las que se pueda evidenciar gráficamente el efecto positivo de la dexametasona, como bien lo detallan.

Tercero, estudios latinoamericanos sobre COVID-19[5,6] han reportado que las sintomatologías previas al ingreso hospitalario estarían asociadas a la mortalidad y a otros desenlaces desfavorables, por lo que se recomendaría presentar dicha información tabulada o describirla brevemente si no ha tenido significación estadística.

Cuarto, al ser una investigación con mucho aporte científico y dado que en el análisis bivariado podemos encontrar significaciones estadísticas, podríamos considerar la posibilidad de ajustar este modelo estadístico y realizar un análisis multivariado y así podríamos disminuir los sesgos que conllevan este tipo de estudios analíticos.[5]

## Referencias

1. López-Valdés JI, Ponce-Mendoza RA, Solís-Barraza M, Trevizo-Díaz JL, Nevarez-Campos JR. Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(3):249-57. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4242/4370
2. Quispe-Gutiérrez AM, Porta-Quinto T, Maita YA, Sedano CA. Serie de redacción científica: estudio de cohortes. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2020;13(3):333-8. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2020.133.751
3. Belbasis L, Bellou V. Introduction to Epidemiological Studies. Methods Mol Biol. 2018; 1793:1-6. doi: 10.1007/978-1-4939-7868-7_1
4. Furcada JM, Patino CM, Ferreira JC. Estimating risk in clinical studies: odds ratio and risk ratio. J Bras Pneumol. 2020;46(2):e20200137. doi: 10.36416/1806-3756/e20200137

5. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Azañero J, Chumpitaz R, Claros J, Salazar L., et al. Mortality and associated risk factors in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian reference hospital. Plos One. 2022;17(3):e0264789. doi: 10.1371/journal.pone.0264789
6. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Vargas L, Pérez J. et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. Biomédica. 2020;40(Supl.2):116-30. doi: 10.7705/biomedica.5764

**Cómo citar este artículo:** Azañero-Haro JA. Revisión metodológica del artículo “Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos”. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):483-4.

## Respuesta a la Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos"

Answer to the Methodological review of the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care"

Josué Israel López-Valdés[1a]
[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 66, Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad Juárez, Chihuahua, México

ORCID: 0000-0002-7518-6984[a]

Comunicación con: Josué Israel López Valdés
Correo electrónico: josue.lopezva@imss.gob.mx
Teléfono: 656 249 7200, extensión 41973

La presente es la respuesta de uno de los autores del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos" a la carta al editor/revisión metodológica en la que se sometieron a examen ciertos aspectos metodológicos del artículo.
**Palabras clave:** COVID-19; Mortalidad; Cuidados Intensivos; Estudios de Cohortes

This is the answer from one of the authors of the article "Clinical characteristics related to mortality by COVID-19 in intensive care" to a letter to the editor/methodological review in which certain methodological aspects of the article were examined.

**Keywords:** COVID-19; Mortality; Intensive Care; Cohort Studies

Agradecemos el interés manifestado en nuestra publicación. En relación con los puntos expresados en la carta al editor Revisión metodológica del artículo "Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos" manifestamos lo siguiente:

Coincidimos con la definición de estudio de cohorte y su utilidad,[1] el cual permite el cálculo de tasas de incidencia, cocientes de riesgo (HR), curvas de supervivencia, y otras medidas de resultado,[2] y para el que la razón de momios (*odds ratio*) es comúnmente empleada para calcular el riesgo en estudios de cohorte y ensayos clínicos controlados cuando un modelo estadístico de regresión logística se emplea para ajustar los factores de confusión o probar la modificación del efecto.[3] Al ser retrospectivo, nuestro trabajo parte del desenlace hacia los factores de riesgo y, por lo tanto, emplea la regresión logística para el análisis. La decisión de dividir las cohortes directamente por tipo de egreso hacia mejoría o defunción y no en relación con exposición alguna de las terapéuticas específicas impide el uso adecuado del instrumento de Kaplan-Meier como instrumento gráfico.[4] Invariablemente realizamos un análisis exploratorio con regresión de Cox y HR en el que persistió solo el APACHE II como indicador de riesgo al eliminar variables confusoras (figura 1).

Nuestro estudio no tomó en cuenta la relación de síntomas con la evolución de los pacientes, salvo la relación entre el tiempo desde el inicio de los síntomas y la saturación al ingreso, cuyas diferencias fueron publicadas en él. La diabetes, la hipertensión, la obesidad y la exposición laboral se mostraron en el cuadro I del trabajo. Otros antecedentes identificados sin diferencias estadísticas entre grupos por frecuencia fueron el antecedente de tabaquismo en 11.5% de la muestra (razón de momios [RM] 0.78, intervalo de confianza del 95 [IC 95%] 0.23-2.61; $p = 0.693$), pacientes obstétricas correspondieron al 7.7% (RM 0.24, IC 95% 0.04-1.26; $p = 0.093$) y la insuficiencia renal en el 4.8% (RM 3.39, IC 95% 0.366-31.4; $p = 0.282$). Adicionalmente, y como detallamos en el texto, aunque se usaron varios fármacos como terapia compasiva, solo el ruxolitinib presentó mayor riesgo de infecciones nosocomiales.

Pese a que el hospital intentó estandarizar el manejo siguiendo las guías de práctica clínica, los manejos fueron cambiando conforme la evidencia disponible.

**Figura 1** Persistencia del APACHE II como indicador de riesgo al descartar variables de confusión en el estudio objeto de la carta al editor

```
Multiple-imputation estimates                   Imputations      =         20
Cox regression: Breslow method for ties         Number of obs    =        103
                                                Average RVI      =     0.0000
                                                Largest FMI      =     0.0000
DF adjustment:   Large sample                   DF:     min      =          .
                                                        avg      =          .
                                                        max      =          .
Model F test:       Equal FMI                   F(   7,      .)  =       2.41
Within VCE type:          OIM                   Prob > F         =     0.0184
```

| _t | Haz. Ratio | Std. Err. | t | P>\|t\| | [95% Conf. | Interval] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Edad | .984282 | .0130772 | -1.19 | 0.233 | .958982 | 1.010249 |
| Días sintoma | 1.048849 | .0334137 | 1.50 | 0.134 | .9853618 | 1.116426 |
| SpO2 en Urg | 1.001455 | .0078925 | 0.18 | 0.854 | .9861052 | 1.017044 |
| APACHE II | 1.060111 | .0208533 | 2.97 | 0.003 | 1.020017 | 1.101781 |
| Pa/Fi | .9897069 | .0081416 | -1.26 | 0.208 | .9738776 | 1.005793 |
| Num comorb | 1.229545 | .229289 | 1.11 | 0.268 | .8531196 | 1.772062 |
| Grado SDRA | .5549454 | .3570541 | -0.92 | 0.360 | .1572475 | 1.958469 |

Inicialmente el esteroide más utilizado fue la metilprednisolona de acuerdo con el protocolo de Meduri para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo[5] o hidrocortisona en los pacientes en choque séptico como ahorrador de vasopresor,[6] la cual se cambió posteriormente a dexametasona cuando se hicieron públicos los resultados de grupo RECOVERY[7] para este fármaco. Tal variabilidad en la toma de decisión, aunada a una muestra pequeña y diferencias clínicas identificadas en el muestreo entre las dos olas de contagio hacen difícil controlar el error,[8] por lo que mantenemos la idea de que el resultado del esteroide no se puede determinar a falta de un grupo control en un ensayo clínico.

**Referencias**

1. Quispe-Gutiérrez A, Porta-Quinto T, Maita YA, Sedano CA. Serie de Redacción Científica: Estudio de Cohortes. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2020;13(3):333-8. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2020.133.751
2. Belbasis L, Bellou V. Introduction to Epidemiological Studies. Methods Mol Biol. 2018;1793:1-6. doi: 10.1007/978-1-4939-7868-7_1
3. Furcada J, Patino C, Ferreira J. Estimating risk in clinical studies: odds ratio and risk ratio. J Bras Pneumol. 2020;46(2):e20200137. doi: 10.36416/1806-3756/e20200137
4. Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meiser estimate. Int J Ayurveda Res. 2010;1(4):274-8. doi: 10.4103/ 0974-7788.76794
5. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. Chest. 2007;131(4):954-63. doi: 10.1378/chest.06-2100
6. Sprung CL, Ananne D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al.; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;38(2):111-24.
7. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al.; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N Eng J Med. 2021;384:693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
8. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Getting Started: the Anatomy and Physiology of Clinical Research. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB, eds. Designing clinical research. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2013:2-13.

Cómo citar este artículo: López-Valdés JI. Respuesta a la Revisión metodológica del artículo “Características clínicas asociadas a mortalidad por COVID-19 en cuidados intensivos”. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):485-6.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Reinserción laboral posterior a diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama

## Returning to work after diagnosis and treatment of breast cancer

Natalia Camejo-Martínez[1a], Cecilia Castillo-Leska[1b], Ana Laura Hernández-Ibero[2c], Nora Amelia Artagaveytia-Cóppola[3d], Dahiana Lourdes Amarillo-Hernández[1e], Gabriel David Krygier-Waltier[1f]

### Resumen

**Introducción:** la reinserción laboral y la reanudación de las tareas del hogar suponen el último paso en la superación del cáncer de mama (CM).
**Objetivo:** evaluar si las características clínicas y el tipo de tratamiento afectan de forma negativa el desempeño en el puesto de trabajo y en el hogar.
**Material y métodos:** se incluyeron 119 pacientes diagnosticadas de CM precoz. Se midieron las variables laborales y las relacionadas con las tareas del hogar.
**Resultados:** al ser diagnosticadas, la mayoría de las pacientes tenía trabajo y realizaba las tareas del hogar. A los dos años de finalizado el tratamiento, el 50% de las pacientes que trabajaban continuaba trabajando y el 68.6% de estas tuvieron dificultades para retomar su trabajo. Las pacientes que no retomaron su actividad laboral fueron diagnosticadas en estadios más avanzados y tuvieron más complicaciones postoperatorias ($p < 0.005$). En cuanto a la ejecución de las tareas del hogar, el 83.3% tuvieron algún grado de dificultad para llevarlas a cabo. Las pacientes que fueron sometidas a vaciamiento axilar ganglionar, las que recibieron más frecuentemente apoyo psicológico y las que tuvieron más complicaciones postoperatorias realizaron las tareas del hogar con mayor esfuerzo ($p < 0.005$).
**Conclusiones:** una vez terminado el tratamiento, el 50% de las pacientes no se reincorporó a su actividad laboral. En este caso, se objetivó el efecto negativo del estadio y de las complicaciones postoperatorias ($p < 0.005$). Estos datos revelan que la reinserción laboral tras el diagnóstico y tratamiento del CM es complicada.

### Abstract

**Background:** Returning to work and performing housework tasks (HWT) is the final step in overcoming breast cancer (BC).
**Objective:** To assess whether clinical characteristics and type of treatment impact employment status and performance of HWT.
**Material and methods:** A total of 119 patients diagnosed with early BC were enrolled. Occupational and HWT-related variables were measured.
**Results:** At diagnosis, most of the patients were employed and performed HWT. Two years after the end of treatment, 50% of the patients who were working continued to work and 68.6% of these had issues returning to work. Patients who did not return to work were diagnosed at more advanced stages and had more postoperative complications ($p < 0.005$). Regarding the execution of HWT, 83.3% had some degree of difficulty to perform them. Patients who underwent axillary nodal removal, those who received more frequent psychological support, and those who had more postoperative complications performed HWT with greater difficulty ($p < 0.005$).
**Conclusions:** Once treatment had finished, 50% of patients did not come back to their work. In this case, the stage negative effect and the postoperative complications materialized. These data reveal that returning to work after BC diagnosis and treatment is complicated.

[1]Universidad de la República, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Servicio de Oncología. Montevideo, Uruguay
[2]Universidad de la República, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Departamento de Psicologia Médica. Montevideo, Uruguay
[3]Universidad de la República, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Departamento Básico de Medicina. Montevideo, Uruguay

ORCID: 0000-0002-8684-0291[a], 0000-0002-0417-0512[b], 0000-0001-7335-9530[c], 0000-0001-8798-7941[d], 0000-0002-8615-8639[e], 0000-0002-0518-1854[f]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| Neoplasias de la Mama | Breast Neoplasms |
| Sobrevivientes | Survivors |
| Reinserción al Trabajo | Return to Work |
| Tareas Domésticas | Housework |

**Fecha de recibido:** 05/09/2021 **Fecha de aceptado**: 31/05/2022

*Comunicación con:*
Natalia Camejo Martínez
ncam3@yahoo.com
00 598 2487 2075

**Cómo citar este artículo:** Camejo-Martínez N, Castillo-Leska C, Hernández-Ibero AL, Artagaveytia-Cóppola NA, Amarillo-Hernández DL, Krygier-Waltier GD. Reinserción laboral posterior a diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):487-94.

## Introducción

Al igual que lo que se observa a nivel mundial, el cáncer de mama (CM) en Uruguay es el más frecuente en el sexo femenino y también la principal causa de muerte por cáncer.[1,2] Es sabido que tanto la enfermedad como su tratamiento pueden deteriorar la calidad de vida de las pacientes, por lo que las consecuencias tardías del CM y sus tratamientos se han convertido en un área de creciente interés.[3,4]

Para un gran número de pacientes, la reinserción laboral representa el último paso en la superación de la enfermedad. El retorno a la vida cotidiana les ayuda a mejorar su autoestima y su calidad de vida. Empero, no debemos olvidar que deberán realizar sus tareas con las secuelas vinculadas a los tratamientos recibidos, que, si bien frecuentemente carecen de gravedad, pueden afectar negativamente el desempeño de las actividades diarias y la reinserción laboral.[5] El retorno a la actividad laboral es un proceso difícil para un gran número de pacientes, debido a múltiples factores, entre los que se destacan: el impacto emocional y psicológico que el diagnóstico y el tratamiento tienen en la paciente; la ausencia prolongada en el trabajo; las secuelas que producen los diferentes tratamientos; los factores relacionados con el tipo de trabajo (las condiciones y las exigencias del mismo), y finalmente factores propios del mercado de trabajo.[6,7] La edad avanzada, el nivel educativo bajo y los tratamientos quirúrgicos más agresivos se asocian a tasas de desempleo más altas.[8,9] Por ello es que se debe insistir en la implementación de tratamientos que, manteniendo o mejorando la eficacia, produzcan una menor morbilidad, así como en la detección temprana de la enfermedad para instaurar un tratamiento precoz con un menor número de secuelas invalidantes.[10,11,12,13] Por todo lo anteriormente mencionado, el diagnóstico y el tratamiento del CM pueden tener un profundo impacto en las oportunidades profesionales y laborales, lo que puede determinar consecuencias sociales y económicas a largo plazo.[14,15,16]

El objetivo general fue identificar las características sociodemográficas, clínicas y el tipo de tratamiento en un colectivo de mujeres trabajadoras portadoras de CM, y los efectos negativos que presentan para el desempeño efectivo del puesto de trabajo y las tareas del hogar.

Los objetivos específicos fueron los siguientes:

1. Describir las características de las pacientes incluidas (edad, nivel educativo y actividad laboral).

2. Identificar si existen diferencias en las tasas de reinserción laboral y en la dificultad para realizar las tareas del hogar según el tipo de cirugía (mastectomía frente a cirugía conservadora y vaciamiento ganglionar frente a biopsia del ganglio centinela).

## Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, longitudinal que incluyó a las pacientes mayores de 18 años, diagnosticadas de CM precoz (EI-III), asistidas en la Unidad de Mastología (UDAM) del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas que habían finalizado el tratamiento con quimioterapia con una antelación de por lo menos 24 meses.

Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado con el que accedieron a participar en el estudio y responder a las preguntas formuladas en el cuestionario, autorizando asimismo a utilizar en esta investigación la información que surgiera del mismo.

Se analizaron las características sociodemográficas, clínicas, de participación laboral y de participación en el trabajo doméstico, mismas que se detallaron en el cuadro I.

En el cuestionario se indagó la actividad laboral y el desempeño de las tareas del hogar en los tres meses previos al diagnóstico, así como a los dos años de haber finalizado el tratamiento con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT).

Para el análisis de los cambios en la actividad laboral y el desempeño de las tareas del hogar se utilizaron cinco categorías creadas por un consenso de expertos:

1. Empleo o desempeño de las tareas del hogar sin cambios (paciente empleada con igual número de horas en los dos momentos del cuestionario o que realizaba las mismas tareas del hogar con similar esfuerzo en los dos momentos del cuestionario).

2. Continúa con empleo pero con menor número de horas o realiza la misma cantidad de tareas del hogar con mayor esfuerzo o realiza menos tareas en el momento 2 que en el momento 1.

3. Sin retorno laboral (paciente con empleo en el momento 1 del cuestionario y sin empleo/con retiro anticipado/pensión en el momento 2 del cuestionario).

4. Empleo emergente (desempleada/incapaz de trabajar en el momento 1 y empleada en el momento 2 del cuestionario).

5. Desempleo sostenido, jubilada o no realiza tareas del hogar ni antes ni después del diagnóstico (des-

empleada/incapaz de trabajar en los dos momentos) en los dos momentos del cuestionario.

El análisis estadístico se hizo con SPSS, versión 26, para Windows y Epidat 4.2. Se utilizaron herramientas de estadística descriptiva, tales como distribución de frecuencias y medidas de resumen. Se aplicaron *tests* de asociación para variables cualitativas (chi-cuadrada de Pearson, *test* exacto de Fisher), según cálculo de valores esperados.

### Aspectos éticos

El estudio propuesto se realizó de acuerdo con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas: Normas del MERCOSUR sobre regulación de los estudios clínicos y la Declaración de Helsinki, y con el reglamento de investigación aprobado por la Comisión Nacional de Ética en 2019.[17]

## Resultados

### Características de las pacientes

Se incluyeron 119 pacientes diagnosticadas de CM precoz (EI-III). La edad mediana al diagnóstico fue 59 años (rango 23 a 87 años). La mayoría de las pacientes (92 pacientes, 77.3%) residían en el interior del país y el resto residían en Montevideo. Las características epidemiológicas y demográficas se muestran en el cuadro I.

**Cuadro I** Características epidemiológico-demográficas al momento del diagnóstico y estadio de las pacientes incluidas en el estudio (*n* = 119)

| Variables sociodemográficas | *n* | % | E0 | | EI | | EII | | EIII | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | *n* | % | *n* | % | *n* | % | *n* | % |
| Estado civil | | | | | | | | | | |
| Casada o vive en pareja | 64 | 53.8 | 1 | 0.8 | 22 | 18.5 | 30 | 25.2 | 11 | 9.2 |
| Divorciada | 24 | 20.1 | 3 | 2.5 | 8 | 6.7 | 9 | 7.5 | 4 | 3.4 |
| Viuda | 22 | 18.5 | 1 | 0.8 | 9 | 7.6 | 9 | 7.6 | 3 | 2.5 |
| Soltera | 9 | 7.6 | 0 | 0 | 4 | 3.4 | 4 | 3.4 | 1 | 0.8 |
| Procedencia | | | | | | | | | | |
| Del interior | 92 | 77.3 | 4 | 3.4 | 35 | 29.4 | 40 | 33.6 | 13 | 10.9 |
| Montevideo | 27 | 22.7 | 1 | 0.8 | 8 | 6.7 | 12 | 10 | 6 | 5 |
| Escolaridad | | | | | | | | | | |
| Primaria incompleta | 6 | 5 | 2 | 1.7 | 1 | 0.8 | 2 | 1.7 | 1 | 0.8 |
| Primaria completa | 38 | 31.9 | 0 | 0 | 16 | 13.4 | 16 | 13.4 | 6 | 6.7 |
| Secundaria incompleta | 37 | 31 | 1 | 0.8 | 13 | 10.9 | 14 | 11.8 | 9 | 9 |
| Secundaria completa | 15 | 12.6 | 1 | 0.8 | 5 | 4.2 | 8 | 6.7 | 1 | 0.8 |
| Educación terciaria | 23 | 19.3 | 1 | 0.8 | 8 | 6.7 | 12 | 10 | 2 | 1.7 |
| Variables de participación laboral | | | | | | | | | | |
| Ocupación | | | | | | | | | | |
| Limpiadoras y asistentes | 21 | 17.6 | 0 | 0 | 11 | 9.8 | 9 | 8 | 1 | 0.9 |
| Trabajadoras de los servicios y vendedoras de comercios y mercados | 13 | 10.9 | 0 | 0 | 3 | 2.7 | 10 | 8.9 | 0 | 0 |
| Personal de apoyo administrativo | 9 | 7.6 | 1 | 0.9 | 4 | 3.6 | 3 | 2.7 | 1 | 0.9 |
| Agricultoras y trabajadoras agropecuarias con destino al mercado | 6 | 5 | 0 | 0 | 3 | 2.7 | 3 | 2.7 | 0 | 0 |
| Profesionales de la enseñanza | 5 | 4.2 | 0 | 0 | 3 | 2.7 | 2 | 1.8 | 0 | 0 |
| Ayudante de preparación de alimentos | 5 | 4.2 | 0 | 0 | 1 | 0.9 | 1 | 0.9 | 3 | 2.7 |
| Operarias y oficiales de procesamiento de alimentos, de la confección, ebanistas, otra | 8 | 6.7 | 2 | 1.8 | 3 | 2.7 | 2 | 1.8 | 1 | 0.9 |
| Profesionales de la salud | 3 | 2.5 | 1 | 0.9 | 0 | 0 | 2 | 1.8 | 0 | 0 |
| Ama de casa | 14 | 11.8 | 0 | 0 | 3 | 2.7 | 9 | 8 | 2 | 1.8 |
| Jubilada o pensionista | 28 | 23.3 | 1 | 0.9 | 11 | 9.8 | 11 | 9 | 5 | 4.5 |
| Variables de participación en actividades domésticas | | | | | | | | | | |
| Realizaban tareas domésticas | 117 | 98.3 | 3 | 2.6 | 43 | 37.5 | 52 | 44.4 | 19 | 16.2 |

E0: estadio cero; EI: estadio uno; EII: estadio dos; EIII: estadio tres

Para clasificar la actividad laboral, se utilizó la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (CIUO), al menos en su versión del 2008, que fue emitida por la Organización Internacional del Trabajo (OIT).[18]

La distribución por estadio fue la siguiente: EI, 43 pacientes (36.1%); EII, 52 pacientes (43.7%); EIII, 19 pacientes (15.2%), y el resto de las pacientes (5 pacientes, 4.2%) fueron portadoras de carcinoma *in situ*, E0. El tratamiento quirúrgico y adyuvante que recibieron las pacientes se muestra en el cuadro II.

## Actividad laboral antes del diagnóstico y del tratamiento

Al diagnóstico la mayoría de las pacientes (70, 58.8%) tenía trabajo formal o informal. Entre las pacientes laboralmente activas, 57 (lo que representa un 81.4%) trabajaban seis horas al día o más y el resto trabajaban menos de seis horas diarias. Con respecto a las características laborales, 40 pacientes (57.1%) realizaban un trabajo manual y las ocupaciones más frecuentes se daban en el área de limpieza, comercial y administrativa. El resto de los datos se muestran en el cuadro I.

Ochenta y un pacientes (78%) realizaba movimientos repetitivos con los miembros superiores, levantaba o trasladaba de peso y debía mantener posturas incómodas en su puesto de trabajo o en su casa.

Veintiocho pacientes (23.5%) estaban jubiladas al diagnóstico y solo una minoría eran amas de casa de tiempo completo (14 pacientes, 11.8%) o se encontraban desocupadas (7 pacientes, 5.9%).

## Actividad laboral luego de dos años del diagnóstico y tratamiento

A los dos años de finalizado el tratamiento, 35 pacientes (50% de las pacientes que trabajaban al diagnóstico) se encontraban laboralmente activas y todas desempeñaban las mismas labores que antes del mismo: 24 (lo que representa un 68.6% de las 35 pacientes que continuaron trabajando) tuvieron dificultades para retomar su trabajo y la dificultad física para realizar las tareas fue la principal dificultad (23 pacientes, 65.7%). Veintinueve pacientes (24.4%) se jubilaron por discapacidad y el resto se encontraban desempleadas (seis pacientes, 5%). Las variables sociodemográficas, brazo afectado por el vaciamiento ganglionar axilar (VAG), tipo de cirugía mamaria y axilar realizada, haber recibido o no tratamiento radiante, haber recibido o no apoyo psicológico o psiquiátrico, haber requerido de tratamiento farmacológico psiquiátrico, nivel educativo y tipo de trabajo fueron similares en ambas poblaciones (pacientes que continuaron trabajando frente a aquellas que no). Sin embargo, las pacientes que no retomaron su actividad laboral fueron diagnosticadas en estadios más avanzados que aquellas que sí la retomaron de forma estadísticamente significativa: EIII seis frente a dos pacientes y EI-II 26 frente a 32 pacientes ($p < 0.005$) y tuvieron más complicaciones postoperatorias: 55 frente a 11 pacientes también de manera estadísticamente significativa ($p < 0.005$) (cuadro III).

**Cuadro II** Tratamiento quirúrgico y adyuvante recibido ($n = 119$)

| Variables | *n* | % |
|---|---|---|
| Mastectomía total | 62 | 52.1 |
| Mastectomía sectorial | 57 | 47.9 |
| Biopsia del ganglio centinela (BGC) | 33 | 27.7 |
| Vaciamiento ganglionar axilar (VAG) | 86 | 72.3 |
| Recibieron radioterapia adyuvante | 83 | 73.9 |

## Ejecución de tareas del hogar antes del diagnóstico y del tratamiento

Al diagnóstico, la mayoría de las pacientes realizaba tareas en el hogar (117 pacientes, 98.3%). Ochenta y un pacientes (78%) realizaba movimientos repetitivos con los miembros superiores, levantaba o trasladaba peso y debía mantener posturas incómodas en su puesto de trabajo o en su casa.

## Ejecución de tareas del hogar dos años después de diagnóstico y tratamiento

La mayoría (98 pacientes, 83.3%) tuvieron algún grado de dificultad para realizar las tareas del hogar luego de finalizar el tratamiento: 52 (44.4%) realizaban menos tareas que antes del diagnóstico y 46 (39.3%) realizaban las mismas tareas pero con mayor esfuerzo, mientras que 19 pacientes (16.2%) realizaban las mismas tareas con igual esfuerzo.

Las variables edad media, brazo afectado por el VAG, tipo de cirugía mamaria realizada, haber recibido o no tratamiento radiante, nivel educativo y estadio fueron similares en ambas poblaciones (pacientes que realizan las tareas con mayor esfuerzo frente a aquellas que las realizaban con similar esfuerzo) (cuadro IV). Empero, las pacientes que fueron sometidas a VAG, las que recibieron apoyo psicológico más frecuentemente y tratamiento farmacológico psiquiátrico, y aquellas que tuvieron más complicaciones postoperatorias, realizaban las tareas domésticas con mayor esfuerzo a los dos años del diagnóstico y el tratamiento ($p < 0.005$) (cuadro IV).

**Cuadro III** Características de las pacientes laboralmente activas (*n* = 35) frente a aquellas que no retomaron su actividad laboral a los dos años del diagnóstico y tratamiento (*n* = 35)

| Variables | Pacientes laboralmente activas antes y después del diagnóstico y tratamiento (*n* = 35) | | Pacientes laboralmente activas antes del tratamiento y que no trabajaban después del tratamiento (*n* = 35) | | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| Edad media | 51 años | | 60 años | | |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Variables sociodemográficas | | | | | |
| Estado civil | | | | | > 0.005 |
| Casada o vive en pareja | 25 | 71.4 | 19 | 54.3 | |
| Soltera | 3 | 8.6 | 1 | 2.8 | |
| Divorciada | 7 | 20 | 12 | 34.2 | |
| Viuda | 0 | | 2 | 5.7 | |
| Procedencia | | | | | > 0.005 |
| Del interior | 28 | 80 | 26 | 74.3 | |
| Montevideo | 7 | 20 | 9 | 25.7 | |
| Nivel de escolaridad | | | > 0.005 | | |
| Finalizaron la escuela primaria | 13 | 37.1 | 12 | 34.2 | |
| Iniciaron la educación secundaria | 14 | 40 | 13 | 37.1 | |
| Iniciaron la educación terciaria | 7 | 20 | 9 | 25.7 | |
| Estadio | | | 0.010 | | |
| EI-II | 26 | | 32 | | |
| E III | 6 | | 2 | | |
| Variables de participación laboral | | | | | |
| Realiza trabajos manuales | 24 | 68.5 | 35 | 100 | > 0.005 |
| Variables relacionadas con el tratamiento recibido | | | | | |
| Operadas de su brazo hábil | 17 | 48.6 | 15 | 51.2 | 0.607 |
| Mastectomía | 15 | 42.8 | 14 | 48.2 | 0.279 |
| VAG | 28 | 80 | 20 | 69 | 0.401 |
| RT | 26 | 74.3 | 24 | 82.7 | 0.127 |
| Complicaciones postoperatorias | 55 | | 11 | | 0.001 |
| Requirieron ayuda psicológica o psiquiátrica al diagnóstico | 16 | 45.7 | 9 | 31 | 0.552 |
| Realizaron tratamiento médico psiquiátrico farmacológico | 9 | 25.7 | 3 | 10.3 | > 0.005 |

EI: estadio uno; EII: estadio dos; EIII: estadio tres; VAG: vaciamiento ganglionar axilar; RT: radioterapia

## Discusión

El presente estudio nos permite conocer y analizar los patrones de empleo a los dos años de haber finalizado el tratamiento con QT y RT adyuvante por CM, así como describir la experiencia laboral entre las personas que permanecieron empleadas y las barreras que se presentaron al momento de reintegrarse al trabajo. Asimismo, nos permite conocer los efectos negativos que el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad tienen no solo a nivel personal sino también a nivel social, dado que la reinserción laboral tiene una repercusión práctica evidente.

Se incluyeron 119 pacientes encuestadas. La mediana de edad al diagnóstico fue de 59 años, similar a la ya reportada en el Uruguay.[1,2] En cuanto al nivel de escolaridad, si bien la mayor parte de las pacientes finalizaron la educación primaria (94.9%), únicamente 23 (19.3%) cursaron el nivel terciario. Con respecto al estadio, la mayoría de las pacientes debutaron con CM en estadios tempranos, EI-II (79.8%) y la mayoría de los casos correspondieron al EII (43.7%). Estos datos son semejantes a los reportados a nivel nacional, en los que dos tercios de los casos son diagnosticados en estadios tempranos.[2]

**Cuadro IV** Características de las pacientes que realizaban las tareas domésticas con mayor esfuerzo a los dos años del diagnóstico y tratamiento (*n* = 98) frente a aquellas que realizaban las tareas con igual esfuerzo previo al diagnóstico y a dos años de finalizado el tratamiento (*n* = 19)

| Variables | Pacientes que realizaban las tareas con mayor esfuerzo (*n* = 98) | | Pacientes que realizaban las tareas con similar esfuerzo (*n* = 19) | | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| Edad media | 57.1 años | | 60 años | | |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Variables sociodemográficas | | | | | |
| Estado civil | | | | | > 0.005 |
| Casada o vive en pareja | 55 | 56.1 | 9 | 47.3 | |
| Soltera | 4 | 4 | 4 | 21 | |
| Divorciada | 23 | 23.4 | 1 | 5.3 | |
| Viuda | 16 | 16.3 | 5 | 26.3 | |
| Procedencia | | | | | |
| Del interior | 81 | 82.6 | 9 | 47.3 | |
| Montevideo | 17 | 17.4 | 10 | 52.6 | |
| Nivel de escolaridad | | | | | 0.969 |
| Finalizaron la escuela primaria | 30 | 30.6 | 7 | 36.8 | |
| Iniciaron la educación secundaria | 43 | 43.8 | 9 | 47.3 | |
| Iniciaron la educación terciaria | 20 | 20.4 | 3 | 15.8 | |
| Estadio | | | | | 0.985 |
| E-II | 80 | 81.6 | 16 | 84.2 | |
| E III | 18 | 18.4 | 3 | 15.8 | |
| Variables relacionadas con el tratamiento recibido | | | | | |
| Operadas de su brazo hábil | 46 | 46.9 | 6 | 31.5 | 0.164 |
| Mastectomía | 54 | 55.1 | 7 | 36.8 | 0.145 |
| VAG | 76 | 77.5 | 8 | 42.1 | 0.002 |
| RT | 71 | 72.4 | 15 | 78.9 | 0.557 |
| Complicaciones postoperatorias | 88 | 89.8 | 0 | 0 | |
| Requirieron ayuda psicológica o psiquiátrica al diagnóstico | 33 | 33.7 | 0 | 0 | |
| Realizaron tratamiento médico psiquiátrico farmacológico | 16 | 16.3 | 0 | 0 | |

EI: estadio uno; EII: estadio dos; EIII: estadio tres; VAG: vaciamiento ganglionar axilar; RT: radioterapia

Al diagnóstico, la mayoría de las pacientes (58.8%) tenía trabajo formal o informal. El 81.4% de las pacientes laboralmente activas trabajaban seis horas al día y 57.1% realizaban un trabajo manual; las ocupaciones con mayor frecuencia fueron en el área de limpieza, en la comercial y en la administrativa. La mayor parte (78%) realizaba movimientos repetitivos con los miembros superiores, levantaba o trasladaba peso y debía mantener posturas incómodas en su puesto de trabajo o en su casa. A los dos años de finalizado el tratamiento, únicamente la mitad de las pacientes laboralmente activas al diagnóstico (29.4% del total) se encontraba trabajando y todas desempeñaban las mismas labores que antes del mismo. La mayoría (68.6%) tuvieron dificultades para retomar su trabajo y fue el impedimento físico para realizar las tareas la principal dificultad (23, 65.7%). Esta tasa de reinserción laboral fue similar a la reportada en estudios internacionales y la tasa media de reinserción laboral en estudios conducidos en Estados Unidos y algunos países europeos osciló entre el 30 y el 92%, con una media del 62%.[19,20,21] Estos datos revelan que la reinserción laboral tras el diagnóstico y tratamiento del CM es complicada no solo en Uruguay sino también a nivel internacional, especialmente en aquellas pacientes con bajo nivel educativo y que realizan trabajos predominantemente físicos. En este sentido, una revisión[21] evidenció que el 63.5% de los pacientes sobrevivientes de cáncer no retornaba a su actividad laboral. Los factores vinculados con una mayor reinserción laboral fueron la flexibilidad en el horario de trabajo, una menor edad, la ausencia de secuelas y el seguimiento médico y la rehabilitación laboral a lo largo de todo el proceso de la enfermedad. En este sentido, es conocido que la incorporación de la terapia ocupacional desde

el comienzo del tratamiento aumenta la tasa de reinserción laboral.[22,23,24] A la luz de estos resultados, nuestra unidad está trabajando en la incorporación de fisiatras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y asistentes sociales con el fin de contemplar los problemas individuales de cada paciente y poder mejorar la tasa de reinserción laboral.

El 50% de las pacientes incluidas en nuestro estudio no retomó su actividad laboral y se evidenció la influencia de tener estudios no universitarios, de realizar un trabajo predominantemente físico y de las secuelas de la propia enfermedad o del tratamiento recibido.

Entre los factores predictivos, es de vital interés reconocer aquellos que son modificables, como las secuelas vinculadas a la enfermedad o el tratamiento. El entendimiento de estos factores nos permite planificar acciones para promover la reinserción laboral en nuestro entorno, las cuales sean acordes con las características de la población destinataria. Algunos importantes predictores de la reinserción laboral identificados en nuestro estudio fueron el estadio tumoral y las complicaciones postoperatorias, los cuales se pueden modificar.

La reinserción laboral es una de las metas obligadas del proceso de rehabilitación en las pacientes diagnosticadas y tratadas por CM. Es necesario el desarrollo de equipos multidisciplinarios de rehabilitación que tengan en cuenta los problemas individuales de cada paciente. Además, se debe tener en cuenta la posibilidad de extender los horarios de consultas y realizar los controles en forma telefónica cuando esto es posible, a fin de que la asistencia a las pacientes interfiera lo menos posible con sus obligaciones laborales. Igualmente, es indispensable realizar campañas para eliminar los “mitos” del cáncer y ofrecer soluciones legales para la igualdad de oportunidades, con el fin de que las personas sean valoradas por sus capacidades y no por sus antecedentes personales patológicos. En este sentido, en los Estados Unidos fueron aprobadas cuatro leyes federales que amparan a los pacientes con enfermedades crónicas, entre los que están, específicamente, los sobrevivientes con cáncer: *Americans with Disabilities Act* (ADA), *Federal Rehabilitation Act, Family and Medical Leave Act* (FMLA) y *Employee Retirement and Income Security Act* (ERISA).[25]

En cuanto a los efectos negativos que el diagnóstico y el tratamiento del CM tienen en la realización de las tareas del hogar, la mayoría (83.3%) de las pacientes incluidas tuvieron algún grado de dificultad para realizar las mismas luego de finalizar el tratamiento: 44.4% realizaban menos tareas que antes del diagnóstico; 39.3% realizaban las mismas tareas, pero con mayor esfuerzo, y únicamente el 16.2% realizaban las tareas domésticas con igual esfuerzo que antes del diagnóstico y el tratamiento. Al momento de analizar este punto, no debemos olvidar que para un gran número de pacientes retomar las tareas domésticas representa el último paso en la superación de la enfermedad y el retorno a la vida cotidiana. Según nuestros resultados retomar las tareas del hogar es difícil para la mayoría de las pacientes, lo que puede impactar en su autoestima y calidad de vida. Esto se explica, al menos en parte, debido a que deben realizar estas tareas con las secuelas vinculadas a los tratamientos recibidos, que, si bien frecuentemente carecen de gravedad, afectan en el desempeño de las actividades diarias. Este efecto negativo fue mayor en las pacientes que fueron sometidas a VAG y tuvieron un mayor número de complicaciones postoperatorias, lo que enfatiza, por un lado, la necesidad de realizar tratamientos que, sea que mantengan o aumenten la eficacia, produzcan menos secuelas y, por el otro, de considerar una prioridad mantener los programas de detección oportuna del CM para realizar tratamientos menos agresivos, con un menor número de secuelas.

Entre las fortalezas del presente estudio, corresponde destacar el número de pacientes incluidas, la incorporación de todos los grupos etarios y la valoración de factores predictivos de la reinserción laboral.

Empero, los resultados deben ser considerados a la luz de las siguientes limitaciones: en primer término, nuestros resultados provienen de pacientes asistidas en la UDAM del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas, lo que podría introducir sesgos y limita por ende la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general, por lo que queda pendiente para futuros estudios su evaluación en una población más amplia que incluya pacientes asistidas en instituciones privadas.

En segundo lugar, se destaca el desconocimiento del efecto negativo de otras enfermedades concomitantes que pudieron afectar en la reinserción laboral o en la realización de las tareas domésticas.

## Conclusión

Si bien, debido a las características de este trabajo, solo nos es posible alcanzar conclusiones sobre las mujeres incluidas, nuestro estudio evaluó la tasa de desempleo entre las pacientes con CM que tenían empleo al inicio del tratamiento, y cómo las características sociodemográficas, clínicas y el tipo de tratamiento afectan en la reinserción laboral y en la ejecución de las tareas del hogar. De manera semejante a lo reportado a nivel internacional, la mitad de las pacientes laboralmente activas al diagnóstico se encontraba trabajando luego de dos años de finalizado el tratamiento y la mayoría (68.6%) tuvieron dificultades para retomar su trabajo, entre las que el impedimento físico para realizar las tareas fue la

principal dificultad. Estos datos revelan que, al igual que lo evidenciado a nivel internacional, la reinserción laboral tras el diagnóstico y tratamiento del CM en Uruguay es complicada, especialmente en aquellas pacientes con bajo nivel educativo y que realizan trabajos predominantemente físicos.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Barrios E, Garau M, Alonso R, Musetti C. V Atlas de Incidencia del Cáncer en el Uruguay 2012-2016. Montevideo, Uruguay: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cancer; 2020. Disponible en: https://www.comisioncancer.org.uy/aucdocumento.aspx?250,934
2. Barrios E, Garau M. Cáncer: Magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. Anales de la Facultad de Medicina. 2017;4:9-46.
3. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Ebrahimi M, Khaleghi F, Jarvandi S. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. BMC Cancer. 2008;8:330. doi: 10.1186/1471-2407-8-330
4. Schou I, Ekeberg O, Sandvik L, Hjermstad MJ, Ruland CM. Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. Qual Life Res. 2005;14(8):1813-23. doi: 10.1007/s11136-005-4344-z
5. Steiner JF, Cavender TA, Main DS, Bradley CJ. Assessing the impact of cancer on work outcomes: what are the research needs? Cancer. 2004;101:1703e11.
6. Spelten ER, Sprangers MA, Verbeek JH. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: A literature review. Psychooncology. 2002;11:124-31. doi: 10.1016/S0959-8049(03)00364-2
7. Taskila-Abrandt T, Pukkala E, Martikainen R, Karjalainen A, Hietanen P. Employment status of finnish cancer patients in 1997. Psychooncology. 2005;14:221-6. doi: 10.1002/pon.838
8. Hassett MJ, O'Malley AJ, Keating NL. Factors infuencing changes in employment among women with newly diagnosed breast cancer. Cancer. 2009;115:2775e82. doi: 10.1002/cncr.24301
9. Lee MK, Kang HS, Lee KS, Lee ES. Three-year prospective cohort study of factors associated with return to work after breast cancer diagnosis. J Occup Rehabil. 2017;27:547e58. doi: 10.1007/s10926-016-9685-7
10. Amir Z, Brocky J. Cancer survivorship and employment: epidemiology. Occup Med. 2009;59:373e7. doi: 10.1093/occmed/kqp086
11. Wang L, Hong BY, Kennedy SA, Chang Y, Hong CJ, Craigie S, et al. Predictors of Unemployment After Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. J Clin Oncol. 2018;36(18):1868-79. doi: 10.1200/JCO.2017.77.3663
12. Noeres D, Park-Simon TW, Grabow J, Sperlich S, Koch-Gießelmann H, Jaunzeme J, et al. Return to work after treatment for primary breast cancer over a 6-year period: results from a prospective study comparing patients with the general population. Support Care Cancer. 2013;21(7):1901-9. doi: 10.1007/s00520-013-1739-1
13. De Boer AG, Taskila T, Ojajärvi A, van Dijk FJ, Verbeek JH. Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression. JAMA. 2009;301(7):753-62. doi:10.1001/jama.2009.187
14. Stone DS, Ganz PA, Pavlish C, Robbins WA. Young adult cancer survivors and work: a systematic review. J Cancer Surviv. 2017;11(6):765-81. doi: 10.1007/s11764-017-0614-3
15. Guy GP Jr, Yabroff KR, Ekwueme DU, Smith AW, Dowling EC, Rechis R, et al. Estimating the health and economic burden of cancer among those diagnosed as adolescents and young adults. Health Aff (Millwood). 2014;33(6):1024-31. doi:10.1377/hlthaff.2013.1425
16. Frazier LM, Miller VA, Miller BE, Horbert DV, Delmore JE, Ahlers-Schimdt CR. Cancer-related task involving employment: opportunities for clinical assistance. J Support Oncol. 2009;7(6):229-36. doi: 10.1177/1049732310361466
17. Dirección Nacional de Impresiones y Publicaciones Oficiales (Uruguay). Decreto 158/019. Proyecto elaborado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación, vinculada a la Dirección General de la Salud del MSP, relativo a la investigación en seres humanos. Montevideo, Uruguay: IMPO; 12 de junio de 2019. Disponible en: https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019
18. Organización Internacional del Trabajo. Resolución sobre la actualización de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones. Ginebra, Suiza: OIT; 2007. Disponible en: https://www.ilo.org/public/spanish/bureau/stat/isco/docs/resol08.pdf
19. Chirikos TN, Russell-Jacobs A, Cantor AB. Indirect economic effects of long- term breast cancer survival. Cancer Pract. 2002;10:248-55. doi: 10.1046/j.1523- 5394.2002.105004.x
20. Zajacova A, Dowd JB, Schoeni RF, Wallace RB. Employment and income losses among cancer survivors: Estimates from a national longitudinal survey of American families. Cancer. 2015;121(24):4425-32. doi: 10.1002/cncr.29510
21. Mehnert A. Employmnet and work-related issues in cancer survivors. Crit Rev Oncol Hematol. 2010;28:651-6. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.01.004
22. Verbeek J, Spelten E, Kammeijer M, Sprangers M. Return to work of cancer survivors: A prospective cohort study into the quality of rehabilitation by occupational physicians. Occup Environ Med. 2003;60:352-7. doi: 10.1136/oem.60.5.352
23. Frazier LM, Miller VA, Miller BE, Horbert DV, Delmore JE, Ahlers-Schimdt CR. Cancer-related task involving employment: opportunities for clinical assistance. J Support Oncol. 2009;7(6):229-36. doi: 10.1177/1049732310361466
24. Kennedy F. Returning to work following cancer: A qualitative exploratory study into the experience of returning to work following cancer. Eur J Cancer Care. 2007;16:17-25. doi: 10.1111/j.1365-2354.2007.00729
25. Schultz PBM, Stava C, Sellin R. Cancer Survivors. Work related issues. Am J Occup Health Nurs. 2002;50:220-6.

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo

## Time of care and its impact in the evolution of laryngeal cancer

Irma Yolanda Castillo-López[1a], Luis Humberto Govea-Camacho[1b], Yasmín Graciela Gutiérrez-Gallo[1c], Julio César Palacios-López[1d]


### Resumen

**Introducción:** el carcinoma de laringe es la vigésima segunda causa más común de cáncer en hombres a nivel mundial y la segunda malignidad más común en cabeza y cuello. La atención de estos pacientes es multidisciplinaria. Factores como el estadio del tumor y el inicio del tratamiento 60 días después del diagnóstico han sido asociados a una peor sobrevida.
**Objetivo:** conocer el tiempo integrado de atención del cáncer de laringe y su impacto en el estado de salud de los pacientes en un centro terciario de atención.
**Material y métodos:** en julio de 2020 se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 173 pacientes con cáncer de laringe diagnosticados en el Servicio de Otorrinolaringología de enero de 2014 a diciembre de 2018. Se calculó la razón de momios y la prueba exacta de Fisher con valor de $p = 0.05$.
**Resultados:** dos de 77 pacientes iniciaron tratamiento en tiempo recomendado. El tiempo total de atención fue de 246 +/- 159 días. El 56% de los pacientes continuaban con vida, 43% libres de enfermedad y 10% con progresión. El control de la enfermedad se logró en el 69% de los tumores tempranos y solo el 26% en los avanzados.
**Conclusiones:** el tiempo integrado de atención impactó en el estado de salud, lo cual afectó en la sobrevida y el control de la enfermedad. El estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico es un factor decisivo para el pronóstico. Deberán crearse estrategias para el manejo multidisciplinario y la detección temprana en la atención primaria.

### Abstract

**Background:** Laryngeal carcinoma is the 22nd most common cause of cancer in men worldwide and the second most common head and neck malignancy. The care of these patients is multidisciplinary. Factors such as tumor stage and initiation of treatment 60 days after diagnosis have been associated with worse survival.
**Objective:** To know the overall time of care in laryngeal cancer and its impact on the outcome of patients in a tertiary health center.
**Material and methods:** In July 2020, a retrospective study was carried out of 173 patients with laryngeal cancer diagnosed in the Department of Otorhinolaryngology from January 2014 to December 2018. Odds ratio and Fisher's exact test were calculated with a $p$ value of 0.05.
**Results:** 2 out of 77 patients started treatment at the recommended time. The total attention time (TAT) was 246 ± 159 days. 56% of the patients were still alive, 43% disease-free and 10% with progression. Control of the disease was achieved in 69% of early tumors and only 26% in advanced ones.
**Conclusions:** The overall time of care impacts on the health status, affecting survival and control of disease. The stage of the tumor at the time of diagnosis is a decisive prognosis factor. Strategies towards multidisciplinary management and early detection in primary care should be created.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades "Lic. Ignacio García Téllez", Departamento de Otorrinolaringología. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: 0000-0002-6381-1367[a], 0000-0002-3559-3286[b], 0000-0003-4816-4066[c], 0000-0002-6585-5718[d]

**Palabras clave**
Neoplasias Laríngeas
Sobrevida
Evaluación de Resultados
Protocolos Clínicos

**Keywords**
Laryngeal Neoplasms
Survival
Outcome Assessment
Clinical Protocols

**Fecha de recibido:** 01/10/2021

**Fecha de aceptado**: 11/05/2022

*Comunicación con:*
Irma Yolanda Castillo López
irma.castillol@imss.gob.mx
332 394 2222

**Cómo citar este artículo:** Castillo-López IY, Govea-Camacho LH, Gutiérrez-Gallo YG, Palacios-López JC. El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):495-502.

## Introducción

El carcinoma de laringe ocupa el número 22 entre todos los cánceres a nivel mundial y es la segunda malignidad más común en la cabeza y cuello.[1] En nuestro país ocupa el primer sitio de frecuencia de cáncer del tracto aerodigestivo superior.[2]

La tasa relativa de sobrevida a cinco años para todas las etapas del cáncer de laringe varía ampliamente según el sitio del tumor y la etapa de la enfermedad. De acuerdo con esta, pueden considerarse como tumores tempranos (etapa 0, I y II) y tardíos (etapa III y IV).[3] La base de datos del *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), que vigila la tasa de sobrevida relativa a cinco años en Estados Unidos, menciona que los tumores glóticos se presentan principalmente como enfermedad localizada (83%), por lo que muestran la mejor tasa de sobrevida relativa a cinco años (77%), comparada con la tasa de sobrevida relativa a cinco años del 45% de los tumores avanzados.[4] Sin embargo, factores como las condiciones clínicas del paciente, del tumor y factores relacionados con el tratamiento tienen un impacto importante en el pronóstico individual del paciente con cáncer laríngeo de células escamosas.[5,6] Respecto al tratamiento del cáncer de laringe, se ha modificado de manera importante con el paso de los años. Nuevas modalidades de tratamiento tanto médico como quirúrgico se han desarrollado para la preservación de la laringe.[7,8] No obstante, la elección del mejor tratamiento continúa siendo un reto.[5,9] Por su parte, el retraso del tratamiento ha sido relacionado con una disminución de la sobrevida en algunos cánceres. El carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECyC) puede progresar en el tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, y verse reflejado en un mal control o una disminución en la sobrevida.[10,11] El estudio retrospectivo de Liao *et al*., con 956 pacientes con CECyC tratados durante 14 años, asocia el inicio del tratamiento 60 días después del diagnóstico con una peor sobrevida (cociente de riesgo ajustado 1.69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1.32-2.18), y un riesgo de recurrencia mayor (razón de momios ajustada 1.77; IC 95% 1.07-2.93).[12]

En nuestro centro hospitalario, el Protocolo de atención del paciente con cáncer de laringe involucra al otorrinolaringólogo en la primera etapa del tratamiento (el diagnóstico), para posteriormente enviar a tratamiento definitivo a Oncología (médico y quirúrgico). En este estudio analizamos el protocolo de manejo del paciente con cáncer de laringe en nuestra unidad en términos de oportunidad de inicio del tratamiento, y medimos los intervalos de momentos críticos del tratamiento y su relación con la evolución de los pacientes.

## Material y métodos

En junio de 2020 se llevó a cabo un estudio retrospectivo transversal, analítico, de casos consecutivos de cáncer de laringe con el objetivo de analizar el protocolo de atención de este cáncer en un centro terciario; nos enfocamos en los tiempos de atención y su asociación con la evolución de los pacientes. Se consultó la bitácora quirúrgica del Servicio de Otorrinolaringología y se obtuvo la información de todos los pacientes atendidos de enero de 2014 a diciembre de 2018, diagnosticados con cáncer de laringe mediante una toma de biopsia por microlaringoscopía directa y se vigiló su evolución hasta junio del 2020. Se obtuvo información, como nombre, edad, sexo, síntoma inicial, localización del tumor, tiempo de evolución de los síntomas, diagnóstico histopatológico, el estadio clínico (0, I, II, III, IV, de acuerdo con el *American Joint Committee of Cancer*)[3] y tratamiento, el cual se agrupó de la siguiente manera: estrategia de laringopreservación, que incluye radioterapia (RT) o quimioterapia (QT) o cirugía transoral (CTO); manejo radical, que hace referencia a laringectomía total (LT) o QT o RT; estado final del paciente de acuerdo con la última nota de evolución consignada en el expediente, el cual se divide en: 1) libre de enfermedad, cuando el paciente continúa vivo y sin evidencia de tumor, 2) progresión, cuando la enfermedad persiste y 3) finado por la enfermedad (excluyendo finado por otras causas). También se obtuvo la fecha de primera atención por el especialista en Otorrinolaringología, fecha de la biopsia, fecha del resultado patológico, fecha de la primera cita en Radiooncología y fecha de inicio de RT (por ser el tratamiento más frecuente empleado). Con estas fechas se calcularon los intervalos de tiempo de los momentos de atención especializada: tiempo de evolución de síntomas en meses (TES), tiempo que transcurrió de la primera atención por el especialista en Otorrinolaringología a la toma de biopsia (AOB), tiempo que transcurrió de la toma de biopsia a tener un diagnóstico confirmatorio (BD), tiempo del diagnóstico a la cita con el especialista oncológico (DCRT), tiempo transcurrido desde la cita con el especialista oncológico al iniciar tratamiento (CRTT) y el tiempo total en días que lleva el proceso de atención desde la primera atención al inicio del tratamiento (TTA). Después de calcular los intervalos, se establecieron dos grupos: tiempo de atención ideal (antes de 60 días) y no ideal (60 días o más).

Para el análisis estadístico se calcularon porcentajes, medias y desviaciones estándar. Como medida de asociación se calculó la razón de momios y como prueba de hipótesis se utilizó la prueba exacta de Fisher con una $p = 0.05$ estadísticamente significativa. Por medio de un modelo de regresión logística se analizaron las interacciones entre el estado de salud final y el estadio clínico, el tratamiento establecido y el TTA. En el cuadro I se describen las variables estudiadas y su categorización para el análisis.

**Cuadro I** Características de la cohorte

| Variable | *n* | Categorías | | | Estratos | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Media ± DE | | | | |
| Edad (años) | 173 | | 65 ± 11 | | | | |
| | | | *n* | % | | *n* | % |
| Sexo | 173 | Femenino | 24 | 14 | | | |
| | | Masculino | 149 | 86 | | | |
| Síntoma debutante | 161 | Disfonía | 133 | 82.6 | | | |
| | | Disfagia | 12 | 7.4 | | | |
| | | Otros | 18 | 9.9 | | | |
| Localización del tumor | 107 | Glotis | 161 | 66.5 | | | |
| | | Supraglótis | 25 | 15.5 | | | |
| | | Subglótis | 1 | 0.6 | | | |
| | | Transglóticos | 28 | 26.1 | | | |
| Estadio clínico inicial | 164 | Tumores tempranos | 94 | 57.3 | Estadio 0 | 3 | 1.8 |
| | | | | | Estadio I | 55 | 33.5 |
| | | | | | Estadio II | 36 | 22 |
| | | Tumores avanzados | 70 | 42.7 | Estadio III | 30 | 18.3 |
| | | | | | Estadio IV | 40 | 24.4 |
| Diagnóstico histopatológico | 173 | Epiteliales | 161 | 93 | Bien diferenciado | | 27.70 |
| | | | | | Moderadamente diferenciado | | 54.20 |
| | | | | | Pobremente diferenciado | | 18.10 |
| | | No epiteliales | 12 | 7 | | | |
| Tratamiento | 157 | Laringopreservación | 127 | 80.9 | RT/QT/CTO solos o en combinación | | |
| | | Tratamiento radical | 20 | 12.7 | LT, +/- RT, +/- QT | | |
| | | Sin tratamiento | 10 | 6.4 | | | |
| Evolución | 154 | Vivos | 87 | 56.49 | Libre de enfermedad | 72 | 46.75 |
| | | | | | Sin control | 15 | 9.7 |
| | | Finados | 67 | 43.50 | Finado por el tumor | 51 | 33.11 |
| | | | | | Finado por complicaciones del tratamiento | 9 | 5.8 |
| | | | | | Finado por otras causas | 7 | 4.5 |
| | 172 | Perdidos | 18 | 8.70 | | | |
| | | | Media ± DE | | | | |
| Intervalos de atención (días) | 134 | TES | 17.63 ± 26 | | Tiempo de evolución de síntomas | | |
| | | | | | 1 a 6 meses | 53 | 34.6 |
| | | | | | 7 a 11 meses | 20 | 14.9 |
| | | | | | 1 a 2 años | 23 | 17.2 |
| | | | | | > 2 años | 38 | 28.4 |
| | 104 | AOB | 66.8 ± 104 | | Tiempo entre la atención del Especialista ORL y la toma de biopsia | | |
| | 83 | BD | 38.92 ± 90 | | Tiempo entre la toma de biopsia y el diagnóstico histopatológico | | |
| | 68 | DCRT | 49.12 ± 65.18 | | Tiempo entre el diagnóstico y la cita con el radiooncólogo | | |
| | 94 | CRTT | 91.15 ± 66.52 | | Tiempo entre la cita con el radiooncólogo y el inicio de la RT | | |
| | 83 | TTA | 228.93 ±159.87 | | Tiempo desde la atención del otorrinolaringólogo y el inicio de la RT | | |
| | | | | | Menos de 6 meses | 32 | 41.6 |
| | | | | | 6 meses a un año | 31 | 40.3 |
| | | | | | Más de 1 año a 18 meses | 10 | 13 |
| | | | | | Más de 18 meses | 4 | 5.2 |

DE: desviación estándar; TES: tiempo de evolución de síntomas (en meses); AOB: tiempo que transcurrió de la primera atención por el especialista en Otorrinolaringología a la toma de biopsia; BD: tiempo que transcurrió de la toma de biopsia a tener un diagnóstico confirmatorio; DCRT: tiempo del diagnóstico a la cita con el especialista oncológico; CRTT: tiempo transcurrido desde la cita con el especialista oncológico al iniciar tratamiento; TTA: tiempo total en días que lleva el proceso de atención desde la primera atención al inicio del tratamiento

## Resultados

Se identificaron un total de 592 cirugías de laringe, correspondientes a 500 pacientes, realizadas de enero del 2014 a diciembre del 2018 (cuadro II). Se analizaron 173 pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe (34.6%), con un seguimiento de los pacientes de cuatro meses mínimo a 76 meses máximo, una media de 35.28 meses y una moda de 32 meses.

### *Edad y sexo*

Se encontró un predominio general del sexo masculino (86%) en los tumores malignos de laringe. La edad promedio de presentación fue de 65 ± 11 años. Al realizar un análisis por grupos de edad, el más afectado fue el de 60 a 69 años.

### *Diagnóstico*

Se realizó microlaringoscopía directa en todos los pacientes para la toma de biopsia, encontrando que un 23.7% (41) requirieron además traqueotomía por imposibilidad para la intubación orotraqueal.

El análisis histológico reveló que el 93% ($n$ = 173) de los pacientes presentaron un tumor de estirpe epitelial. El carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado se presentó en más de la mitad de los casos (54.2%), seguido por el carcinoma epidermoide bien diferenciado (27.7%). Otros tipos histológicos fueron del tipo linfoepitelial indiferenciado, el neuroendocrino indiferenciado, el condrosarcoma de bajo grado, el linfoma de células B, el linfoma de células T y el plasmocitoma, los cuales conformaron el 7% del total de los tumores.

La disfonía fue referida como síntoma inicial en el 81% de los pacientes (140), seguida de la disfagia. Esta última estuvo relacionada con los tumores supraglóticos con una diferencia estadísticamente significativa ($p$ = 0.003).

El sitio de afectación más común fue la glotis (62%, $n$ = 107). Sin embargo, en las mujeres hubo una mayor frecuencia de tumores supraglóticos (36.8% frente a 15.8% en la relación mujer: hombre) y esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p$ = 0.029).

**Cuadro II** Año en que fue realizada la toma de la biopsia

| Año de la cirugía | Pacientes con diagnóstico de cáncer |
|---|---|
| 2014 | 38 |
| 2015 | 35 |
| 2016 | 42 |
| 2017 | 37 |
| 2018 | 21 |

### *Tiempo de evolución de los síntomas*

El tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y que el paciente solicita atención médica (TES) fue de 17.63 ± 26 meses de promedio, con una mediana de 8.5 meses y una moda de 6 meses. El 39.6% (53, $n$ = 134) recibió atención en los primeros seis meses de manifestación sintomática, mientras que el 14.9% (20, $n$ = 134) entre los siete y los 11 meses, y el 39.6% (53, $n$ = 134) entre 1 y 5 años de aparición de los síntomas. Al menos 6% (8, $n$ = 134) de los pacientes han presentado síntomas de evolución de cinco años o más.

### *Estadio clínico*

Para el momento de su primera cita, el 57.3% (94, $n$ = 164) de los pacientes presentaron una etapa temprana de la enfermedad mientras que el 42.7% (70, $n$ = 164) una etapa tardía.

### *Tratamiento*

De todos los pacientes, el 82.5% (147, $n$ = 154) fueron tratados con una estrategia de laringopreservación, mientras que el 13% (20, $n$ = 154) fueron tratados con estrategia de tratamiento quirúrgico radical. Llama la atención que el 4.5% (7, $n$ = 154) no alcanzaron a recibir ningún tipo de tratamiento. Las complicaciones secundarias al tratamiento que se presentaron más frecuentemente fueron: sangrado, toxicidad por radioterapia, parálisis cordal, faringostoma y desnutrición.

### *Tiempos de atención*

Se identificó que en promedio el tiempo transcurrido entre la primera cita con el otorrinolaringólogo y la realización de la biopsia (AOB) fue de 66.8 ± 104 días ($n$ = 104), mientras que el tiempo transcurrido entre la realización de la biopsia y la obtención del diagnóstico histopatológico (BD) fue de 38.92 ± 90 días ($n$ = 83). Por otro lado, el tiempo transcurrido entre la obtención del diagnóstico histopatológico y la cita con el especialista oncológico (DCRT) fue de 49.12 ± 65.15 días ($n$ = 68). El tiempo transcurrido entre la cita con el especialista oncológico y el inicio de la primera dosis de radioterapia (CRTT) fue de 91.15 ± 66.525 días ($n$ = 94). En general, el tiempo total de atención (TTA) fue de 246.77 ± 159.872 días ($n$ = 77). Solo dos pacientes (2.5%,

*n* = 77) tuvieron un tiempo de atención ideal. En la figura 1 se establece un esquema de los tiempos de atención.

## Evolución

Encontramos que el 56.5% (87, *n* = 154) de los pacientes continúan con vida: 46.7% (72, *n* = 154) están libres de enfermedad y 9.7% (15, *n* = 154) con progresión de la enfermedad. Por el contrario, 43.5% (67, *n* = 154) murieron: 39.9% (60, *n* = 154) a causa del cáncer o complicaciones de su tratamiento y 5.8% (7, *n* = 154) por otras causas. El 8.7% (18, *n* = 172) de los pacientes perdieron seguimiento y no se tienen datos registrados en su expediente en torno a su estado actual.

## Relación estadio clínico y tratamiento

Al analizar la relación entre el estadio clínico del paciente y el tratamiento otorgado, observamos que hay una tendencia a brindar tratamientos laringopreservadores para los estadios clínicos tempranos (92.1%, 82, *n* = 148). La RT como única modalidad de tratamiento representó el 53% para tratar tumores en estadio I. Cuando comparamos el tratamiento en los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad encontramos que la RT persistió como tratamiento principal ($p$ = 0.007). Asimismo, la RT fue la única modalidad de tratamiento en el 19.2% (*n* = 5) de los tumores en estadio III, mientras que el manejo combinado QT/RT representó el 42.3% (*n* = 11). En el mismo sentido, para el estadio IV la RT sola o en combinación con QT representó el 57.5% (*n* = 17) de la modalidad de tratamiento. Solo el 18.3% de los pacientes en estadio IV fueron tratados mediante LT sola o en combinación con RT/QT.

## Relación estadio clínico-estado de salud final del paciente

El 100% (*n* = 3) de los pacientes en estadio 0 lograron permanecer libres de la enfermedad y al momento del último análisis continuaban libres de enfermedad. En cuanto a los pacientes en estadio I y II, el control de la enfermedad se logró en el 79.2% y 53.1%, respectivamente, lo que corresponde al 69.04% (58, *n* = 84) de los tumores en etapa temprana. El 20.7% (17, *n* = 84) de los pacientes en etapa temprana fallecieron: 11.82% a causa del tumor (15, *n* = 84). En contraste, solo el 28% y el 18.2% de los pacientes en estadio III y IV lograron permanecer libres de la enfermedad, lo que corresponde al 25.8% (15, *n* = 64) de los pacientes con tumores en etapa avanzada. En tanto que 75.8% (44, *n* = 58) de los pacientes en estadios III y IV fallecieron: 67.2% (39, *n* = 58) a causa de la enfermedad. Esas diferencias son estadísticamente significativas ($p$ = 0.000). Existe una asociación entre un tumor diagnosticado en etapa temprana y el control de la enfermedad, la cual indica que cuanto mayor es el estadio clínico la evolución tiende a ser más desfavorable (finado o persistencia) y hay un menor control de la enfermedad en los pacientes (RM 12.783, IC 95% 5.409-30.213, $p$ = 0.000).

## Relación estado de salud final del paciente-TTA

De estos pacientes, solo dos (2.9%, *n* = 69) iniciaron tratamiento antes de los 60 días y 29 (42%, *n* = 69) iniciaron tratamiento antes de seis meses. Considerando este límite de seis meses, se observó que no existe una asociación entre la evolución del paciente y el tiempo de atención menor o mayor a seis meses (1.071, IC 95% 0.412-2.788).

**Figura 1** Línea de tiempos de atención del paciente con cáncer de laringe

RT: radioterapia: QT: quimioterapia

Por medio de un modelo de regresión logística, se analizó la interacción de los factores conocidos que interfieren con el resultado clínico, como la edad, el TTA, el estadio clínico al momento del diagnóstico. Observamos que en nuestra población solo el estadio clínico influyó de manera significativa en el estado de salud del paciente (RM 11.363 IC 95% 5.031-28.159, $p$ = 0.000).

## Discusión

Resaltamos los hallazgos más importantes de nuestro estudio: solo un tercio de los pacientes solicitó atención médica en los primeros seis meses del inicio de los síntomas. Dos pacientes iniciaron tratamiento dentro de los primeros 60 días de atención. El TTA fue de 246.7 ± 159.872 días. Al final del estudio el 56.5% de los pacientes continuaban con vida, 43.5% libres de enfermedad y 9.7% con progresión. Poco más de la mitad de los pacientes fueron diagnosticados en una etapa temprana (57.3 %), con lo que se logró el control de la enfermedad en el 69% de los tumores tempranos y solo en el 25.8% de tumores avanzados.

Los cánceres de cabeza y cuello son el sexto tipo más común de cáncer en el mundo. Entre 20 y 30% de estos tumores son tumores laríngeos, con un origen que se presenta mayormente en la región glótica.[13,14] Se calcula que en el año 2002 hubo en el mundo 139,000 casos nuevos de cáncer de laringe en hombre y 20,000 en mujeres.[15,16] En el año 2006, según el Registro histopatológico de neoplasias en México, se diagnosticaron 879 casos y una tasa de mortalidad de 0.8% (796 casos). En nuestro hospital encontramos que el 38.5% fueron diagnosticados con cáncer de laringe, mientras que el 5.3% presentaron lesiones premalignas en diferentes grados.[17] Este tipo de cáncer aparece sobre todo en los hombres (95% de los casos), con una edad media de presentación que se ubica entre los 50 y los 70 años.[15,18,19,20] Más del 90% de los casos corresponden a carcinomas epidermoides de tipo queratinizante de bien a moderadamente diferenciados.[21]

Los cánceres escamosos de cabeza y cuello pueden progresar y aumentar de etapa clínica según avanza el tiempo de evolución de los síntomas; destaca la importancia del tiempo de diagnóstico y el tratamiento para disminuir mortalidad y las recurrencias.[12] Morse *et al.* identificaron los puntos en los que ocurren los retrasos de la atención y los dividieron en retrasos de los pacientes (retraso entre el inicio de los síntomas y la búsqueda de atención médica) y retraso profesional (el retraso entre la presentación del paciente y el fin del tratamiento).[22] En este sentido, Herrera-Gómez *et al.* describen en su serie de 500 pacientes una media de evolución de la sintomatología de 11.6 meses y observaron que solo el 28% de los tumores fueron diagnosticados en estadios iniciales (T1-T2).[18] En contraste, nosotros observamos que existe una mayor frecuencia de tumores en etapas tempranas (57.3%), la cual está más alineada con las cifras referidas para otros países,[15,16] ya que aproximadamente el 40% de los pacientes solicitan atención médica en los primeros seis meses de inicio de los síntomas. Esta situación puede tener relación con las características organizacionales y operativas del sistema de salud mexicano, con atención gratuita a los afiliados a la seguridad social y un sistema de referencia bien estructurado para los tres niveles de atención.

Los retrasos en el tratamiento han sido evaluados en los tumores de cabeza y cuello por décadas y se ha enfatizado el tiempo total del tratamiento. Además de las causas dependientes del paciente mencionadas anteriormente, encontramos las causas atribuibles al retraso profesional que ocurren en diferentes momentos.[12,22,23] Morse *et al.* miden intervalos del proceso de atención médica y los dividen en el tiempo del diagnóstico al inicio del tratamiento, la cirugía al inicio de la radioterapia, el tiempo total del tratamiento y el tiempo del diagnóstico al final del tratamiento; obtienen, respectivamente, una media de duración de 28, 42, 91 y 107 días en los pacientes quirúrgicos.[22] Por su parte para los intervalos analizados en pacientes no quirúrgicos, el diagnóstico al inicio del tratamiento, la duración de la radiación y el diagnóstico al fin del tratamiento obtuvieron una media de 30, 50 y 85 días, respectivamente. En nuestro estudio, analizamos intervalos del diagnóstico que involucran al especialista en Otorrinolaringología, entre la primera atención y la toma de biopsia y, de esta última, al resultado de patología; identificamos un tiempo promedio de 67 y 39 días, respectivamente. Sumando este proceso, encontramos un importante retraso en la atención en nuestros pacientes con cáncer de laringe (TTA de 228.93 ± 159.872 días). Según lo descrito por Liao *et al.* y Morse *et al*., el retraso en el inicio del tratamiento más allá de los 60 días está asociado a una peor sobrevida y a un riesgo mayor de recurrencias, independientemente de otros factores relevantes.[12,22] Esto podría explicar que solo en 69% de los pacientes con tumores tempranos se logró un control de la enfermedad, comparado con el 77% descrito por la SEER,[4] mientras que para los tumores avanzados solo en 25% de los pacientes se logró un control de la enfermedad, 20% menos que lo descrito en otros países.

Dado que el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico impacta de manera determinante en la evolución del paciente, consideramos relevante la implementación de políticas sanitarias en el primer nivel de atención para alertar al médico de primer contacto sobre el perfil del paciente con cáncer de laringe, lo cual se traduzca en una detección temprana de estos casos, al mismo tiempo que se ejerce difusión de información a la población respecto a los síntomas

y factores de riesgo del cáncer de laringe[17] que permitan alertar y priorizar la atención de su padecimiento.

Hay evidencia en la que se establece que las mayores tasas de supervivencia y los mejores resultados funcionales son vistos cuando el manejo es llevado por un comité multidisciplinario de tumores.[24] Por lo tanto, podemos presumir que una atención consensuada por un equipo multidisciplinario podría facilitar la elección del tratamiento que ofrezca una resolución oportuna de la enfermedad, la optimización de los recursos y el seguimiento estrecho del paciente. En centros terciarios de concentración como el nuestro, la estrategia planeada por el equipo multidisciplinario permitiría consensuar terapias que pudieran ser iniciadas a corto plazo. En lugar de ofrecer enfoques únicos para todos y estrategias institucionales rígidas demasiado estandarizadas, se debe favorecer una toma de decisiones centrada en el paciente, que además sea informada y compartida, y tenga una capacidad de atención realista del centro hospitalario.

Aunque este estudio nos permitió conocer el efecto del tiempo de atención sobre los resultados clínicos del paciente con cáncer de laringe, encontramos que existen debilidades importantes derivadas de que se trata de un estudio retrospectivo que incluyó el análisis del expediente clínico. Con importante frecuencia encontramos omisión de datos relevantes, así como pérdida de seguimiento. Por la naturaleza del estudio, no fue posible conocer las causas o factores que condujeron a los retrasos en los tiempos de atención y no fue posible medir este tiempo cuando se ofreció manejo quirúrgico radical. Entre las fortalezas, consideramos de gran relevancia este estudio, ya que es el primero a nivel nacional que hace un análisis crítico y objetivo del protocolo de atención del paciente con cáncer de laringe en la institución de salud más importante del país y uno de los centros con mayor cantidad de población afiliada. Asimismo, realizamos un seguimiento de hasta 76 meses a los pacientes con un promedio de 35 meses. Reconocemos que se requieren estudios que analicen a profundidad las causas en los retrasos de la atención médica, a fin de controlarlas y medir su impacto en los tiempos de atención y la sobrevida en los pacientes con cáncer de laringe. Como menciona Laccourreye: “En cánceres de cabeza y cuello, la pérdida de tiempo es el enemigo. Debe hacerse todo lo posible para acortar estos tiempos alargados… “.[25]

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. Chinese J Cancer Res. 2020;32(1):18-25. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.0
2. Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44(8):S23-42. doi: 10.1016/j.canep.2016.07.013
3. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4
4. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Laryngeal Cancer. 5-year relative survival rates, 2012-2018. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html
5. Bradford CR, Ferlito A, Devaney KO, Mäkitie AA, Rinaldo A. Prognostic factors in laryngeal squamous cell carcinoma. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2020;5(1):74-81. doi: 10.1002/lio2.353
6. Wilkie MD, Lightbody KA, Pinto R, Tandon S, Jones TM, Lancaster J. Prognostic implications of pathologically determined tumour volume in glottic carcinomas treated by transoral laser microsurgery. Clin Otolaryngol. 2015;40(6):610-5. doi: 10.1111/coa.12421
7. Harris AT, Tanyi AA, Hart RD, Trites J, Rigby MH, Lancaster J, et al. Transoral laser surgery for laryngeal carcinoma: Has Steiner achieved a genuine paradigm shift in oncological surgery? Ann R Coll Surg Engl. 2018;100(1):2-5. doi: 10.1308/rcsann.2017.0190
8. Taylor SM, Kerr P, Fung K, Aneeshkumar MK, Wilke D, Jiang Y, et al. Treatment of T1b glottic SCC: Laser vs. Radiationa Canadian multicenter study. J Otolaryngol - Head Neck Surg. 2013;42:1. doi: 10.1186/1916-0216-42-22
9. Elicin O, Giger R. Comparison of current surgical and non-surgical treatment strategies for early and locally advanced stage glottic laryngeal cancer and their outcome. Cancers (Basel). 2020;12(3):1-20. doi: 10.3390/cancers12030732
10. Chen MM, Harris JP, Orosco RK, Sirjani D, Hara W, Divi V. Association of Time between Surgery and Adjuvant Therapy with Survival in Oral Cavity Cancer. Otolaryngol - Head Neck Surg (United States). 2018;158(6):1051-6. doi: 10.1177/0194599817751679
11. González Ferreira JA, Jaén Olasolo J, Azinovic I, Jeremic B. Effect of radiotherapy delay in overall treatment time on local control and survival in head and neck cancer: Review of the literature. Reports Pract Oncol Radiother. 2015;20(5):328-39. doi: 10.1016/j.rpor.2015.05.010
12. Liao DZ, Schlecht NF, Rosenblatt G, Kinkhabwala CM, Leonard JA, Ference RS, et al. Association of Delayed Time to Treatment Initiation with Overall Survival and Recurrence among Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in an Underserved Urban Population. JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg. 2019;145(11):1001-9. doi: 10.1001/jamaoto.2019.2414
13. Misono S, Marmor S, Yueh B, Virnig BA. Treatment and survival in 10,429 patients with localized laryngeal cancer: A population-based analysis. Cancer. 2014;120(12):1810-7.

14. Acosta-Huerta A, Aguilar-Rojo S, Lugo-Machado JA. Frecuencia, aspectos clínicos y factores asociados al cáncer de laringe. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2017;45(4):240-246.
15. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, et al. Laryngeal cancer in the United States: Changes in demographics, patterns of care, and survival. Laryngoscope. 2006;116(9 SUPPL. 2):1-13.
16. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108.
17. Castillo-López IY, Govea-Camacho LH, Sánchez-Robles EE, Palacios-López JC. Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(1):27-33. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000049
18. Herrera-Gómez Á, Villavicencio-Valencia V, Rascón-Ortiz M, Luna-Ortiz K. Demografía del cáncer laríngeo en el Instituto Nacional de Cancerología. Cir Cir. 2009;77(5):353-7.
19. Granados M, Luna-Ortiz K, Campos E, Lavin A. Cáncer de la Laringe: Nuevas Tendencias. Cancerologia. 2007;2:55-66.
20. Luna-Ortiz K, Villavicencio-Valencia V, Saucedo-Ramírez OJ, Rascón-Ortiz M. Cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años. Cir Cir. 2006;74(4):225-9.
21. Ciolofan MS, Vlăescu AN, Mogoantă C-A, Ioniță E, Ioniță I, Căpitănescu AN, et al. Clinical, Histological and Immunohistochemical Evaluation of Larynx Cancer. Curr Heal Sci J. 2017;43(4):367-75. doi: 10.12865/CHSJ.43.04.14
22. Morse E, Fujiwara RJT, Judson B, Mehra S. Treatment delays in laryngeal squamous cell carcinoma: A national cancer database analysis. Laryngoscope. 2018;128(12):2751-8. doi: 10.1002/lary.27247
23. Graboyes EM, Hughes-Halbert C. Delivering Timely Head and Neck Cancer Care to an Underserved Urban Population-Better Late Than Never, but Never Late Is Better. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;145(11):1010-1. doi: 10.1001/jamaoto.2019.2432.
24. Salvador-Coloma C, Cohen E. Multidisciplinary care of laryngeal cancer. J Oncol Pract. 2016;12(8):717-24. doi: 10.1200/JOP.2016.014225
25. Laccourreye O, Marret G, Giraud P. A vicious enemy in head and neck oncology: Delay! Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019;136(2):61-2. doi: 10.1016/j.anorl.2018.11.002

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Patrón de sensibilidad de *E. coli* en el Centro Médico Nacional del Bajío

## Sensitivity pattern of *E. coli* at the Bajío National Medical Center

Jonathan Esaú Hernández-Herrera[1a], Guillermo Sánchez-Pichardo[1b], Derión Sorokto Tsaraí Castruita-Torres[1c], Adriana Iriancid González-Peredo[1d], Elia Acevedo-García[1e], Teresa Andrea Díaz-Murillo[1f], Mayra Guadalupe Barrientos-Rodríguez[1g], Juan Manuel Cisneros-Carrasco[2h]

### Resumen

**Introducción:** la resistencia antimicrobiana representa un grave problema de salud pública que ha provocado un aumento en la morbimortalidad de las infecciones, un mayor uso de antibióticos y el exceso en gastos de hospitalización.
**Objetivo:** describir la frecuencia de *Escherichia coli* y su patrón de susceptibilidad bacteriana en cultivos de sangre, orina y de otros fluidos corporales en un hospital de tercer nivel.
**Material y métodos:** se diseñó un ensayo cuantitativo y retrospectivo para evaluar el patrón de sensibilidad de los datos obtenidos en el departamento de microbiología. Mediante estadística descriptiva se obtuvieron los patrones de sensibilidad del microorganismo estudiado en el periodo de tiempo analizado.
**Resultados:** se recuperó el patrón de sensibilidad de diferentes muestras evaluadas en la unidad ($n$ = 694). En las cepas analizadas, se encontró que cerca del 50% poseen un fenotipo positivo para betalactamasas de expectro extendido y que el patrón de sensibilidad demuestra que penicilinas, cefalosporinas y fluoroquinolonas no son antimicrobianos adecuados para tratar infecciones por este microorganismo.
**Conclusiones:** el patrón antimicrobiano obtenido demuestra la imperiosa necesidad del uso racional y fundamentado de la terapia antibiótica puesto de manifiesto por la gran diferencia con los reportes en otros artículos científicos. Es necesaria la inversión en mecanismos para la confirmación de estos patrones, por lo que no debe escatimarse en gastos para la identificación, tipificación y clasificación de microorganismos causantes de enfermedades.

### Abstract

**Background:** Antimicrobial resistance represents a serious public health problem that has caused an increase in the morbidity and mortality of infections, a greater use of antibiotics and excessive hospitalization costs.
**Objective:** To describe the frequency of *Escherichia coli* and its pattern of bacterial susceptibility in cultures of blood, urine and other body fluids in a tertiary care hospital.
**Material and methods:** A quantitative and retrospective test was designed to evaluate the sensitivity pattern of the data obtained in the Microbiology Department. Descriptive statistics were obtained from the sensitivity patterns of the microorganism studied in the period of time analyzed.
**Results:** The sensitivity pattern of different samples evaluated in the unit ($n$ = 694) was recovered. In the strains analyzed, it was found that about 50% have a positive phenotype for extended-spectrum beta-lactamases and that the sensitivity pattern shows that penicillins, cephalosporins and fluoroquinolones are not adequate antimicrobials to treat infections derived from this microorganism.
**Conclusions:** The antimicrobial pattern obtained demonstrates the imperative need for rational and well-founded use of antibiotic therapy, highlighted by the great difference with reports in other scientific articles. Investment in mechanisms to confirm these patterns is necessary, which is why no expense should be spared for the identification, typification and classification of disease-causing microorganisms.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades, Laboratorio de Análisis Clínicos. León, Guanajuato, México
[2]Servicios Integrales Nova de Monterrey, Hospital Clínica Nova/Ternium, Laboratorio de Análisis Clínicos. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0003-1213-9707[a], 0000-0002-3391-7099[b], 0000-0002-1921-467X[c], 0000-0002-1841-1372[d], 0000-0002-5029-2860[e], 0000-0003-1338-152X[f], 0000-0001-9144-1140[g], 0000-0002-0233-0332[h]

**Palabras clave**
Susceptibilidad Antimicrobiana
*Escherichia coli*
Antimicrobianos

**Keywords**
Antimicrobial Susceptibility
*Escherichia coli*
Anti-Infective Agents

**Fecha de recibido:** 07/10/2021
**Fecha de aceptado**: 25/05/2022

*Comunicación con:*
Jonathan Esaú Hernández Herrera
plok1371@gmail.com
231 105 9792

**Cómo citar este artículo:** Hernández-Herrera JE, Sánchez-Pichardo G, Castruita-Torres DST, González-Peredo AI, Acevedo-García E, Díaz-Murillo TE *et al.* Patrón de sensibilidad de *E. coli* en el Centro Médico Nacional del Bajío. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):503-10.

## Introducción

En los Estados Unidos, la *Escherichia coli* es el organismo que encabeza la lista causante de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad y nosocomiales, lo cual causa un costo de 2000 millones de dólares cada año.[1,2,3,4,5,6] Además, causa entre 12 y 50% de las infecciones nosocomiales y 4% de los casos de diarrea infecciosa.[3,4] La Red Europea de Monitoreo de la Resistencia a los Antibióticos (EARS-Net) ha reportado un incremento de 71% de las infecciones del torrente sanguíneo por *E. coli* en el periodo de 2002 a 2003.[4]

En la familia de los *Enterobacterales* (grupo al que pertenece *Escherichia coli*), la prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ha ido en aumento, lo que limita las opciones terapéuticas.[5]

La *E. coli* es responsable de aproximadamente el 30% de infecciones del torrente sanguíneo en pacientes hospitalizados a nivel mundial. Además de ello, el incremento de cepas multidrogorresistentes (MDR) es preocupante. Este microorganismo adquiere resistencia antimicrobiana más rápido que otras bacterias convencionales, por lo que es muy útil como indicador de patrones de resistencia potenciales en bacterias patógenas.[4,5]

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública que incrementa día con día. Por esta razón, a nivel mundial ha sido necesaria la generación de redes de vigilancia. El incremento de la resistencia de los microorganismos a los antibióticos ha provocado un aumento en la morbimortalidad por infecciones, en los tiempos de hospitalización, en el uso de antibióticos, además de un exceso en los gastos de hospitalización.[6]

En México, existe la iniciativa no gubernamental de la Red Temática de Investigación y Vigilancia de la Farmacorresistencia (INVIFAR). Uno de sus objetivos es la vigilancia estricta de la resistencia de patógenos de interés epidemiológico, entre ellos la *Escherichia coli*. La INVIFAR tiene el reporte de un ensayo retrospectivo que concentra los datos del comportamiento microbiológico de hospitales públicos y privados en México y destaca el incremento de la resistencia de *E. coli* a aminopenicilinas, fluoroquinolonas, cefalosporinas y aminoglucósidos (datos concentrados durante 10 años).[7] Los esfuerzos por vigilar e identificar microorganismos han derivado en ensayos comparativos entre el patrón de resistencia y el consumo de antibióticos. Estos ensayos reflejan el incremento de la resistencia (específicamente de *E. coli*) a antimicrobianos en los últimos años.[8] Por esta razón, los datos microbiológicos, epidemiológicos y de patrones de sensibilidad y resistencia obtenidos en los hospitales son invaluables.

Por lo tanto, el objetivo fue escribir el patrón de sensibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* durante un año en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, en León Guanajuato, en el periodo de julio de 2020 a julio de 2021.

## Material y métodos

### Selección de la muestra

Se incluyeron todos los cultivos con desarrollo de *E. coli* (independientemente del origen), confirmados mediante pruebas bioquímicas y sometidos a antibiograma, obtenidos entre julio de 2020 y julio de 2021 en el hospital mencionado. La inclusión de un cultivo en el estudio fue independiente de la historia médica del paciente, del uso previo de antibióticos, el sexo y la edad. Se consideró el origen de la muestra con desarrollo de *E. coli* y se aceptaron todos los servicios médicos tratantes. Se excluyeron los reportes de otros microorganismos que no fueran *E. coli*.

### Aislamiento bacteriano y cultivos

Las botellas de hemocultivo se incubaron por siete días en un equipo de detección automatizado BACTEC y la identificación de bacterias se realizó en un equipo automatizado *Micro Scan Walk Away 96 Plus* por fluorescencia; posteriormente, se llevó a cabo subcultivo en placas de agar para aislamiento e identificación morfológica de las colonias. Los cultivos de muestras de orina, secreciones y líquidos fueron cultivados en medios agar y se incubaron durante tres días para realizar la identificación morfológica y sospecha de *E. coli* para posteriomente hacer las pruebas bioquímicas (método de microdilución en placas) y las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias por método de concentración mínima inhibitoria (CMI) en páneles de detección para bacterias Gram negativas (páneles *MicroScan NC68* y *NUC86*, *Beckman Coulter*®), de acuerdo con los estándares de trabajo propios del departamento, los cuales están basados en las guías del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) y las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

### Control de calidad

Se llevó a cabo mediante la identificación y la posterior realización de pruebas bioquímicas con *Escherichia coli ATCC* 25922 en agar MacConkey II.

### *Análisis estadístico*

Una vez identificadas las colonias mediante pruebas bioquímicas y tras recuperar el patrón de sensibilidad reportado, se concentraron los datos en el programa Microsoft Excel® con el reporte respectivo del agente y su sensibilidad, incluidas variables como la edad, el sexo, el servicio que solicitaba el aislamiento, la zona del cuerpo de la que se aisló, los antibióticos resistentes y sensibles para ser desglosados mediante estadística descriptiva y plasmar el patrón antimicrobiano obtenido.

El proyecto planteó el análisis microbiológico y epidemiológico para mejorar la calidad de la atención otorgada en esta institución. Para la realización de este ensayo optamos por un enfoque cuantitativo-descriptivo y retrospectivo, y elaboramos una hoja de cálculo en Excel® para la codificación de variables, su ponderación y posterior comparación con patrones nacionales e internacionales.

## Resultados

Una vez realizada la concentración y la codificación de los datos obtenidos se recuperaron un total de 694 especímenes con desarrollo de *E. coli* de los diferentes servicios que conforman la UMAE mencionada (cuadro I).

Los participantes en el estudio se clasificaron en dos grupos: pacientes hospitalizados ($n$ = 479) y pacientes de servicio externo ($n$ = 215).

De los especímenes con desarrollo distribuidos por tipo de muestra biológica, destaca que el urocultivo es el fluido con la mayor recuperación de *E. coli* tanto en pacientes hospitalizados ($n$ = 314) como en pacientes de servicio externo ($n$ = 215) (figura 1).

La distribución por sexo demuestra que la recuperación de especímenes en mujeres en población hospitalizada fue de 258 muestras de *E. coli* (55%) y 221 muestras en hombres (45%), mientras que en servicios externos la recuperación para mujeres fue de 155 muestras (75%) y para hombres 60 muestras (25%).

El grupo de edad mayormente afectado por este microorganismo fue de 49 a 63 años (152 muestras) con una media de 53.6 años en pacientes hospitalizados y de 50 a 65 años en pacientes externos (66 muestras) con una media de 54.4 años.

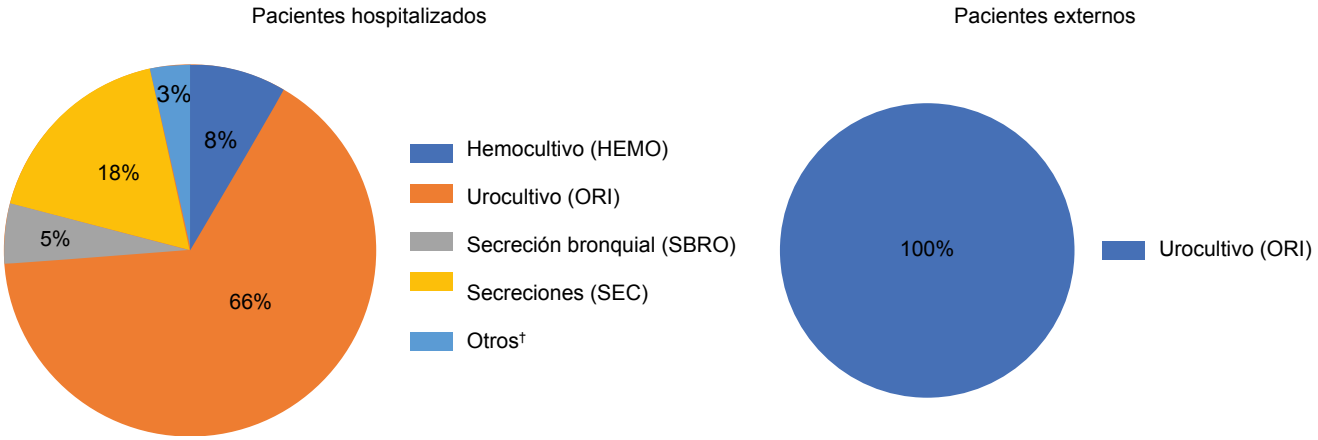
El análisis del *E. coli* en el departamento también estableció el porcentaje de cepas resistentes a betalactamasas (fenotipo), igualmente clasificándose en función de pacientes hospitalizados con especímenes diferentes a la orina, pacien-

**Cuadro I** Servicio de origen de especímenes, especímenes con desarrollo de *E. coli*, distribución por edad y sexo ($n$ = 694)

| Servicio del hospital | *n* | % | Consulta externa | *n* | % |
|---|---|---|---|---|---|
| Medicina interna | 104 | 22 | Urología | 127 | 59 |
| Urología | 101 | 21 | Medicina familiar | 31 | 14 |
| Urgencias adultos | 51 | 11 | Medicina interna | 22 | 10 |
| UCI | 36 | 8 | Nefrología | 8 | 4 |
| Neumología | 26 | 5 | Oncología | 5 | 2 |
| Cirugía general | 23 | 5 | Reumatología | 5 | 2 |
| Otros* | 138 | 29 | Otros* | 17 | 8 |
| Total | 479 | 100 | Total | 215 | 100 |
| **Servicio del hospital** | ***n*** | **%** | **Externos** | ***n*** | **%** |
| Mujeres | 285 | 55 | Mujeres | 155 | 75 |
| Hombres | 221 | 45 | Masculino | 60 | 25 |
| Total | 479 | 100 | Total | 215 | 100 |
| **Servicio del hospital** | ***n*** | **%** | **Externos** | ***n*** | **%** |
| < 17 años | 11 | 2 | < 17 años | 9 | 4 |
| 18 a 33 años | 62 | 13 | 18 a 33 años | 18 | 8 |
| 34 a 48 años | 93 | 19 | 34 a 49 años | 58 | 27 |
| 49 a 63 años | 152 | 32 | 50 a 65 años | 66 | 31 |
| 64 a 78 años | 126 | 26 | 66 a 81 años | 56 | 26 |
| 78 a 93 años | 24 | 5 | 82 a 97 años | 8 | 4 |
| Desconocido | 11 | 2 | Desconocido | 0 | 0 |
| Total | 479 | 100 | Total | 215 | 100 |

UCI: unidad de cuidados intensivos
*Incluye especialidades cuya frecuencia de recuperación es menor que el 4%

**Figura 1** Origen de los especímenes con desarrollo de *E. coli*




La gráfica representa el número de especímenes recuperados por tipo de matriz biológica analizada. Es destacable que el mayor número de muestras con *E. coli* corresponde a orina
*Secreciones (SEC) incluye las muestras recuperadas de heridas y las que no pudieron clasificarse en Otros
†Otros especímenes de trabajo incluyen: muestras de aspirado bronquial, cultivo de expectoración, líquidos corporales (peritoneal, articular, pleural), punta de catéter, cultivo vaginal
Fuente: elaboración propia

tes hospitalizados con especímenes urinarios y pacientes de servicios externos con especímenes urinarios (cuadro II).

Finalmente se expresan los patrones de sensibilidad obtenidos durante el ensayo; los resultados fueron ajustados para determinar los patrones en antibióticos que pertenecen al cuadro básico de medicamentos de la institución (cuadros III, IV y V).

## Discusión

La *E. coli* destaca como uno de los microorganismos mayormente asociados a infecciones en los servicios externos y en infecciones hospitalarias;[8] es por ello que será necesario ajustar el esquema de tratamiento para reducir la capacidad de resistencia bacteriana con base en los resultados facilitados por el Departamento de Microbiología.[8,9]

**Cuadro II** Cepas de *E. coli* con fenotipo positivo para betalactamasas de espectro extendido distribuidas por espécimen recuperado en pacientes hospitalizados y externos

| Tipo de espécimen y abreviatura | Total de aislamientos en pacientes hospitalizados | Fenotipo BLEE* positivo (%)† | | Total de aislamientos en pacientes externos | Frecuencia (%) BLEE* | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *n* | % | | *n* | % |
| Aspirado bronquial (AB) | 2 | 2 | 100 | 0 | N/A‡ | |
| Expectoración (CBAR) | 3 | 2 | 66 | 0 | N/A‡ | |
| Líquidos corporales (CL) | 10 | 6 | 60 | 0 | N/A‡ | |
| Punta de catéter (CUPC) | 1 | 0 | 0 | 0 | N/A‡ | |
| Cultivo vaginal (CV) | 0 | N/A*** | | 0 | N/A‡ | |
| Hemocultivo (HEMO) | 40 | 16 | 40 | 0 | N/A‡ | |
| Urocultivo (ORI) | 314 | 171 | 54 | 215 | 111 | 52 |
| Secreción bronquial (SBRO) | 24 | 15 | 63 | 0 | N/A‡ | |
| Secreciones (SEC) | 85 | 64 | 75 | 0 | N/A‡ | |
| Total | 479 | 276 | 58 | 215 | 111 | 52 |

*Betalactamasas de expectro extendido
†Número de especímenes recuperados y expresión en porcentaje del total de cepas con fenotipo positivo a betalactamasas de espectro extendido
‡No se aplica
Fuente: elaboración propia

**Cuadro III** Patrón obtenido tras someter a estudio los antimicrobianos disponibles en el cuadro básico de medicamentos del IMSS en muestras de aspirado bronquial, expectoración, secreciones, líquidos corporales y punta de catéteres en pacientes hospitalizados en la UMAE No. 1 del Bajío (*n* = 165)

| Agentes antimicrobianos probados y abreviatura | Cepas sensibles (S) | Sensibilidad (%) | Cepas con resistencia intermedia (I) | % | Cepas resistentes (R) | Resistencia (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Amikacina (AK) | 151 | 91.5 | 7 | 4.2 | 7 | 4.2 |
| Amoxicilina-ácido clavulánico (AUG) | 107 | 64.9 | 41 | 24.9 | 16 | 9.7 |
| Ampicilina (AM) | 25 | 15.1 | 0 | 0 | 140 | 84.9 |
| Cefepime (CPE) | 56 | 33.9 | 0 | 0 | 110 | 66.1 |
| Cefotaxima (CFT) | 55 | 33.3 | 1 | 0.6 | 110 | 66.6 |
| Ceftazidima (CAZ) | 55 | 33.3 | 0 | 0 | 110 | 66.6 |
| Ceftriaxona (CAX) | 55 | 33.3 | 0 | 0 | 110 | 66.6% |
| Cefuroxima (CRM) | 52 | 31.5 | 1 | 0.6 | 111 | 67.3 |
| Ciprofloxacino (CP) | 45 | 27.3 | 1 | 0.6 | 119 | 72.1 |
| Gentamicina (GM) | 100 | 60.6 | 0 | 0 | 65 | 39.4 |
| Imipenem (IMP) | 161 | 97.6 | 0 | 0 | 4 | 2.4 |
| Levofloxacino (LVX) | 47 | 28.5 | 6 | 3.6 | 112 | 67.9 |
| Meropenem (MER) | 162 | 98.2 | 0 | 0 | 3 | 1.8 |
| Piperacilina-tazobactam (P/T) | 145 | 87.9 | 14 | 8.5 | 6 | 3.6 |
| Tigeciclina (TGC) | 165 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tetraciclina (TE) | 47 | 28.5 | 1 | 0.6 | 117 | 70.9 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol (T/S) | 68 | 41.2 | 0 | 0 | 97 | 58.8 |

Se expresa en porcentaje el patrón de sensibilidad encontrado en las cepas de *E. coli* de muestras descritas en el título del cuadro en pacientes hospitalizados. Destaca la pobre sensibilidad a aminopenicilinas y fluoroquinolonas
Fuente: elaboración propia

**Cuadro IV** Patrón obtenido tras someter a estudio los antimicrobianos disponibles en el cuadro básico de medicamentos del IMSS en muestras de orina de pacientes hospitalizados en la UMAE No. 1 del Bajío (*n* = 314)

| Agentes antimicrobianos probados y abreviatura | Cepas sensibles (S) | Sensibilidad (%) | Cepas con resistencia intermedia (I) | % | Cepas resistentes (R) | Resistencia (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Amikacina (AK) | 288 | 91.7 | 16 | 5.1 | 10 | 3.2 |
| Ampicilina (AM) | 62 | 19.7 | 1 | 0.3 | 251 | 79.9 |
| Cefepime (CPE) | 138 | 43.9 | 0 | 0 | 176 | 56.1 |
| Cefotaxima (CFT) | 1 | 0.3 | 0 | 0 | 214 | 99.7 |
| Ceftazidima (CAZ) | 139 | 44.3 | 0 | 0 | 175 | 55.7 |
| Ceftriaxona (CAX) | 137 | 43.6 | 1 | 0.3 | 176 | 56.1 |
| Cefuroxima (CRM) | 1 | 0.3 | 0 | 0 | 214 | 99.7 |
| Ciprofloxacino (CP) | 108 | 34.4 | 0 | 0 | 206 | 65.6 |
| Gentamicina (GM) | 201 | 64 | 0 | 0 | 113 | 36 |
| Imipenem (IMP) | 309 | 98.4 | 1 | 0.3 | 4 | 1.3 |
| Levofloxacino (LVX) | 108 | 34.4 | 5 | 1.6 | 201 | 64 |
| Meropenem (MER) | 312 | 99.4 | 0 | 0 | 2 | 0.6 |
| Nitrofurantoína (FD) | 272 | 86.6 | 13 | 4.1 | 27 | 8.6 |
| Piperacilina-tazobactam (P/T) | 273 | 86.9 | 24 | 7.6 | 17 | 5.4 |
| Tetraciclina (TE) | 312 | 99.4 | 1 | 0.3 | 1 | 0.3 |
| Tigeciclina (TGC) | 94 | 29.9 | 3 | 1.0 | 217 | 69.1 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol (T/S) | 139 | 44.3 | 0 | 0 | 175 | 55.7 |

El porcentaje del patrón de sensibilidad demuestra la alta sensibilidad a carbapenemes y aminoglucósidos en cepas recuperadas de orina
Fuente: elaboración propia

**Cuadro V** Patrón obtenido tras someter a estudio los antimicrobianos disponibles en el cuadro básico de medicamentos del IMSS en muestras de orina de pacientes de servicios externos en la UMAE No.1 del Bajío (*n* = 215)

| Agentes antimicrobianos probados y abreviatura | Cepas sensibles (S) | Sensibilidad (%) | Cepas con resistencia intermedia (I) | % | Cepas resistentes (R) | Resistencia (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Amikacina (AK) | 195 | 90.7 | 12 | 5.6 | 8 | 3.7 |
| Ampicilina (AM) | 41 | 19.1 | 1 | 0.5 | 173 | 80.5 |
| Cefepime (CPE) | 103 | 47.9 | 0 | 0 | 112 | 52.1 |
| Cefotaxima (CFT) | 0 | 0 | 1 | 0.3 | 214 | 99.7 |
| Ceftazidima (CAZ) | 103 | 47.9 | 0 | 0 | 112 | 52.1 |
| Ceftriaxona (CAX) | 100 | 46.5 | 2 | 0.9 | 113 | 52.6 |
| Cefuroxima (CRM) | 0 | 0 | 0 | 0 | 215 | 100 |
| Ciprofloxacino (CP) | 70 | 32.6 | 0 | 0 | 145 | 67.4 |
| Gentamicina (GM) | 136 | 63.3 | 2 | 0.9 | 77 | 35.8 |
| Imipenem (IMP) | 212 | 98.6 | 1 | 0.5 | 2 | 0.9 |
| Levofloxacino (LVX) | 70 | 32.6 | 6 | 2.8 | 139 | 64.7 |
| Meropenem (MER) | 214 | 99.5 | 0 | 0 | 1 | 0.5 |
| Nitrofurantoína (FD) | 180 | 83.7 | 11 | 5.1 | 23 | 10.7 |
| Piperacilina-tazobactam (P/T) | 189 | 87.9 | 17 | 7.9 | 9 | 4.2 |
| Tetraciclina (TE) | 214 | 99.5 | 1 | 0.5 | 0 | 0 |
| Tigeciclina (TGC) | 76 | 35.3 | 5 | 2.3 | 134 | 62.3 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol (T/S) | 82 | 38.1 | 0 | 0 | 133 | 61.9 |

Porcentaje de sensibilidad en muestras de pacientes externos. Resulta preocupante que ningún antibiótico resultaba completamente efectivo contra las cepas analizadas
Fuente: elaboración propia

Este hecho conlleva a una necesidad de administración, gestión y selección de antibióticos estricta y con base en evidencia científica.

Este estudio se perfila como un depositario que permitirá la evaluación del patrón de sensibilidad de *E. coli* aislado de diferentes especímenes clínicos en la ciudad de León, Guanajuato, de manera periódica, con el objetivo fundamental de luchar contra la resistencia bacteriana.[10]

En este ensayo, se indentificaron 694 especímenes con desarrollo de *E. coli* de matrices biológicas proporcionadas por las diferentes especialidades que conforman la unidad médica. La orina constituye la matriz biológica con mayor recuperación del microorganismo estudiado, independientemente de si los pacientes se encuentran hospitalizados o no. También es destacable que la frecuencia de *E. coli* es mayor en mujeres y en personas mayores de 50 años, probablemente secundario a los cambios anatómicos, fisiológicos y patológicos que son atendidos en nuestra unidad.[11,12,13,14]

Gracias al trabajo del Departamento de Microbiología de la unidad pudo determinarse el patrón fenotípico de cepas resistentes a BLEE. Este patrón demuestra que más del 50% de las cepas analizadas son productoras de betalactamasas de amplio espectro, lo que incrementa el riesgo de infecciones resistentes a cefalosporinas y aminopenicilinas, el cual conlleva a un elevado número de complicaciones para los pacientes de esta institución. A pesar de ello, el porcentaje es comparable con el reportado en la literatura nacional;[15,16,17] sin embargo, es necesario que los resultados sean confirmados mediante el uso de discos de sensibilidad o análisis molecular.

Resulta preocupante que el patrón en cepas locales indique una sensibilidad tan baja a aminopenicilinas, cefalosporinas e incluso fluroquinolonas,[18] situación que se ve complicada por las guías de tratamiento locales para infecciones, las cuales sitúan dichos antibióticos como primera línea ante la sospecha de un proceso causado por *E. coli.*[19] Esto se aplica tanto para pacientes hospitalizados como para pacientes de servicios externos, lo cual incrementa la necesidad de considerar un cambio para estos esquemas.

Afortunadamente aún existe una sensibilidad superior al 95% en muchos antibióticos que constituyen una alternativa terapéutica en condiciones que lo ameriten. De ellos, es importante destacar como alternativa la tigeciclina, un antibiótico de amplio espectro, perteneciente a las glicilciclinas con un mecanismo de acción bacteriostático.[20] Otras alternativas quedan relegadas a carbapenemes o aminoglu-

cósidos, con un patrón de sensibilidad mucho menor, pero que pueden utilizarse como un segundo escalón en el tratamiento de infecciones graves causadas por *E. coli.*[20]

El ejercicio de comparación con la literatura y estudios reportados en otros países permite evidenciar diferencias significativas en cuanto al patrón de sensibilidad de los antibióticos seleccionados que forman parte del cuadro básico institucional de medicamentos.[21,22] El análisis de la literatura permite discutir que el patrón de algunos antimicrobianos es muy diferente al reportado en esta institución, lo que incrementa la extrema necesidad de un control estricto y racional del uso de antibióticos de manera empírica.[23,24,25]

Tras el análisis descriptivo, existe suficiente evidencia para considerar que el patrón de sensibilidad es muy diferente al reportado en la literatura.[26,27,28] Esto puede obedecer a los esquemas de terapia empírica ofrecidos en guías de tratamiento local, los cuales se ven rebasados por la resistencia de *E. coli* y generan un impacto negativo en pacientes con este microorganismo en forma de patógeno. Esta situación exige un monitoreo epidemiológico y microbiológico estricto con el objetivo de reducir al máximo las complicaciones para estos pacientes.[25,29]

El estudio permitió la identificación de los puntos débiles en la terapia empírica en nuestra unidad, lo cual constituye una plataforma de mejora en beneficio de los pacientes y genera a largo plazo una base para reducir la resistencia bacteriana, por lo menos en un espécimen con alto impacto en los servicios de salud, como la *E. coli.*

## Conclusiones

El patrón de sensibilidad en la unidad demuestra que existe un arsenal variado para el tratamiento de infecciones por *E. coli*;[30,31] sin embargo, es importante señalar la necesidad del uso racional de ese arsenal. Un servicio de atención de tercer nivel debe caracterizarse por mantener esquemas de tratamiento actuales y ajustados a su población blanco, motivo por el cual se deben realizar mediciones y comparaciones periódicas de los patrones de sensibilidad y resistencia de sus organismos más frecuentemente hallados en procesos infecciosos.[32] Este estudio intenta fomentar el acercamiento a la práctica de la investigación científica formal por parte de los diferentes departamentos y servicios que componen al laboratorio de análisis clínicos. Ese acercamiento permitirá mejorar la atención que se brinda todos los días a los pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío.

Dadas las diferencias entre las condiciones de trabajo, infraestructura e insumos, es posible que exista algún sesgo al comparar los patrones de sensbilidad locales contra los internacionales; sin embargo, la base del ensayo es ofrecer los patrones de sensibidad local y concientizar a los clínicos al uso racional de la terapia antimicrobiana, además de servir como precedente para el desarrollo de nuevos estudios o ensayos periódicos que permitan actualizar los datos de resistencia antimicrobiana.

### *Limitaciones*

Por tratarse de un estudio descriptivo, únicamente se ofrecen los datos estadísticos calculados en función de los reportes emitidos por los instrumentos; por lo tanto, es necesario someter los especímenes de estudio a pruebas confirmatorias para incrementar la seguridad de los reportes emitidos. El periodo de tiempo asignado al estudio pudo haber relegado algunos resultados, ya que durante ese espacio se priorizó la atención clínica a pacientes con infecciones respiratorias agudas.

## Agradecimientos

A todo el personal que labora en el Departamento de Microbiología y a los residentes de Patología Clínica de la UMAE No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío, ya que sin su arduo y meticuloso trabajo este ensayo no habría sido posible.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Hernández-Álvarez E. “Escherichia coli” Productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria [tesis de doctorado]. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid; 2010.
2. Kaper J, Nataro J, Mobley H. Pathogenic Escherichia coli. Nat Rev Microbiol. 2004;2(2):123-40. doi: 10.1038/nrmicro818.
3. Torres A, Arenas-Hernández M, Martínez-Laguna. Pathogenic Escherichia coli in Latin American. 1st ed. USA: Bentham Ebooks; 2010. doi: 10.2174/97816080519221100101
4. Garza-González E, Franco-Cendejas R, Morfín-Otero R, Echaniz-Aviles G, Rojas-Larios F, Bocanegra-Ibarias P, et al. The evolution of Antimicrobial Resistance in Mexico Dur-

ing the Last Decade: Results from the INFAVIR Group. Micro Drug Res, 2020;0(0):1-11. doi: 10.1089/mdr.2019.0354
5. Bertrand X, Dowzicky M. Antimicrobial Susceptibility Among Antimicrobial Susceptibility Among Gram-Negative Isolates Collected From Intensive Care Units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa Between 2004 and 2009 as Part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. Clin Thera. 2011;34(1):124-37. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.11.023
6. Sidjabat H, Paterson D. Multidrug-resistant Escherichia coli in Asia: epidemiology and management. Exp Rev Anti-Infect Therp. 2015;13(5):575-91. doi: 10.1586/14787210.2015.1028365
7. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(4):3-8.
8. Bou-Antoun S, Davies J, Guy R, Johnson AP, Sheridan EA, Hope RJ. Descriptive epidemiology of Escherichia coli bacteraemia in England, April 2012 to March 2014. Euro Surveill, 2016;21(35):30329. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.35.30329
9. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Soc Esp Enf Infecc. 2019;14:1-7.
10. Guna Serrano MR, Larrosa Escartín N, Marín Arriazac M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37(5):335-40. doi: 10.1016/j.eimc.2018.03.005
11. López B, Alcázar V, Castellanos M. Vigilancia institucional de la susceptibilidad antimicrobiana en patógenos de interés clínico. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013;70:222-9.
12. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Publica Mex. 2007;49:330-6.
13. Salame-Khouri L, Contreras-Pichardo B, Arias-Rodríguez S, Mondragón-Soto M, Cataneo Serrato JL, Núñez Martínez M et al. Epidemiología de las bacteriemias por Escherichia coli en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. An Med. 2018;63:91-5.
14. Ferreras-Amez JM, Arribas-Entrala B, Aspiroz C, Ezpeleta-Galindo A, Boned-Juliani B. Emergencias (Sant Vicenç dels Horts). 2019;31(6):399-403.
15. Rendón-Medina MA, Reyes-Arcos A, Rosas-Bello JB, Rodríguez-Weber F. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. Med Int Mex 2012;28:434-9.
16. García A, García E, Hernández A. Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter. 2011; 24(2):57-66.
17. Peralta G, Lamelo M, Alvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella spp. bacteremia. A multicentric cohort study. BMC Infec Dis. 2012;12:245.
18. Galindo M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli productora de β-lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Rev Chil Infect. 2018;35: 29-35.
19. Ponce de León S. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Ciudad de México: Plan universitario de control de la resistencia antimicrobiana; agosto de 2018.
20. Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Aguda, no Complicada del Tracto Urinario en la Mujer. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009. Disponible en: https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/077GER.pdf
21. Tao X, Wang H, Min C. A retrospective study on Escherichia coli bacteremia in immunocompromised patients: Microbiological features, clinical characteristics, and risk factors for shock and death. J Clin Lab Anal. 2020;34:23319.
22. Sader H, Farrell D, Flamm R, Jones R. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009–2011). Diagn Microbiol Infect Dis. 2014; 78(4):443-8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.025
23. Ny S, Edquist P, Dumpis U, Gröndahl-Yli-Hannuksela K, Hermes J, Kling AM, et al. Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. J Glob Antimicrob Resist. 2019;17:25-34. doi: 10.1016/j.jgar.2018.11.004
24. Sánchez M, Moreno L, Simón J. Resistencias bacterianas en pacientes con bacteriemia. Experiencia de ocho años. An Med (Mex). 2010;55(2):79-84.
25. Perianes-Díaz ME, Novo-Veleiro I, Solís-Díaz K, Prolo-Acosta A, García-García, I, Alonso-Claudio G. Bacteriemia por Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido: factores asociados a mortalidad y reingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2014; 142(9):381-6.
26. Joshi S, Ghole V, Niphadkar K. Neonatal Gram-Negative Bacteremia. Ind Journ Ped. 2000;67:27-32.
27. De Kraker M, Davey G, Grundmann H; , BURDEN study group. Mortality and Hospital Stay Associated with Resistant Staphylococcus aureus and Escherichia coli Bacteremia: Estimating the Burden of Antibiotic Resistance in Europe. PLoS Med. 2011;8(10):e1001104. doi: 10.1371/journal.pmed.1001104
28. Naquid A, Batalay A, Hussein N, Saeed KA, Ahmed HA, Yousif SH. Antibiotic Susceptibility Pattern of Escherichia coli Isolated from Various Clinical Samples in Duhok City, Kurdistan Region of Iraq. Int J Infect. 2020;7(3):e103740. doi: 10.5812/iji.103740
29. Adrianzén D, Arbizu A, Ortiz J, Samalvides F. Mortalidad por bacteriemia causada por Escherichia coli y Klebsiella spp., productoras de betalactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp. 2013;30:18-25.
30. Zhu M, Jin Y, Duan Y, He M, Lin Z, Lin J. Multi-Drug Resistant Escherichia coli Causing Early-Onset Neonatal Sepsis – a Single Center Experience from China. Infect Drug Resist. 2019;12:3695-702. doi: http://doi.org/10.2147/IDR.S229799
31. Lai J, Zhu Y, Tang L, Xinzhu L. Epidemiology and antimicrobial susceptibility of invasive Escherichia coli infection in neonates from 2012 to 2019 in Xiamen, China. BMC Infectious Diseases. 2021;21:295. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-021-05981-4
32. Malhotra R, Sikka R, Chaudhary U. Antimicrobial sensitivity pattern among clinical isolates of Escherichia coli in tertiary care centre of Northern India. Int J Res Med Sci. 2016; 4(2):639-42. doi http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160330

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019

## Survival in pediatric patients with pneumonia in coronavirus disease 2019

Efrén Murillo-Zamora[1a], Alicia Jiménez-Álvarez[2b]


## Resumen

**Introducción:** un segmento de niños y adolescentes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) desarrollan neumonía y la evidencia publicada con relación a los factores pronósticos en esta población específica es escasa.
**Objetivo:** caracterizar la supervivencia de niños y adolescentes hospitalizados por neumonía relacionada con COVID-19, así como evaluar factores pronósticos del desenlace de la enfermedad.
**Material y métodos:** se hizo un estudio de tipo cohorte en México e información de niños y adolescentes hospitalizados por neumonía relacionada con COVID-19 fue analizada. Usamos el metódo de Kaplan-Meier para estimar funciones de supervivencia e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación de las exposiciones evaluadas con el desenlace de la enfermedad.
**Resultados:** se incluyeron un total de 1423 pacientes con un seguimiento de 15,188 días-persona y la tasa general de mortalidad hospitalaria ($n$ = 208) fue 13.7 por 1000 días-persona. La función de supervivencia fue de 96.5% (IC 95% 95.2-97.4%) a 69.3% (IC 95% 63.9-74.0) a los tres y 30 días de estancia hospitalaria, respectivamente. En el análisis múltiple, el antecedente de inmunosupresión se asoció con un incremento en el riesgo de un desenlace fatal (cociente de riesgo [HR] = 2.70, IC 95% 1.38-5.30).
**Conclusiones:** caracterizamos la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por COVID-19. Los hallazgos presentados sugieren que los menores de edad con antecedente de inmunosupresión y neumonía tienen un riesgo incrementado de un desenlace fatal.

## Abstract

**Background:** A segment of children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) develops pneumonia and published evidence regarding its prognostic factors in this specific population is scarce.
**Objective:** To characterize the survival of children and adolescents hospitalized for pneumonia related to COVID-19, as well as to evaluate prognostic factors for disease's outcomes.
**Material and methods:** A cohort study was performed in Mexico and data from hospitalized children and adolescents with COVID-19 related pneumonia were analyzed. We used the Kaplan-Meier method to estimate survival functions and 95% confidence intervals (95% CI), as well as Cox proportional-hazards regressions to evaluate the association of the evaluated exposures with the outcomes of disease.
**Results:** A total of 1423 patients were recruited for a follow-up of 15,188 person-days and the overall rate of in-hospital mortality ($n$ = 208) was 13.7 per 1000 person-days. The survival function was 96.5% (95% CI 95.2-97.4%) and 69.3% (95% CI 63.9-74.0) of hospital stay, respectively. In multiple analysis, the history of immunosuppression was associated with an increased risk of a fatal outcome (hazard ratio [HR] = 2.70, IC 95% 1.38-5.30).
**Conclusions:** We characterized the survival of a large cohort of children and adolescents with COVID-19 related pneumonia. The presented findings suggest that minors with a history of immunosuppression and pneumonia have an increased risk of fatal outcome.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Departamento de Epidemiología. Colima, Colima, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Departamento de Pediatría. Villa de Álvarez, Colima, México

ORCID: 0000-0002-1118-498X[a], 0000-0002-1479-1195[b]

**Palabras clave**
Infecciones por Coronavirus
Niño
Adolescente
Neumonía
Análisis de Supervivencia

**Keywords**
Coronavirus Infections
Child
Adolescent
Pneumonia
Survival Analysis

**Fecha de recibido:** 17/11/2021

**Fecha de aceptado:** 23/05/2022

*Comunicación con:*
Efrén Murillo Zamora
efren.murilloza@imss.gob.mx
312 316 3770, extensión 31415

**Cómo citar este artículo:** Murillo-Zamora E, Jiménez-Álvarez A. Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(5):511-6.

## Introducción

La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), ha representado una alta carga social y económica en la población mexicana.[1] Hacia la primera mitad de noviembre de 2021, casi cuatro millones de casos confirmados y 290 mil defunciones habían sido registradas.[2]

Cuando se comparan con las manifestaciones clínicas que presentan los adultos, en general los niños y adolescentes con COVID-19 presentan síntomatología de menor severidad y los casos de neumonía son menos frecuentes.[3,4] Los factores que determinan este escenario pueden incluir un número reducido de estímulos al sistema inmunológico en niños y adolescentes; una menor respuesta inmune celular y humoral; inmadurez de los receptores ACE-2 (del inglés *angiotensin-converting enzyme 2*), que son blanco del SARS-CoV-2, entre otros.[5,6,7]

La evidencia publicada con relación a la supervivencia en menores de edad con neumonía por COVID-19 es limitada. El objetivo de este estudio fue caracterizar la experiencia de supervivencia de adolescentes y niños hospitalizados por neumonía en SARS-CoV-2, así como evaluar factores pronósticos del desenlace de la enfermedad.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio epidemiológico de tipo cohorte retrospectiva y dinámica en México. Los sujetos elegibles fueron niños (de 0 a 9 años) y adolescentes (de 10 a 15 años) que fueron hospitalizados por un cuadro de neumonía por COVID-19 entre el 24 de marzo de 2020 y el 27 de junio de 2021. Los potenciales participantes fueron identificados empleando los registros nominales de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de patógenos respiratorios virales (Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica, SINOLAVE).[8] Las unidades médicas en donde los participantes recibieron atención médica pertenecen todas al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

### Población de estudio

Los pacientes de 15 años o menos, al momento de inicio de la sintomatología, y en quienes se confirmó la COVID-19 (por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa, RT-PCR), fueron elegibles. Los individuos que fueron hospitalizados luego de junio de 2021 y aquellos sin información clínica o epidemiológica completa fueron excluidos.

### Recopilación de datos

Datos de interés fueron recabados a partir de los registros del sistema para la vigilancia epidemiológica auditada, y cuya fuente primaria fueron los expedientes clínicos y certificados de defunción (si así fue aplicable). En lo que respecta a comorbilidades subyacentes, las siguientes enfermedades fueron incluidas (no/sí): obesidad, diabetes mellitus, asma, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica e inmunosupresión (cualquier causa).

### Métodos de laboratorio

Con fundamento en estándares normativos, los especímenes médicos (hisopado nasofaríngeo o nasal profundo) fueron analizados *(SuperScript™ III Platinum™ One-Step RT-PCR Kits)*. El procedimiento analítico tuvo lugar en uno de los cuatro laboratorios especializados regionales que conforman la red de laboratorios para la vigilancia epidemiológica del IMSS.[9]

### Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas sumarias. Analizamos el tiempo de supervivencia de niños y adolescentes hospitalizados debido a neumonía por COVID-19, el cual se definió como el lapso de tiempo (en días) desde el ingreso hospitalario (evento de inicio) y la fecha de defunción (evento final) por cualquier causa inmediata.

La variable de censura se definió para aquellos pacientes que no presentaron el evento (no murieron) durante el periodo de seguimiento, y la fecha de egreso por mejoría clínica fue empleada para estimar el tiempo en riesgo.[10] Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar factores asociados con el desenlace hospitalario de la enfermedad.[11] El análisis estadístico se realizó empleando el paquete Stata 15 *(StataCorp. 2017. College Station, TX: StataCorp LLC)*.

### Consideraciones éticas

El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 601 (aprobación R-2019-601-022) del IMSS.

## Resultados

Información de 1423 participantes fue analizada para un seguimiento total de 15,188 días-persona. La tasa general de mortalidad hospitalaria (*n* = 208) fue de 13.7 defunciones por 1000 días-persona (menores de cinco años, 13.8; de cinco a nueve años, 13.1; de 10 a 15 años, 13.0 defunciones por 1000 días-persona).

La mediana de edad (y el rango intercuartílico) de los niños y adolescentes reclutados fue 3.8 (0.4-10.1) años y la mayor proporción de ellos eran hombres (57.9%). En el cuadro I se muestran las características de los participantes en función del motivo de egreso hospitalario. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de edad, sexo o de las comorbilidades analizadas.

La curva de supervivencia de Kaplan-Meier se muestra en la figura 1. En general, la disminución en la probabilidad de supervivencia durante los primeros 20 días de estancia hospitalaria fue homogénea. Como se muestra en el cuadro II, la función supervivencia dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria fue de 96.5% (IC 95% 95.2-97.4%) y de 91.4% (IC 95% 89.5-93.0%) al término de la primera semana de estancia. La supervivencia de niños y adolescentes con 30 días de estancia intrahospitalaria fue de casi 70% (69.3%, IC 95% 63.9-74.0).

En el modelo múltiple de regresión de riesgos proporcionales de Cox (cuadro III), los menores de edad con antecedente de inmunosupresión tuvieron un incremento significativo en el riesgo de un desenlace hospitalario fatal (cociente de riesgo [CR] 2.70, IC 95% 1.38-5.30).

## Discusión

Nuestro estudio caracterizó la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por SARS-CoV-2. Si bien las manifestaciones severas de la infección en la población de estudio son eventos infrecuentes,[12] nuestros resultados son de utilidad clínica y epidemiológica, pues identificamos a una fracción de menores de edad en riesgo incrementado de tener un desenlace no favorable de la enfermedad.

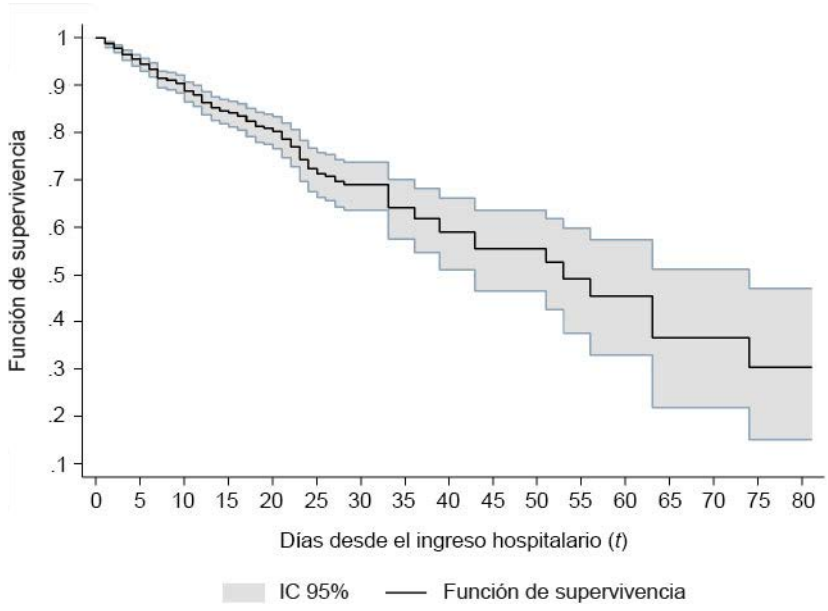
Un metaanálisis recientemente publicado estimó que el 4% (IC 95% 1-9%) de los niños y adolescentes con COVID-19 desarrollan neumonía.[13] Con fundamento en los datos registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica que

**Cuadro I** Características de los niños con COVID-19, México 2020-2021

| Variable | Motivo de egreso hospitalario | | | | *p* | Días-persona |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mejoría | | Defunción | | | |
| | *n* = 1218 | | *n* = 205 | | | |
| | Mediana | RIC | Mediana | RIC | | |
| Edad (años) | 3.8 | 0.3-10.2 | 3.0 | 0.4-9.8 | 0.985 | 15,188 |
| Estancia hospitalaria (días) | 7 | 3-14 | 7 | 3-16 | 0.791 | 15,188 |
| | *n* | % | *n* | % | | |
| Sexo | | | | | | |
| Mujer | 504 | 41.4 | 95 | 46.3 | 0.183 | 6379 |
| Hombre | 714 | 58.6 | 110 | 53.7 | | 8809 |
| Grupo de edad (años) | | | | | | |
| Menor de 5 | 667 | 54.8 | 119 | 58.1 | 0.614 | 8603 |
| 5 a 9 | 235 | 19.3 | 39 | 19.0 | | 2966 |
| 10 a 15 | 316 | 25.9 | 47 | 22.9 | | 3619 |
| Antecedentes personales | | | | | | |
| Obesidad | 48 | 3.9 | 13 | 6.3 | 0.116 | 641 |
| Diabetes mellitus | 33 | 2.7 | 3 | 1.7 | 0.640 | 698 |
| Asma | 72 | 5.9 | 14 | 6.8 | 0.790 | 140 |
| Enfermedad cardiovascular | 37 | 3.0 | 10 | 5.0 | 0.297 | 421 |
| Enfermedad renal crónica | 12 | 1.0 | 5 | 2.5 | 0.164 | 218 |
| Inmunosupresión* | 75 | 6.2 | 31 | 15.3 | < 0.001 | 1400 |

COVID-19, enfermedad por coronavirus 2019; RIC: rango intercuartílico
*Cualquier causa, excepto diabetes mellitus

**Figura 1** Función de supervivencia e intervalo de confianza al 95% (IC 95%) en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021




**Cuadro II** Supervivencia en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021

| Días desde el ingreso hospitalario (*t*) | Defunciones (*n*) | Censurados (*n*) | Función de supervivencia | IC 95% |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 18 | 112 | 98.7 | 97.9-99.2 |
| 3 | 30 | 215 | 96.5 | 95.2-97.4 |
| 7 | 77 | 538 | 91.4 | 89.5-93.0 |
| 15 | 139 | 911 | 84.2 | 81.3-86.6 |
| 21 | 154 | 1048 | 78.7 | 74.9-82.1 |
| 30 | 180 | 1138 | 69.3 | 63.9-74.0 |
| 45 | 192 | 1199 | 56.3 | 47.6-64.1 |
| 60 | 195 | 1214 | 47.3 | 35.3-58.4 |

IC 95%: intervalo de confianza al 95%
Se muestra el número acumulado de defunciones y censuras (egresos por mejoría)

**Cuadro III** Factores asociados con la supervivencia en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021

| Variable | Cociente de riesgo (IC 95%), *p* | |
|---|---|---|
| | Modelo bivariado | Modelo múltiple |
| Sexo | | |
| Mujer | 1.00 | 1.00 |
| Hombre | 0.82 (0.62-1.10), 0.192 | 0.83 (0.62-1.18), 0.226 |
| Edad (años) | 1.01 (0.98-1.04), 0.383 | 1.01 (0.98-1.04), 0.470 |
| Antecedente personal | | |
| Inmunosupresión* | | |
| No | 1.00 | 1.00 |
| Sí | 2.79 (1.43-5.47), 0.003 | 2.70 (1.38-5.30), 0.004 |

Se utilizó el metódo de Kaplan-Meier para estimar las funciones de supervivencia e intervalos de confianza del 95% (IC 95%)
*Cualquier causa, excepto diabetes mellitus

fue empleado para identificar a los participantes, el 2.9% de los pacientes de 15 o menos años de edad con COVID-19 confirmada desarrollaron manifestaciones severas (datos no presentados). El riesgo en sujetos mayores de 15 años de edad fue significativamente mayor (10.4%, $p < 0.001$).

Los efectos de las comorbilidades sobre el riesgo de manifestaciones severas por COVID-19 en niños y adolescentes, y de tener un desenlace fatal, no son claros. En nuestro estudio evaluamos seis comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, asma, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica e inmunosupresión) pero solo una de ellas (inmunosupresión) se asoció de manera significativa con el riesgo de fallecer debido a la enfermedad. Los niños y adolescentes con antecedente de supresión inmunológica, y en comparación con aquellos sin dicho antecedente, tuvieron un riesgo casi dos veces mayor (razón de riesgo [RR] = 2.70, 1.38-5.30) de morir durante su estancia hospitalaria.

La evidencia publicada en relación con el rol de la inmunosupresión en el pronóstico de la COVID-19 no es concluyente. Dos revisiones sistemáticas han documentado que la inmunosupresión podría no estar asociada con el riesgo de COVID-19 severa.[14,15] Diferencias en la definición de inmunosupresión, así como el relativamente pequeño número de pacientes analizados en estas revisiones podrían explicar los hallazgos reportados.[16]

Análisis realizados tempranamente durante el inicio de la pandemia por COVID-19 mostraron cómo el antecedente de enfermedades crónico-degenerativas, y de otras condiciones no reversibles, se asociaba significamente con un incremento en el riesgo de desarrollar neumonía.[17,18] Lo anterior se documentó incluso entre individuos con pruebas basales negativas a SARS-CoV-2, pero con datos clínicos altamente sugestivos de esta infección viral.[19] Por otra parte, estudios en poblaciones en edad pediátrica citaron una alta incidencia de infecciones asintomáticas en esas poblaciones[20] y ciertos autores recomendaron su inmediato retorno a las actividades escolares presenciales.[21]

En nuestro estudio documentamos que los niños y adolescentes con inmunosupresión están en un riesgo incrementado de tener un desenlace fatal por COVID-19. Los factores que determinan este escenario aún no están del todo elucidados, pues, paradójicamente, los pacientes con COVID-19 pueden presentar tanto un estado de inmunosupresión directamente ocasionado por el patógeno como un estado de hiperinflamación, caracterizado por niveles incrementados de diversas citocinas.[22]

El número de individuos enrolados en nuestro análisis representa una fortaleza de este estudio. La inclusión de niños y adolescentes es otra fortaleza del trabajo de investigación, pues la mayor parte de estudios publicados que han tenido lugar en México se han realizado en adultos.[23,24,25]

Por otra parte, la información referente a las comorbilidades de los niños y adolescentes fue recadaba de manera dicotómica (no/sí), por lo que no contamos con otros datos de interés (por ejemplo, causa específica de la inmunosupresión). Otra limitación de nuestro estudio es que consideramos la defunción por cualquier causa como el evento final; la información recolectada a partir del sistema de vigilancia epidemiológica empleado no nos permitió identificar otros eventos asociados de gran interés, como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19.[26]

Finalmente, no identificamos la causa específica de la inmunosupresión a su vez identificada en los registros médicos de los pacientes analizados. Se ha documentado un pronóstico menos favorable en pacientes con inmunosupresión asociada a tumores malignos sólidos.[27] Por otra parte, el pronóstico de niños con COVID-19 e inmunosupresión inducida farmacológicamente no parece ser menor al de niños por lo demás aparentemente sanos.[28]

## Conclusiones

Nuestro estudio caracterizó la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por COVID-19. Los hallazgos presentados sugieren que los menores de edad con antecedente de inmunosupresión podrían beneficiarse de medidas dirigidas a la prevención de infecciones por patógenos respiratorios virales.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Tariq A, Banda JM, Skums P, Dahal S, Castillo-Garsow C, Espinoza B, et al. Transmission dynamics and forecasts of the COVID-19 pandemic in Mexico, March-December 2020. PLoS One. 2021;16(7):e0254826. doi: 10.1371/journal.pone.0254826
2. Gobierno de México. COVID-19 en México: Información ge-

neral. Gobierno de México: México; 2022. Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/
3. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2020;55(10):2565-75. doi: 10.1002/ppul.24991
4. Munro APS, Faust SN. COVID-19 in children: current evidence and key questions. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(6):540-7. doi:10.1097/QCO.0000000000000690
5. Gupta S, Malhotra N, Gupta N, Agrawal S, Ish P. The curious case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children. J Pediatr. 2020;222:258-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.04.062
6. Buonsenso D, Sali M, Pata D, De Rose C, Sanguinetti M, Valentini P, Delogu G. Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. Pediatr Pulmonol. 2020;55(10): 2547-55. doi: 10.1002/ppul.24978
7. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Arch Dis Child. 2020;archdischild-2020-320338. doi: 10.1136/archdischild-2020-320338
8. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. México: Secretaría de Salud; actualizado el 8 de abril de 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral
9. Fernandes-Matano L, Monroy-Munoz IE, Bermudez de Leon M, Leal-Herrera YA, Palomec-Nava ID, Ruiz-Pacheco JA, et al. Analysis of influenza data generated by four epidemiological surveillance laboratories in Mexico, 2010-2016. Epidemiol Infect. 2019;147:e183. doi: 10.1017/S0950268819000694
10. D'Arrigo G, Leonardis D, Abd ElHafeez S, Fusaro M, Tripepi G, Roumeliotis S. Methods to Analyse Time-to-Event Data: The Kaplan-Meier Survival Curve. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:2290120. doi: 10.1155/2021/2290120
11. Yang H, Zhu H, Ahn M, Ibrahim JG (2021) Weighted functional linear Cox regression model. Stat Methods Med Res. 2021;30(8):1917-31. doi: 10.1177/09622802211012015
12. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al.; International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 2020;174(9):868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
13. Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. Pediatr Res. 2021;89(4):733-7. doi: 10.1038/s41390-020-1015-2
14. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. Ann Rheum Dis. 2020;79(5):667-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217424
15. Gao Y, Chen Y, Liu M, Shi S, Tian J. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020;81(2):e93-5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.017
16. Vishnevetsky A, Levy M. Rethinking high-risk groups in COVID-19. Mult Scler Relat Disord. 2020;42:102139. doi: 10.1016/j.msard.2020.102139
17. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. Rev Med Virol. 2021;31(1):1-10. doi: 10.1002/rmv.2146
18. Murillo-Zamora E, Trujillo X, Huerta M, Rios-Silva M, Mendoza-Cano O. Male gender and kidney illness are associated with an increased risk of severe laboratory-confirmed coronavirus disease. BMC Infect Dis. 2020;20(1):674. doi: 10.1186/s12879-020-05408-6
19. Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Cardenas-Rojas MI, Hernandez-Suarez CM, Guzman-Esquivel J. Survival in adult pneumonia inpatients fulfilling suspected COVID-19 criteria and baseline negative RT-qPCR. Public Health. 2021;195 123-5. doi: 10.1016/j.puhe.2021.04.023
20. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020; 145(6). doi: 10.1542/peds.2020-0702
21. Van Bruwaene L, Mustafa F, Cloete J, Goga A, Green RJ. What are we doing to the children of South Africa under the guise of COVID-19 lockdown? S Afr Med J. 2020;110 (7):574-5.
22. Liu Y, Li Y, Xu D, Zhang J, Peng Z. Severe COVID-19: Immunosuppression or Hyperinflammation? Shock. 2021;56(2):188-99. doi: 10.1097/SHK.0000000000001724
23. Márquez-González H, Méndez-Galván JF, Reyes-López A, Klünder-Klünder M, Jiménez-Juárez R, Garduño-Espinosa J et al. Coronavirus Disease-2019 Survival in Mexico: A Cohort Study on the Interaction of the Associated Factors. Front Public Health. 2021;9:660114. doi: 10.3389/fpubh.2021.660114
24. Prado-Galbarro FJ, Sanchez-Piedra C, Gamiño-Arroyo AE, Cruz-Cruz C. Determinants of survival after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Mexican outpatients and hospitalised patients. Public Health. 2020;189:66-72. doi: 10.1016/j.puhe.2020.09.014
25. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. BMC Public Health. 2020;20(1):1616. doi: 10.1186/s12889-020-09721-2
26. Fernandez-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias Lopez MDP, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. BMJ Paediatric Open. 2021;5(1):e000894. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000894
27. Razanamahery J, Soumagne T, Humbert S, Brunel AS, Lepiller Q, Daguindau E, et al. Does type of immunosupression influence the course of Covid-19 infection? J Infect. 2020;81 (2):e132-5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.075
28. Nicastro E, Verdoni L, Bettini LR, Zuin G, Balduzzi A, Montini G, et al. COVID-19 in Immunosuppressed Children. Front Pediatr. 2021;9:629240. doi: 10.3389/fped.2021.629240

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia

## Depression, anxiety and quality of life in pediatric patients with leukemia

Elba Nelly Cano-Vázquez[1a], Ángeles Abigail Galmich-Gómez[2b], Polette Alejandra Soto-Flores[3c], Luis Eduardo Gutiérrez-Chablé[4d], Daniel Alejandro Ochoa-Fuentes[3e], Irma Beatriz Gónzalez-Merino[5f], Máximo Alejandro García-Flores[6g], Socorro Méndez-Martínez[7h]

### Resumen

**Introducción:** la leucemia es el cáncer más frecuente en niños y adolescentes, y tiene una alta prevalencia de depresión y ansiedad que deterioran la calidad de vida relacionada con la salud. Los síntomas de depresión y ansiedad pueden pasar inadvertidos por el médico al considerar que son una respuesta normal durante el tratamiento del cáncer.
**Objetivo:** determinar la prevalencia de depresión, ansiedad y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos con leucemia.
**Material y métodos:** estudio en el que participaron niños y adolescentes mexicanos con leucemia cuya depresión se estableció con el Inventario de Depresión Infantil, su ansiedad con la Escala de Ansiedad Infantil Spence y su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) con el PedsQL 4.0.
**Resultados:** fueron 37 participantes, con una mediana de edad de 11 años (8-14 años); 19 (51.4%) fueron del género masculino. Los padres de 25 pacientes (67.5%) estaban casados, los de 10 (27%) en unión libre, el de uno estaba divorciado (2.7%) y el de otro soltero (2.7%). La religión prevalente fue la católica en 29 (78.3%); 16 pacientes (43.2%) reportaron depresión, 10% ansiedad y 94.5% reportó adecuada calidad de vida relacionada con la salud, con un promedio de 74.2 ± 16.2.
**Conclusiones:** la depresión fue la más prevalente, seguida de la ansiedad; la calidad de vida relacionada con la salud se reportó como buena. El impacto nocivo aún sigue siendo prevalente en una población vulnerable, la cual se debe atender de manera integral y oportuna en todos los niveles de atención.

### Abstract

**Background:** Leukemia is the most frequent cancer in children and adolescents, and it has a high prevalence of depression and anxiety which deteriorates the quality of life related to health. The symptoms of depression and anxiety may go unnoticed by the physician as a normal response during cancer treatment.
**Objective:** To determine the prevalence of depression, anxiety and health-related quality of life in pediatric patients with leukemia.
**Material and methods:** study with the participation of Mexican children and adolescents with leukemia whose depression was determined with the Childhood Depression Inventory, their anxiety with the Spence Childhood Anxiety Scale, and their health-related quality of life (HRQoL) with PedsQL 4.0.
**Results:** 37 participants, with a median age of 11 years (8-14 years); 19 (51.4%) were male. The marital status of the parents in 25 participants (67.5%) was married, in 10 (27%) had a domestic partnership, in one (2.7%) had divorced parents and in one it was single (2.7%). The prevailing religion was Catholic in 29 (78.3%); 16 patients (43.2%) reported depression, 10% anxiety and 94.5% reported an adequate health-related quality of life, with an average of 74.2 ± 16.2.
**Conclusions:** Depression was the most prevalent, followed by anxiety. Health-related quality of life was reported as good. The harmful impact is still prevalent in a vulnerable population, which must be attended in a comprehensive and timely manner at all levels of care.

[1]Universidad de las Américas Puebla, Facultad de Medicina, Departamento de Investigación en Salud. Puebla, Puebla, México
[2]Secretaría de Salud, Hospital General de Occidente, Área de Ginecología y Obstetricia. Zapopan, Jalisco, México
[3]Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Facultad de Medicina. Puebla, Puebla, México

*De la adscripción 4 en adelante continúan al final del artículo*▲

ORCID: 0000-0003-3948-0075[a], 0000-0002-3734-6318[b], 0000-0002-6328-6152[c], 0000-0002-3492-6878[d], 0000-0001-5357-0515[e], 0000-0001-7265-858X[f], 0000-0002-5028-9178[g], 0000-0001-7463-0580[h]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| Depresión | Depression |
| Ansiedad | Anxiety |
| Leucemia | Leukemia |
| Calidad de Vida | Quality of Life |
| Niño | Child |

**Fecha de recibido:** 18/01/2022 **Fecha de aceptado**: 30/05/2022

*Comunicación con:*
Socorro Méndez Martínez
socorro.mendez@imss.gob.mx
222 223 0690, extensión 69054

**Cómo citar este artículo:** Cano-Vázquez EN, Galmich-Gómez AA, Soto-Flores PA, Gutiérrez-Chablé LE, Ochoa-Fuentes DA, Gónzalez-Merino IB *et al.* Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(5):517-23.

## Introducción

La leucemia es el cáncer más frecuente en los niños y adolescentes.[1] En los últimos años la supervivencia es de cerca del 90% en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA).[2] Esta población ha reportado alteraciones en el comportamiento,[3] por lo que la evaluación psicológica, psicosocial y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es parte integral de la atención médica.[4,5] La prevalencia de depresión y ansiedad en niños y adolescentes con LLA es alta[6,7,8] si se los compara con niños sanos,[9,10,11] aunque los síntomas de la depresión y la ansiedad pueden pasar inadvertidos por el médico al considerar que son una respuesta normal durante el tratamiento del cáncer.[12,13]

La depresión es un trastorno psiquiátrico común en pacientes pediátricos con cáncer, causado por la pérdida de la sensación de normalidad y en parte por los efectos secundarios del tratamiento.[9] Ahora bien, la ansiedad es un estado en el que se experimenta miedo, angustia o preocupación, y a menudo se presenta como respuesta a una situación estresante, común en el individuo que esté enfrentando los desafíos de una enfermedad grave, como el cáncer, que podría tener un impacto negativo en la CVRS[10,14,15,16] y, pese a no ser la causa principal, los síntomas de depresión y ansiedad pueden agudizarse después del tratamiento en esta enfermedad.[4,5,7]

La CVRS se refiere a la percepción subjetiva en la que el funcionamiento emocional, social y escolar representan un impacto en la salud o enfermedad,[4] ya que en niños y adolescentes con LLA se ha observado que la CVRS es afectada de acuerdo con la fase de tratamiento, la edad del paciente y el tiempo de evolución de la enfermedad; también son afectados dominios de la CVRS, como la función física,[17] la función emocional, la autoestima y el autoconcepto.[18,19,20]

Se ha observado en otros países que el género femenino reporta una CVRS menor respecto al masculino, sobre todo en los dominios cognitivo y emocional.[21] Debido a esto, el objetivo del presente estudio fue determinar la presencia y la prevalencia de depresión, ansiedad y la calidad de vida en un grupo de niños y adolescentes con diagnóstico de LLA en nuestro país.

## Material y métodos

### *Participantes*

Se incluyeron 37 pacientes de ocho a 14 años de edad, de ambos sexos, que estuvieron hospitalizados o acudieron a la Consulta Externa de Hematología, con diagnóstico de leucemia confirmado por aspiración de médula ósea y biopsia. Previo consentimiento informado, se recabaron los datos sociodemográficos (edad, número de hermanos, nivel educativo y de ingresos, religión, estado civil y ocupación de los padres) de quienes tuvieran la capacidad de leer y comprender los cuestionarios. Se excluyeron pacientes con limitaciones físicas o mentales y con los cuestionarios incompletos.

### *Instrumentos*

El Inventario de depresión infantil (CDI) es autoaplicable, detecta síntomas depresivos en las últimas dos semanas y consta de 27 ítems, que se presentan en una escala tipo Likert de 0 a 3. Tiene una consistencia interna de 0.83.[22,23] La puntuación va de 0 a 54 y una puntuación entre 13 y 19 indica síntomas leves; entre 20 y 25, síntomas moderados, y más de 25, síntomas severos. Una puntuación por arriba de 19 indica depresión.[23]

La Escala de ansiedad infantil Spence (SCAS) evalúa síntomas de ansiedad entre niños y adolescentes. Se trata de un instrumento autoaplicable, el cual tiene 45 ítems, en escala Likert de 0 a 3, y una consistencia interna de 0.88.[24] Tiene seis dominios (ansiedad generalizada, pánico/agorafobia, fobia social, ansiedad de separación, trastorno obsesivo-compulsivo [TOC] y miedos a las lesiones físicas) los cuales se basan en los criterios del DSM-IV. La puntuación máxima es de 114 e incluye seis ítems positivos adicionales para contrarrestar el sesgo negativo de los anteriores y cuya calificación no se considera. El percentil 60 indica la presencia de ansiedad, del percentil 50 al 59 indica ansiedad subclínica y menos de 50 indica un nivel bajo de ansiedad.[25,26,27] Para establecer puntos de corte por dominio se utiliza el *T score*, en relación con la edad y el sexo del paciente.

Las puntuaciones dentro de la media en cualquier dimensión (T50) se consideran dentro del rango normal, un *T score* de más de 60 sugiere ansiedad elevada, uno < 60 (percentil score < 85%) se considera en el rango normal. La SCAS no debe usarse como un instrumento de diagnóstico en ausencia de una entrevista clínica. Para cada dominio están establecidos niños y niñas de ocho a 11 años y 12 a 15 años, respectivamente.[28]

El inventario de Calidad de Vida Pediátrico (PedsQL 4.0) es una escala genérica multidimensional, autoaplicable, de 23 ítems, con escala tipo Likert (0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = a veces, 3 = con frecuencia, 4 = casi siempre). Es para niños de dos a 18 años, reporta una consistencia interna de 0.88 y el informe *proxy* de los padres para las edades de dos a 18 años, con una consistencia interna de 0.93. La

escala tiene cinco dominios: psicosocial, físico, emocional, social y escolar. Se llega al resultado de un puntaje de 0 a 100, por medio de una transformación lineal inversa a partir de las puntuaciones de la escala tipo Likert (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0). La puntuación más alta indica una mejor CVRS. De forma arbitraria, en este estudio se agrupó por intervalos y se consideró una muy buena calidad de vida con puntaje de 80-100, buena calidad de vida con 50-79 y menos de 49 indicó una baja calidad de vida . El PedsQL 4.0 tiene buena validez clínica, discrimina la CVRS en niños sanos y enfermos con y sin tratamiento.[29]

### Procedimiento

Se obtuvo el registro R-2017-2101-2 de los comités de investigación y ética de la unidad médica de alta especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Lic. Manuel Ávila Camacho", ubicada en Puebla, México. El estudio se realizó entre octubre de 2016 y septiembre de 2019. La aplicación de los cuestionarios tuvo una duración aproximada de 45 minutos.

### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando el programa estadístico SPSS para Windows, versión 20.0 *(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)*. Se utilizó estadística descriptiva (porcentaje, mediana, mínimo y máximo).

**Cuadro I** Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de leucemia

| Característica | (*n* = 37) | |
|---|---|---|
| | Mediana | Mínimo-máximo |
| Edad (en años) | 11 | 8-14 |
| | *n* | % |
| Género | | |
| Masculino | 19 | 51.4 |
| Femenino | 18 | 48.6 |
| Estado civil de los padres | | |
| Casados | 25 | 67.5 |
| En unión libre | 10 | 27 |
| Divorciados | 1 | 2.7 |
| Solteros | 1 | 2.7 |
| Nivel socioeconómico | | |
| Bajo bajo | 1 | 2.7 |
| Bajo | 1 | 2.7 |
| Bajo alto | 9 | 24.3 |
| Medio bajo | 9 | 24.3 |
| No proporcionaron sus datos | 17 | 45 |
| Religión | | |
| Católica | 29 | 78.3 |
| Cristiana | 5 | 13.5 |
| Mormón | 1 | 2.7 |
| Evangélica | 1 | 2.7 |
| Luz del mundo | 1 | 2.7 |
| Número de hermanos de los pacientes | | |
| Hijo/a único/a | 2 | 5.4 |
| 1 Hermano/a | 14 | 37.8 |
| 2 o más Hermanos | 21 | 56.7 |

## Resultados

Participaron un total de 37 niños y adolescentes con diagnóstico de leucemia, con edad mediana de 11 años (mínimo-máximo 8-14 años), de los cuales 19 (51.4%) pertenecían al género masculino, dos (5.4%) pacientes fueron hijos únicos y 14 (37.8%) tenían un hermano. Los padres de 25 de ellos (67.5%) se encontraban casados y de los de 10 (27%) en unión libre, dos (5.4%) tenían padres divorciados y viudo, respectivamente. La religión prevalente fue católica en 29 (78.3%) (cuadro I).

Los subtipos de leucemia fueron LLA en 32 (86.4%), leucemia mieloide aguda en cuatro (10.8%) y leucemia mieloide crónica en uno (2.7%). La leucemia fue diagnosticada en un tiempo > tres meses en 30 de los pacientes (81.1%). Al momento del estudio, 29 de los pacientes (78.3%) se encontraban hospitalizados y ocho (21.6%) tenían seguimiento ambulatorio en la consulta externa. La mayoría de los pacientes recibió quimioterapia, 11 pacientes (29.7%) estaban en fase de inducción a la remisión, tres (8.1%) en quimioterapia de reinducción, tres (8.1%) en fase de consolidación/intensificación y dos (5.4%) en fase de mantenimiento. Un paciente recibía quimioterapia paliativa (2.7%), otra más quimioterapia, más radioterapia y trasplante de medula ósea (2.7%); el número restante de pacientes no informó sobre su estado o etapa de tratamiento o remisión (cuadro II).

### Nivel de depresión, ansiedad y CVRS

Del total de pacientes, 16 (43.2%) reportaron síntomas depresivos, nueve (24.3%) depresión leve, cinco (13.5%) depresión moderada y dos (5.4%) depresión severa. La puntuación mediana del inventario de la depresión infantil fue de 7 (2-22), en disforia fue de 4 (1-14) y en autoestima negativa de 3 (0-11) (cuadro III).

En relación con la ansiedad, el 10% presentó síntomas. La mediana del puntaje total fue de 24 (4-70); para trastornos obsesivo-compulsivos, 4 (0-13); fobia social, 3 (0-11); pánico/agorafobia, 2 (0-14); ansiedad por separación, 5 (0-11); miedo a lesiones físicas, 3 (0-9); ansiedad generalizada, 3 (0-16). La prevalencia de ansiedad por dominio

**Cuadro II** Características clínicas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de leucemia

| Característica | (*n* = 37) | |
|---|---|---|
| | *n* | % |
| Tipo de leucemia | | |
| LLA | 32 | 86.4 |
| LMA | 4 | 10.8 |
| LMC | 1 | 2.7 |
| Diagnóstico > 3 meses | 30 | 81 |
| Hospitalizados | 29 | 78.3 |
| En consulta externa | 8 | 21.6 |
| Fase de quimioterapia al momento del estudio | | |
| Inducción de la remisión | 11 | 29.7 |
| Reinducción | 3 | 8.1 |
| Consolidación/intensificación | 3 | 8.1 |
| Mantenimiento | 2 | 5.4 |
| Paliativa | 1 | 2.7 |
| QT+RT | 1 | 2.7 |
| Sin tipificación | 16 | 43.2 |

LLA: leucemia linfoblástica aguda; LMA: leucemia mieloide aguda; LMC: leucemia mieloide crónica; QT+RT: quimioterapia más radioterapia

igual o superior a *T score* 60 fue la siguiente en 13 niños de 8-11 años: presentaron pánico/agorafobia 38% (5/13), ansiedad por separación (5/13), fobia social (3/13), miedo a lesiones (7/13), trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (1/13) y ansiedad generalizada (1/13). En seis niños de 12-15 años presentaron pánico/agorafobia (1/6), ansiedad por separación (3/6), fobia social (1/6), miedo a lesiones (1/6), TOC (1/6) y ansiedad generalizada (1/6) y en nueve niñas de 8-11 años reportaron pánico/agorafobia (1/9), ansiedad por separación (1/9), fobia social (1/9), miedo a lesiones (2/9), TOC (0/9) y ansiedad generalizada (0/9). De nueve niñas con edades entre 12-15 años presentaron pánico/agorafobia (1/9), ansiedad por separación (4/9), fobia social (1/9), miedo a lesiones (2/9), TOC (2/9) y ansiedad generalizada (0/9) (cuadro IV).

En 37 pacientes la mediana de la CVRS fue de 78 (17-95) medida por PedsQL 4.0, en 14 (38%) se encontró muy buena calidad de vida, en 21 (57%) buena y en dos (5%) baja CVRS. El dominio con mayor puntuacion fue el funcionamiento social con mediana de 85 (10-100) (cuadro V).

**Cuadro III** Puntajes de depresión

| Instrumento | Mediana | Mínimo-máximo |
|---|---|---|
| CDI puntaje total | 7 | 2-22 |
| Disforia | 4 | 1-14 |
| Autoestima negativa | 3 | 0-11 |

CDI: Children Depression Inventory

## Discusión

El cáncer en la edad pediátrica es un problema de salud pública. En México tiene una tasa de mortalidad alta y es la segunda causa de muerte en niños y adolescentes de 0 a 14 años de edad, en comparación con países desarrollados.[30,31] La leucemia linfoblástica aguda predomina en este y en todos los estudios revisados como el cáncer más común.

Cerca de la mitad de nuestros pacientes presentó síntomas depresivos, con predominio en el género masculino, en contraste con una serie de 46 pacientes mexicanos de leucemia aguda en niños de siete a 15 años de edad, en la que reportaron depresión con una puntuación mayor a 7 por CDI en el 94% de su población; sin embargo, esta elevación en la presentación de la depresión en estos niños podría explicarse debido a que tenían antecedentes de depresión en la familia.[32] Otra población con leucemia infantil en tratamiento de mantenimiento informó síntomas depresivos en toda la población y más de la mitad presentó síntomas de ansiedad, diferencia marcada debido a que en ese estudio usaron a manera de corte una puntuación menor que la nuestra, dado que consideraron depresión leve por arriba de 10 puntos en el CDI.[9] Diversos estudios han usado el instrumento genérico CDI,[7,18,33] y han mencionado que la presencia y persistencia de los síntomas depresivos de los grupos de controles frente a casos no difiere. Estas variaciones en la presencia de síntomas depresivos puede cambiar de acuerdo con el punto de corte establecido en cada estudio.

En este trabajo la proporción de niños con síntomas de ansiedad fue baja, como en un trabajo realizado en Suecia que en el que no se encontraron diferencias significativas en cuanto a depresión y ansiedad entre los pacientes que se encontraban dentro y fuera del tratamiento del cáncer.[5,33] Los dominios de ansiedad más afectados en nuestra población fueron la ansiedad por separación, a diferencia de lo reportado en países europeos.[34] Esto podría estar relacionado con las normas, usos y costumbres de la sociedad europea hacia el padre y con las actitudes de los empleadores con respecto a las necesidades de los padres de ser flexibles con sus horarios de trabajo y pasar el mayor tiempo en casa.[35,36] Estos cambios psicológicos pueden atribuirse a la negación o la evitación, frecuente en los pacientes pediátricos con cáncer, en comparación con niños sanos; es posible que el nivel de desarrollo cognitivo se asocie con las reacciones de los niños a la enfermedad y al tratamiento.[5,7] Los pacientes con cáncer en la adolescencia (de 10 a 18 años de edad) tienen mayor posibilidad de presentar trastornos del estado de ánimo por la mayor comprensión que tienen de su estado de salud.[6] Por esta razón, experimentan diferentes desajustes de comportamiento,[8]

**Cuadro IV** Puntajes y prevalencia de ansiedad por dominio iguales o superiores a *T score* 60, en niños y niñas

| Instrumentos | Mediana | | Mínimo-máximo | |
|---|---|---|---|---|
| SCAS (puntaje total) | 24 | | 4-70 | |
| Trastorno obsesivo compulsivo | 4 | | 0-13 | |
| Fobia social | 3 | | 0-11 | |
| Panico/agorafobia | 2 | | 0-14 | |
| Ansiedad por separación | 5 | | 0-11 | |
| Miedo a lesiones físicas | 3 | | 0-9 | |
| Ansiedad generalizada | 3 | | 0-16 | |
| SCAS en niños y niñas por grupo etario superior al *T score* 60 | | | | |
| | 8-11 años | 12-15 años | 8-11 años | 12-15 años |
| | *n* | *n* | *n* | *n* |
| Pánico/agorafobia | 3 | 1 | 1 | 1 |
| Ansiedad por separación | 5 | 3 | 1 | 4 |
| Fobia social | 3 | 1 | 1 | 1 |
| Miedo a lesiones físicas | 7 | 1 | 2 | 2 |
| Trastorno obsesivo compulsivo | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Ansiedad generalizada | 1 | 1 | 0 | 0 |

SCAS: *Spence Children's Anxiety Scale*

somatización, retraimiento y estrés social, especialmente durante el tratamiento.[3]

Los síntomas de ansiedad habitualmente disminuyen después del primer mes de tratamiento y los síntomas depresivos pueden persistir durante el primer año.[10] En nuestro estudio observamos baja presencia de síntomas de ansiedad meses después del diagnóstico. Por esto es posible que los pacientes desarrollen estrategias de autoprotección y de afrontamiento que les permitan pensar en sí mismos como normales y restablecer sus vidas sociales pronto.[18] En este estudio el género masculino obtuvo puntajes más altos de los síntomas de ansiedad en la puntuación total y por dominios del SCAS, lo cual difiere con otros estudios que muestran que los síntomas de ansiedad afectan más al género femenino; hallazgos en estos y otros estudios muestran que la ansiedad por separación y el miedo a lesiones físicas tienden a disminuir con la edad.[35,36,37,38,39]

**Cuadro V** Puntajes de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

| Instrumentos | Mediana | Mínimo-máximo |
|---|---|---|
| PedsQL-04 (puntaje total) | 78 | 17-95 |
| Funcionamiento psicosocial | 77 | 22-93 |
| Funcionamiento emocional | 80 | 15-100 |
| Funcionamiento escolar | 70 | 20-100 |
| Funcionamiento social | 85 | 10-100 |
| Funcionamiento físico | 84 | 22-100 |

*PedsQL-04: *Pediatric Quality of Life Inventory-04*

El TOC y la ansiedad generalizada se elevan de la media y alcanzan limítrofe el T 60, mientras que en otro estudio la puntuación fue menor[37] y la fobia social fue mayor en otro trabajo[38] debido a que estos elementos o dominios del instrumento tienen diversos significados e interpretaciones acorde a las diferentes culturas en donde fueron analizadas, por lo que su impacto cambia dependiendo la poblacion estudiada.

Los datos obtenidos en nuestro estudio son congruentes con los previamente existentes en la literatura respecto a la afección y a la percepción de la calidad de vida. Adicionalmente, se ha reportado que el género femenino y tener un hermano(a) con una condición crónica afectan negativamente la CVRS, pues la etnia tiene un efecto en el funcionamiento social.[39] Para ello las variables demográficas son factores importantes que se deben considerar durante el diagnóstico y los tratamientos de los pacientes.[21]

La detección oportuna de problemas psicológicos en estos pacientes es indispensable para realizar intervenciones pequeñas y oportunas, con la finalidad de que los niños y los adolescentes desarrollen estrategias de defensa que puedan impactar en la mejora de su calidad de vida. Es importante procurar mayor apoyo, por medio de personal amable, cordial, comprensivo y competente, que brinde la información acorde a la edad del niño.[3] También es importante sugerir una rutina física constante, impulsar el buen comportamiento, la responsabilidad con retroalimentación positiva, la comunicación a los niños y adolescentes sobre su padecimiento, propiciar atención psicológica que debería

ser guiada por el experto en el tema, además del uso de nuevas tecnologías como la telemedicina, la biblioterapia (enfocadas en contar historias y leer textos), o bien la musicoterapia. También la cromoterapia (que utiliza colores para equilibrar las emociones) y la aromaterapia (como método de relajación dentro de un ambiente delimitado y seguro) pueden contribuir a la salud mental.[40]

Las limitaciones del estudio consistieron en el uso de instrumentos genéricos, aplicados en diferentes etapas de la enfermedad, y sin detectar la etapa de tratamiento en la que se encontraba el paciente en su totalidad, lo que modifica los resultados obtenidos. Para la medición de la CVRS se tomó solo el autoinforme del niño, aunque es importante el informe de los padres, que podrían ofrecer una perspectiva más integral del paciente y brindar una mejor comprensión y una evaluación más completa de su calidad de vida. Los instrumentos utilizados fueron de escrutinio, lo cual no quiere decir que los pacientes tengan depresión o ansiedad. Además, solo proporcionamos la experiencia de una sola institución y los resultados no pueden ser trasladados a otras poblaciones. Finalmente, faltó evaluar otros trastornos, como el estado de ánimo.

## Conclusiones

En conjunto, nuestros hallazgos indican síntomas de depresión en cerca de la mitad de los niños y adolescentes con el diagnóstico de leucemia de más de tres meses, además de ansiedad mínima con predomino en el género masculino. La percepción de la CVRS en su mayoría fue buena. El impacto nocivo aún sigue siendo prevalente en una población vulnerable que se debe atender de manera integral y oportuna en todos los niveles de atención, además de que se sientan precedentes en pacientes mexicanos, lo cual abre la puerta para examinar otras variables con diversos enfoques terapéuticos, a fin de ponerlos a prueba en futuras investigaciones para así disminuir la sintomatología psicoafectiva.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017;18(6):719-31. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30186-9
2. Landolt MA, Vollrath M, Niggli FK, Gnehm HE, Sennhauser FH. Health-related quality of life in children with newly diagnosed cancer: a one year follow-up study. Health Qual Life Outcomes. 2006;4(1):63. doi: 10.1186/1477-7525-4-63
3. Moore IM, Challinor J, Pasvogel A, Matthay K, Hutter J, Kaemingk K. Online exclusive: behavioral adjustment of children and adolescents with cancer: teacher, parent, and self-report. Oncol Nurs Forum. 2003;30(5):E84-91. Disponible en: https://onf.ons.org/onf/30/5/behavioral-adjustment-children-and-adolescents-cancer-teacher-parent-and-self-report
4. Jörngården A, Mattsson E, von Essen L. Health-related quality of life, anxiety and depression among adolescents and young adults with cancer: a prospective longitudinal study. Eur J Cancer. 2007;43(13):1952-8. doi: 10.1016/j.ejca.2007.05.031
5. Von Essen L, Enskär K, Kreuger A, Larsson B, Sjödén PO. Self-esteem, depression and anxiety among Swedish children and adolescents on and off cancer treatment. Acta Paediatr. 2000;89(2):229-36. doi: 10.1080/080352500750028889
6. Cavuşoğlu H. Depression in children with cancer. J Pediatr Nurs. 2001;16(5):380-5. doi: 10.1053/jpdn.2001.0000
7. Matziou V, Perdikaris P, Galanis P, Dousis E, Tzoumakas K. Evaluating depression in a sample of children and adolescents with cancer in Greece. Int Nurs Rev. 2008;55(3):314-9. doi: 10.1111/j.1466-7657.2008.00606.x
8. Hedström M, Skolin I, von Essen L. Distressing and positive experiences and important aspects of care for adolescents treated for cancer. Adolescent and nurse perceptions. Eur J Oncol Nurs. 2004;8(1):6-17; discussion 18-9. doi: 10.1016/j.ejon.2003.09.001
9. Farhangi H, Badiei Z, Moharreri F. Prevalence of psychiatric symptoms in ALL patients during maintenance therapy. Iran J Ped Hematol Oncol. 2015;5(2):77-82.
10. Kunin-Batson AS, Lu X, Balsamo L, Graber K, Devidas M, Hunger SP, et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression after completion of chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective longitudinal study: Emotional Functioning after Childhood ALL. Cancer. 2016;122(10):1608-17. doi: 10.1002/cncr.29946
11. Arabiat DH, Elliott B, Draper P. The prevalence of depression in pediatric oncology patients undergoing chemotherapy treatment in Jordan. J Pediatr Oncol Nurs. 2012;29(5):283-8. doi: 10.1177/1043454212451524
12. Kersun LS, Rourke MT, Mickley M, Kazak AE. Screening for depression and anxiety in adolescent cancer patients. J Pediatr Hematol Oncol. 2009;31(11):835-9. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181b8704c
13. Mavrides N, Pao M. Updates in paediatric psycho-oncology. Int Rev Psychiatry. 2014;26(1):63-73. doi: 10.3109/ 09540261.2013.870537
14. Langeveld NE, Stam H, Grootenhuis MA, Last BF. Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. Support Care Cancer. 2002;10(8):579-600. doi: 10.1007/s00520-002-0388-6
15. Langeveld NE, Grootenhuis MA, Voûte PA, de Haan RJ, van den Bos C. Quality of life, self-esteem and worries in young adult survivors of childhood cancer: QL, self-esteem and worries in childhood cancer. Psychooncology. 2004;13(12):867-81. doi: 10.1002/pon.800
16. Yağci-Küpeli B, Akyüz C, Küpeli S, Büyükpamukçu M.

Health-related quality of life in pediatric cancer survivors: a multifactorial assessment including parental factors. J Pediatr Hematol Oncol. 2012;34(3):194-9. doi: 10.1097/MPH.0b013e3182467f5f
17. Larouche SS, Chin-Peuckert L. Changes in body image experienced by adolescents with cancer. J Pediatr Oncol Nurs [Internet]. 2006;23(4):200-9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/1043454206289756
18. Bragado C, Hernández-Lloreda MJ, Sánchez-Bernardos ML, Urbano S. Autoconcepto físico, ansiedad, depresión y autoestima en niños con cáncer y niños sanos sin historia de cáncer. Psicothema. 2008;20(3):413-9. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72720312
19. Kobayashi K, Nakagami-Yamaguchi E, Hayakawa A, Adachi S, Hara J, Tokimasa S, et al. Health-related quality of life in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia during and after chemotherapy. Pediatr Int. 2017;59(2):145-53. doi: 10.1111/ped.13092
20. Vlachioti E, Perdikaris P, Megapanou E, Sava F, Matziou V. Assessment of quality of life in adolescent patients with cancer and adolescent survivors of childhood cancer. J Spec Pediatr Nurs. 2016;21(4):178-88. doi: 10.1111/jspn.12154
21. Sung L, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Yanofsky R, Dzolganovski B, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. Br J Cancer. 2009;100(1):82-8. doi: 10.1038/sj.bjc.6604826
22. Comer JS, Kendall PC. High-end specificity of the children's depression inventory in a sample of anxiety-disordered youth. Depress Anxiety. 2005;22(1):11-9. doi: 10.1002/da.20059
23. Davanzo P, Kerwin L, Nikore V, Esparza C, Forness S, Murrelle L. Spanish translation and reliability testing of the Child Depression Inventory. Child Psychiatry Hum Dev. otoño de 2004;35(1):75-92. doi: 10.1023/b:chud.0000039321.56041.cd
24. Hernández-Guzmán L, Bermúdez-Ornelas G, Spence SH, González Montesinos MJ, Martínez-Guerrero JI, Aguilar Villalobos J, et al. Versión en español de la Escala de Ansiedad para Niños de Spence (SCAS). Rev Latinoam Psicol. 2010;42(1):13-24. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-05342010000100002
25. Spence SH. Structure of anxiety symptoms among children: a confirmatory factor-analytic study. J Abnorm Psychol. 1997;106(2):280-97. doi: 10.1037//0021-843x.106.2.280
26. Dadds MR, Holland DE, Laurens KR, Mullins M, Barrett PM, Spence SH. Early intervention and prevention of anxiety disorders in children: results at 2-year follow-up. J Consult Clin Psychol. 1999;67(1):145-50. doi: 10.1037//0022-006x.67.1.145
27. Jáuregui-Lobera I, Bolaño- Ríos P. Spanish version of the Body Appreciation Scale (BAS) for adolescents. Span J Psychol. 2011;14(1):411-20. doi: 10.5209/rev_sjop.2011.v14.n1.37
28. The Spence Children's Anxiety Scale. The Spence Children's Anxiety Scale; 2021. Disponible en: http://www.scaswebsite.com
29. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. Med Care. 1999;37(2):126-39. doi: 10.1097/00005650-199902000-00003
30. Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Experiencia en el análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomedica. 2012;32(3):355-64. Disponible en: https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/691
31. Pérez-Saldivar ML, Fajardo-Gutiérrez A, Bernáldez-Ríos R, Martínez-Avalos A, Medina-Sanson A, Espinosa-Hernández L, et al. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cancer. 2011;11(1):355. doi: 10.1186/1471-2407-11-355
32. Rivas-Molina NS, Mireles-Perez EO, Soto-Padilla JM, Gonzalez-Reyes NA, Barajas-Serrano TL, Barrera-de Leon JC. Depresión en escolares y adolescentes portadores de leucemia aguda en fase de tratamiento. Gac Med Mex. 2015;151(2):186-91.
33. Myers RM, Balsamo L, Lu X, Devidas M, Hunger SP, Carroll WL, et al. A prospective study of anxiety, depression, and behavioral changes in the first year after a diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group: A report from the Children's Oncology Group. Cancer. 2014;120(9):1417-25. doi: 10.1002/cncr.28578
34. Olofsdotter S, Sonnby K, Vadlin S, Furmark T, Nilsson KW. Assessing adolescent anxiety in general psychiatric care: Diagnostic accuracy of the Swedish self-report and parent versions of the Spence Children's Anxiety Scale: Diagnostic accuracy of the Swedish self-report and parent versions of the Spence Children's Anxiety Scale. Assessment. 2016;23(6):744-57. doi: 10.1177/1073191115583858
35. Whiteside SP, Brown AM. Exploring the utility of the Spence Children's Anxiety Scales parent- and child-report forms in a North American sample. J Anxiety Disord. 2008;22(8):1440-6. doi: 10.1016/j.janxdis.2008.02.006
36. Spence SH. A measure of anxiety symptoms among children. Behav Res Ther. 1998;36(5):545-66. doi: 10.1016/s0005-7967(98)00034-5
37. Keller MB, Lavori PW, Wunder J, Beardslee WR, Schwartz CE, Roth J. Chronic course of anxiety disorders in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1992;31(4):595-9. doi: 10.1097/00004583-199207000-00003
38. Lewinsohn PM, Hops H, Roberts RE, Seeley JR, Andrews JA. Adolescent psychopathology: I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. J Abnorm Psychol. 1993;102(1):133-44. doi: 10.1037//0021-843x.102.1.133
39. Essau CA, Anastassiou-Hadjicharalambous X, Muñoz LC. Psychometric properties of the Spence Children's Anxiety Scale (SCAS) in Cypriot children and adolescents. Child Psychiatry Hum Dev. 2011;42(5):557-68. doi: 10.1007/s10578-011-0232-7
40. Ye J. Pediatric mental and behavioral health in the period of quarantine and social distancing with COVID-19. JMIR Pediatr Parent. 2020;3(2):e19867. doi: 10.2196/19867

▲*Continuación de adscripciones de los autores*
[4]Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Facultad de Medicina. Villahermosa, Tabasco, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "Lic. Manuel Ávila Camacho", Coordinación de Consulta Externa. Puebla, Puebla, México
[6]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud. Puebla, Puebla, México
[7]Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Puebla, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# La yerba mate como fuente segura de polifenoles durante la lactancia humana

## Yerba mate as a safe polyphenolic source during human lactation

Ana Verónica Scotta[1a], Mariela Valentina Cortez[1b], Luciana Orosz[2c], Agustín Ramiro Miranda[3d], Elio Andrés Soria[2e]

### Resumen

**Introducción:** el consumo de yerba mate está condicionado por supuestos sobre sus beneficios y riesgos para la lactancia materna, los cuales carecen de evidencia sólida.
**Objetivo:** evaluar la seguridad de las infusiones de yerba mate durante la lactancia.
**Material y métodos:** estudio transversal con 279 mujeres lactantes adultas de Argentina (años 2013-2020), en los primeros seis meses postparto, sin embarazo ni patologías activas. Se recopilaron datos sociales, reproductivos y alimentarios, índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal. Se estimó adherencia a patrones alimentarios, consumo de mate y sus fitoquímicos. Se analizaron marcadores nutricionales, oxidativos y tisulares en leche. Por la prueba de Wilcoxon, se compararon las medias de consumo según las variables recopiladas y por regresión no paramétrica de Kernel múltiple se evaluaron los efectos corporales y lácteos.
**Resultados:** se encontró un amplio rango en la ingesta de infusiones y el mate cebado fue la principal forma consumida. Respecto a sus condicionantes, el mate cocido fue más bebido por mujeres sin pareja, mientras que el mate cebado fue más consumido por puérperas tardías, con empleo y nivel educativo ≥ 12 años. Además, estas infusiones constituyeron una fuente relevante de 18 ácidos hidroxicinámicos y flavonoides, que proveyeron diariamente más del 35% de los polifenoles dietarios. No se encontraron efectos corporales ni cambios en los niveles de los nutrientes y en los biomarcadores lácteos.
**Conclusiones:** la yerba mate fue una fuente polifenólica segura que no comprometió la lactancia ni el estado nutricional materno.

### Abstract

**Background:** Yerba mate intake is conditioned by assumptions about its benefits and risks for breastfeeding, with a lack of solid evidence.
**Objective:** To evaluate the safety of yerba mate teas during human lactation.
**Material and methods:** Cross-sectional study with 279 adult lactating women from Argentina (years 2013-2020), during the first six months postpartum, without current pregnancy or active pathologies. Social, reproductive, and food data were compiled. Body mass index and percentage of body fat were also established. The adherence to dietary patterns, intake of yerba mate and its phytochemicals were estimated. Milk biochemistry included nutritional, oxidative and tissue markers. Intake means were compared using the Wilcoxon's test depending on the data recorded, while the multiple nonparametric Kernel regression was used to evaluate the effects on body and milk.
**Results:** It was found a wide range of intake, and tube-sipped tea was the main way of consumption. Concerning its constraints, in-cup tea was more used by women without a partner, whereas tube-sipped tea was consumed mainly by employed women, during late postpartum, and with 12 or more years of formal education. Additionally, these teas were an important source of 18 hydroxycinnamic acids and flavonoids. Moreover, yerba mate provided more than 35% of dietary polyphenols. No anthropometric effects or changes in milk nutrients and biomarkers were found.
**Conclusions:** Yerba mate was a safe source of polyphenols, as it did not compromise lactation and maternal nutritional status.

[1]Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Fonoaudiología. Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina
[2]Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Biología Celular, Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina
[3]Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro Científico-Tecnológico Córdoba, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación y Desarrollo en Ecosalud y Fitoquímicos. Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina

ORCID: 0000-0003-2269-582X[a], 0000-0003-3124-2240[b], 0000-0002-5588-2878[c], 0000-0001-6673-606X[d], 0000-0003-2373-2493[e]

**Palabras clave**
Leche Humana
Lactancia Materna
*Ilex paraguariensis*
Nutrición Materna
Salud de la Mujer

**Keywords**
Milk, Human
Breast Feeding
*Ilex paraguariensis*
Maternal Nutrition
Women's Health

**Fecha de recibido:** 04/02/2022

**Fecha de aceptado**: 31/05/2022

*Comunicación con:*
Elio Andrés Soria
easoria@fcm.unc.edu.ar
54 351 433 4021

**Cómo citar este artículo:** Scotta AV, Cortez MV, Orosz L, Miranda AR, Soria EA. La yerba mate como fuente segura de polifenoles durante la lactancia humana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(5):524-32.

## Introducción

El consumo de infusiones de yerba mate (*Ilex paraguariensis*) está condicionado por numerosos supuestos sobre sus beneficios y riesgos para la salud humana,[1] por lo que carece en algunos casos de soporte científico. Esto es particularmente notorio con la práctica de la lactancia materna, cuando la ingesta de esta bebida puede verse modificada por mitos y recomendaciones empíricas.[2] En consecuencia, es necesario establecer si el consumo de mate impacta sobre el estado nutricional de la mujer que amamanta y la composición de su leche.

La alimentación responde a múltiples factores, tales como los entornos de accesibilidad, el nivel socioeconómico y las preferencias subjetivas, los que convergen en diferentes patrones de consumo de alimentos y bebidas.[3] Por su parte, las mujeres puérperas muestran patrones propios definidos por sus realidades particulares y su consumo de yerba es característico,[4] cuyas implicaciones nutricionales y sanitarias merecen atención.

Dentro de este contexto, se plantea como pregunta si el consumo de mate se debe continuar, discontinuar o iniciar durante el amamantamiento, pero no hay evidencias científicas que permitan responder certeramente esta pregunta. Existen datos variables acerca del efecto de la nutrición femenina sobre la composición de la leche humana y la salud materna,[5] que deben ser confirmados para esta bebida de enorme valor social para los países del Cono Sur. Para ello, se propone estudiar los efectos de la yerba mate sobre la composición corporal (porcentaje de grasa e índice de masa corporal [IMC]) y la composición láctea (nutrientes, oxidantes, interleucina 6 y marcadores enzimáticos) de mujeres durante el puerperio, utilizando indicadores antropométricos y bioquímicos, respectivamente, a fin de establecer si su consumo es seguro.

Se hipotetiza que la ingesta de yerba en forma de sus infusiones más frecuentemente consumidas, tales como el mate cebado (en recipiente con yerba y tomado con bombilla) y el mate cocido (en taza con yerba en bolsita de material poroso) es una práctica alimenticia segura para las mujeres que amamantan durante el puerperio, además de que es una fuente de compuestos polifenólicos con efectos sobre la salud.[6] En consecuencia, se exploran enfoques originales y escasamente estudiados sobre las características de la leche y su condicionamiento dietario. Esto busca dar bases sólidas sobre el rol del consumo de mate en una etapa vital importante.

## Material y métodos

Se desarrolló un estudio observacional, en el cual se registraron múltiples variables (multifactorial) de manera simultánea en una sola instancia (transversal), en 279 mujeres adultas (≥ 18 años), residentes de la provincia de Córdoba (Argentina), que transitaban los primeros seis meses del puerperio durante los años 2013 a 2020 y practicaban la lactancia materna. Fueron excluidas quienes estaban embarazadas o tenían una patología activa (diagnóstico de enfermedad aguda o crónica descompensada según la Clasificación Internacional de Enfermedades —10° revisión—). Las participantes aceptaron voluntariamente ser incluidas en el estudio, luego de la firma de un consentimiento informado.

Se registró la siguiente información por autorreporte: edad (años), nivel educativo (con < 12 o ≥ 12 años de educación formal), empleo (con o sin empleo formal), pareja (sí o no), paridad (primípara o multípara), práctica de lactancia (exclusiva o no exclusiva), tiempo de puerperio (< 43 o ≥ 43 días) y nivel de actividad física (equivalentes metabólicos diarios: MET/día). Se calculó el índice de masa corporal a partir del peso (kg) y la talla (m), mientras que el porcentaje de grasa corporal se determinó por bioimpedancia.

Profesionales de la salud realizaron una entrevista en la cual se registró la frecuencia de consumo alimentario general y de las infusiones de yerba mate durante los últimos doce meses. A partir de esta frecuencia (diaria, semanal o mensual, según correspondiera) y del tamaño de la porción (pequeña, mediana o grande, según un atlas fotográfico de alimentos basado en porciones estándar para la población argentina), se calcularon el peso de cada alimento o volumen de bebida ingeridos por día, con lo cual se obtuvo el consumo diario de mate cebado y mate cocido.[4] Además, con los datos obtenidos, se estableció el nivel de adherencia de cada mujer a los siguientes patrones alimentarios: patrón macronutricional (PM: caracterizado por alimentos tales como carnes procesadas, leguminosas, lácteos, quesos, granos enteros, botanas y golosinas), patrón fitoquímico (PF: alimentos vegetales, frutas, frutas grasas y semillas) y patrón energético (PE: vegetales amiláceos, granos refinados, bebidas azucaradas, grasas animales y aceites vegetales), descritos previamente junto a sus determinantes para esta población particular.[4] Esto fue necesario para los análisis estadísticos posteriores, ya que no puede establecerse el rol del mate sin considerar al resto de la dieta. Además, se estimó el aporte diario de diferentes compuestos del tipo polifenólico aportados por yerba mate según los datos sobre su composición.[7]

Las participantes otorgaron una muestra de 10 mL de leche extraída de forma manual o con extractor, que fue conservada a −80 °C hasta su procesamiento. Las muestras

fueron obtenidas en días hábiles, en el rango horario comprendido entre las ocho y las 20 horas. Luego, se realizó un estudio bioquímico con un multilector espectrofotométrico Glomax (Promega, EEUU), con el que se analizaron:

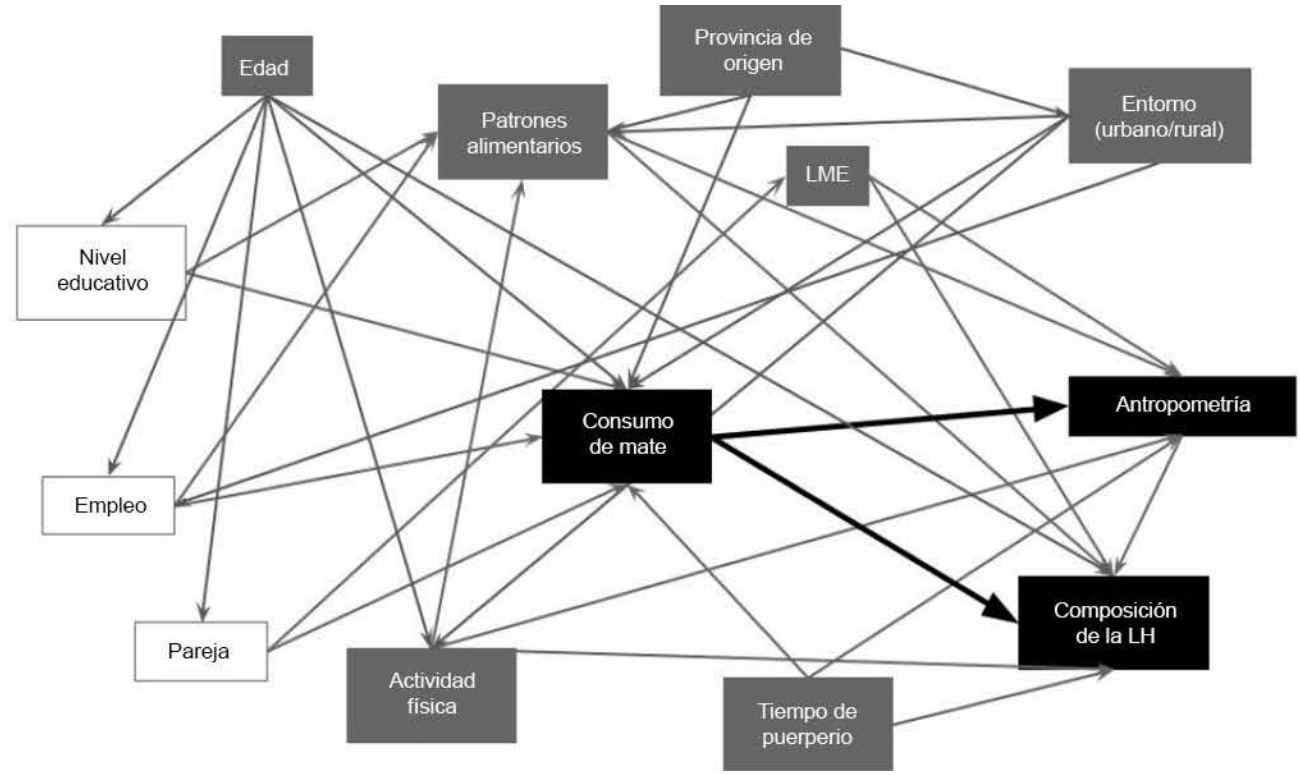
- Nutrientes (proteínas, triglicéridos y glucosa),[8] que son los componentes esenciales para el normal crecimiento y desarrollo infantil.
- Oxidantes (lipoperóxidos, hidroperóxidos, anión superóxido y nitritos),[5,8] como moléculas marcadoras de estrés oxidativo y capaces de dañar tanto al organismo materno como al infantil.
- Enzimas: gamma-glutamiltranspeptidasa (participa en el metabolismo de aminoácidos y en la recuperación celular por estrés oxidativo),[8] fosfatasa alcalina (tiene actividad antiinflamatoria y sobre el metabolismo mineral y la composición láctea)[9] y lactatodeshidrogenasa (indicadora de lisis celular).[10]
- Interleucina 6, como indicadora de inflamación.[10]

Las variables continuas se expresaron como medias (error estándar) y medianas (rango intercuartílico), mientras que las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Luego de evaluar la distribución de las variables de interés, se optó por el uso de pruebas no paramétricas. Por ello, se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparar las medias de consumo de mate de acuerdo con distintos condicionantes. El efecto del consumo de mate sobre la antropometría y la composición láctea fue determinado mediante análisis de regresión multivariada de Kernel, utilizando las siguientes covariables para lograr el ajuste mínimo suficiente según la confección de un grafo acíclico dirigido (figura 1):[11] actividad física, tiempo de puerperio, práctica de lactancia materna exclusiva (LME) y adherencia a patrones alimentarios. Los análisis fueron realizados con el programa STATA 17 (StataCorp) y se consideraron significativos valores con una $p < 0.05$.

## Resultados

Las participantes del estudio mostraron consumos dia-

**Figura 1** Grafo acíclico dirigido de la relación causal entre el consumo de mate, la antropometría materna y la composición láctea




LME: lactancia materna exclusiva; LH: leche humana
Los cuadros negros señalan la variable independiente (consumo de mate) y las variables dependientes (antropometría y composición de la LH); los cuadros blancos indican las variables necesarias para el ajuste mínimo suficiente; los cuadros grises indican otras covariables; las flechas negras indican las relaciones entre la variable dependiente y las variables independientes; las flechas grises señalan otras relaciones causales

rios variables de mate cebado y mate cocido, con rangos de 0 a 5040 mL (media = 901.71 mL; mediana = 583 mL) y de 0 a 600 mL (media = 50.02 mL; mediana = 0 mL), respectivamente. Esto fue afectado por diferentes características de las mujeres, tales como el nivel educativo, la situación ocupacional y la situación de pareja (cuadro I). Al respecto, se halló mayor consumo de mate cebado en aquellas con ≥ 12 años de educación formal y empleo formal. Por otro lado, quienes no tenían pareja presentaban mayor consumo de mate cocido. Además, una menor ingesta de mate cebado se halló durante el puerperio temprano, mientras que no se encontraron diferencias significativas según el tipo de lactancia practicada (cuadro II).

El aporte de polifenoles provistos por la yerba mate varió en función de los amplios rangos del consumo de ambas infusiones. De los 18 compuestos reconocidos, 15 fueron ácidos hidroxicinámicos (predominando los ácidos cafeoilquínicos) y tres flavonoides (principalmente quercetin-3-O-rutinósido) (figura 2c). En su conjunto, aportaron una mediana de 382.21 (5.73-955.53) mg/día (figura 2a). Además, más del 35% de la ingesta diaria de los compuestos fue provista por el consumo de mate (figura 2b).

**Cuadro I** Condicionantes sociodemográficos del consumo de mate (mL/día) en 279 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina; periodo 2013-2020), expresado como media (error estándar)

| | Mate cebado | Mate cocido |
|---|---|---|
| Nivel educativo | | |
| < 12 años | 782.85 (133.78) | 69.85 (17.12) |
| ≥ 12 años | 955.65 (69.53)* | 42.35 (7.70) |
| Empleo formal | | |
| Sin empleo formal | 783.79 (81.89) | 66.68 (11.55) |
| Con empleo formal | 1073.06 (95.41)* | 29.41 (7.64) |
| Situación de pareja | | |
| Sin pareja | 600.67 (128.52) | 117.13 (29.19) |
| Con pareja | 938.02 (67.68) | 42.49 (7.36)* |

*$p < 0.05$: diferencia significativa establecida por la prueba de Wilcoxon, para cada tipo de infusión de yerba mate: cebado y cocido

**Cuadro II** Condicionantes reproductivos del consumo de mate (mL/día) en 279 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina; periodo 2013-2020), expresado como media (error estándar)

| | Mate cebado | Mate cocido |
|---|---|---|
| Duración del puerperio | | |
| < 43 días | 681.88 (104.96) | 51.84 (13.81) |
| ≥ 43 días | 994.84 (75.05)* | 49.34 (8.73) |
| Práctica de lactancia materna | | |
| No exclusiva | 1011.72 (108.21) | 47.66 (11.46) |
| Exclusiva | 860.70 (76.86) | 49.39 (9.34) |

*$p < 0.05$: diferencia significativa establecida por prueba de Wilcoxon, para cada tipo de infusión de yerba mate: cebado y cocido

Las medianas de IMC y grasa corporal fueron 23.99 (17.88-27.34) kg/m$^2$ y 27.55% (23.7-33.1), respectivamente. No se hallaron efectos significativos sobre las variables antropométricas estudiadas y el consumo de ambos tipos de infusión (cuadro III).

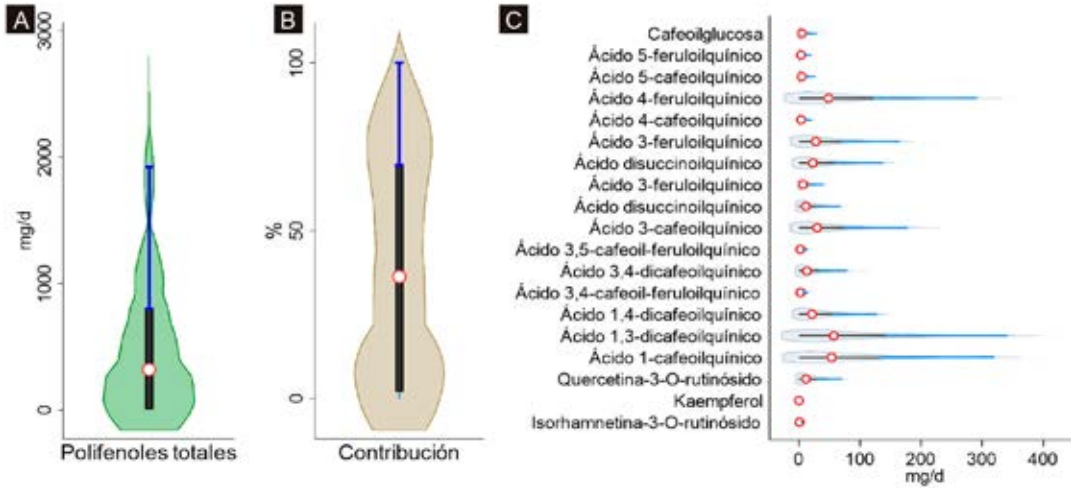
Respecto a los macronutrientes lácteos, se determinaron medianas de 8.24 (1.62-16.62) g/L de proteínas, 2.90 (2.06-4.48) g/L de glucosa, 30.40 (22.47-37.93) g/L de triglicéridos y 101.48 (64.21-174.90) mg/L de colesterol. Estos compuestos no fueron afectados por el consumo de mate (cuadro IV). En cuanto a los oxidantes medidos en la leche humana, la ingesta de mate no mostró inducción de estrés oxidativo. Esto significa que las medianas de anión superóxido (5493 [3865-8045] DO/L), hidroperóxidos (6450 [5110-8480] DO/L), lipoperóxidos (5980 [3940-8520] DO/L) y nitritos (3.75 [0.70-8.62] mg/L) no se asociaron significativamente con el consumo de mate (cuadro V).

En cuanto a las enzimas, se detectaron 97.73 (42.12-219.05) UI/L de lactato-deshidrogenasa, 0.73 (0.30-4.05) UI/L de gamma-glutamiltranspeptidasa, y 92.82 (35.49-166.53) UI/L de fosfatasa alcalina (detectable en el 44.15% de las muestras). Por su parte, el nivel del marcador inflamatorio interleucina 6 fue detectado en el 37.5% de las muestras, con una mediana de 7.17 (3.82-38.03) ng/L. El consumo de las infusiones no modificó significativamente la concentración de estos compuestos (cuadro V).

## Discusión

El presente estudio cuantificó la ingesta de yerba en las formas de mate cocido y cebado, siendo esta última la principal infusión consumida. El volumen del consumo de mate cebado hallado fue similar al encontrado por un estudio previo[7] y superior a la media de consumo poblacional.[12] En cuanto al mate cocido, el consumo diario fue bajo, ya que solo alcanzaba la cuarta parte de una porción estándar.[13] La amplitud de los rangos de consumo estaría sujeta a una multiplicidad de factores, tales como diferentes criterios de elección alimentaria.[4] En este sentido, la historia personal, los vínculos y el estilo de vida crean diferentes perfiles con preferencias alimentarias propias y definidas por una subjetividad compleja, en función de valores y actitudes para con la salud y la nutrición. Más aún, esto podría verse acentuado por las tensiones generadas entre los hábitos alimentarios culturales y las recomendaciones sanitarias durante el puerperio. De hecho, la presencia de una pareja tuvo efecto en el consumo de la forma cocida, lo cual se puede relacionar con que el mate cebado es una forma compartida como parte de la comensalidad nacional.[14] Por

**Figura 2** Polifenoles totales (A: ingesta diaria; B: contribución porcentual) y compuestos individuales (C) provistos por el consumo de yerba mate, en mujeres lactantes de Argentina (*n* = 279). Se presentan medianas (círculos rojos), rangos intercuartílicos (cajas negras) e intervalos de confianza del 95% (líneas azules)




**Cuadro III** Efecto corporal del consumo de mate en 279 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) durante el periodo 2013-2020

| Variable antropométrica | EMM | EE | IC 95% | *p* | $R^2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Mate cebado | | | | | |
| Índice de masa corporal (kg/m$^2$) | −0.001 | 0.001 | −0.003-0.001 | 0.358 | 0.77 |
| Porcentaje de grasa corporal (%) | −0.003 | 0.003 | −0.004-0.001 | 0.262 | 0.74 |
| Mate cocido | | | | | |
| Índice de masa corporal (kg/m$^2$) | 0.006 | 0.105 | −0.268-0.122 | 0.956 | 0.62 |
| Porcentaje de grasa corporal (%) | −0.12 | 0.11 | −0.32-0.11 | 0.274 | 0.64 |

Se usaron modelos de regresión de Kernel múltiple ajustados por el nivel de adherencia a patrones alimentarios, nivel de actividad física (MET/día), práctica de lactancia materna (exclusiva o no) y tiempo de puerperio (< 43 o ≥ 43 días) EMM: efecto marginal medio; EE: error estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%, $R^2$: coeficiente de determinación

**Cuadro IV** Efecto sobre los nutrientes lácteos del consumo de mate en 279 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) durante el periodo 2013-2020

| Componente lácteo (por litro) | EMM | EE | IC 95% | *p* | $R^2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Mate cebado | | | | | |
| Proteínas (g) | −0.001 | 0.002 | −0.007-0.002 | 0.510 | 0.71 |
| Triglicéridos (g) | 0.0002 | 0.0017 | −0.0032-0.0037 | 0.925 | 0.76 |
| Colesterol (mg) | 0.033 | 0.032 | −0.026-0.054 | 0.302 | 0.82 |
| Glucosa (g) | −0.00005 | 0.0003 | −0.0006-0.0005 | 0.860 | 0.78 |
| Mate cocido | | | | | |
| Proteínas (g) | −0.091 | 0.102 | −0.384-0.026 | 0.369 | 0.70 |
| Triglicéridos (g) | −0.014 | 0.330 | −0.115-1.207 | 0.967 | 0.74 |
| Colesterol (mg) | −0.217 | 0.648 | −1.539-0.907 | 0.737 | 0.81 |
| Glucosa (g) | 0.0002 | 0.0321 | −0.0289-0.0894 | 0.995 | 0.72 |

Se usaron modelos de regresión de Kernel múltiple ajustados por el nivel de adherencia a patrones alimentarios, nivel de actividad física (MET/día), práctica de lactancia materna (exclusiva o no) y tiempo de puerperio (< 43 o ≥ 43 días) EMM: efecto marginal medio; EE: error estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; $R^2$: coeficiente de determinación

**Cuadro V** Efecto sobre los oxidantes, enzimas e interleucinas lácteas del consumo de mate en 279 mujeres lactantes de Córdoba (Argentina) durante el periodo 2013-2020

| Componente lácteo (por litro) | EMM | EE | IC 95% | *p* | $R^2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Mate cebado | | | | | |
| Gamma-glutamiltranspeptidasa (UI) | −0.002 | 0.002 | −0.002-0.004 | 0.220 | 0.84 |
| Lipoperóxidos (DO) | 0.37 | 0.55 | 1.03-1.09 | 0.500 | 0.74 |
| Hidroperóxidos (DO) | −0.63 | 0.43 | −1.13-0.67 | 0.141 | 0.70 |
| Anión superóxido (DO) | 0.37 | 0.52 | −0.45-1.63 | 0.478 | 0.82 |
| Nitritos (mg) | −0.0002 | 0.0123 | −0.0010-0.0110 | 0.986 | 0.94 |
| Lactato-deshidrogenasa (UI) | 0.01 | 0.03 | −0.05-0.10 | 0.653 | 0.87 |
| Fosfatasa alcalina (UI) | 0.05 | 0.07 | −0.13-0.15 | 0.536 | 0.64 |
| Interleucina 6 (ng) | 11.11 | 16.96 | 0.78-68.05 | 0.512 | 0.95 |
| Mate cocido | | | | | |
| Gamma-glutamiltranspeptidasa (UI) | 0.001 | 0.341 | −0.093-1.032 | 0.997 | 0.77 |
| Lipoperóxidos (DO) | −15.51 | 88.11 | −60.92-278.42 | 0.860 | 0.66 |
| Hidroperóxidos (DO) | −19.97 | 40.90 | −58.97-101.84 | 0.625 | 0.60 |
| Anión superóxido (DO) | 3.28 | 93.54 | −285.47-30.22 | 0.972 | 0.73 |
| Nitritos (mg) | 0.26 | 3.82 | −1.03-2.80 | 0.946 | 0.94 |
| Lactato-deshidrogenasa (UI) | 0.56 | 1.48 | −3.94-1.52 | 0.707 | 0.78 |
| Fosfatasa alcalina (UI) | -0.64 | 4.81 | −2.95-2.72 | 0.894 | 0.53 |
| Interleucina 6 (ng) | 13.44 | 75.54 | 0-269.96 | 0.859 | 0.95 |

Se usaron modelos de regresión de Kernel múltiple ajustados por el nivel de adherencia a patrones alimentarios, nivel de actividad física (MET/día), práctica de lactancia materna (exclusiva o no) y tiempo de puerperio (< 43 o ≥ 43 días) EMM: efecto marginal medio, EE: error estándar, intervalo de confianza 95%, $R^2$: coeficiente de determinación

ello, fue necesario comparar los consumos entre diferentes facciones muestrales y encontramos que algunos factores efectivamente modificaban el consumo. En este sentido, los rituales en relación con el consumo de alimentos y bebidas y las condiciones laborales son factores psicosociales[14,15] que explicarían el mayor consumo de mate cebado en mujeres con mayor nivel educativo y empleo formal, en detrimento del consumo de la forma cocida, lo cual ha sido descrito antes.[12] Más aún, la educación es un determinante mayor sobre las elecciones alimentarias,[4] tal como lo indican las diferencias de consumo en las mujeres según hubieran logrado o no el nivel mínimo obligatorio de 12 años de educación formal en Argentina. Aunque el tipo de lactancia materna practicada no tuvo efectos, el momento del puerperio en el que se encontraban sí lo hizo, lo cual mostró una menor ingesta de mate cebado al principio de dicha etapa reproductiva. Esta reducción está en consonancia con las recomendaciones perinatológicas vigentes sobre la dieta.[16] Dado que la alimentación es una resultante conductual, esto puede deberse a las variaciones cognitivas que caracterizan a la mujer puérpera en función de sus cambios estructurales, funcionales, psicológicos y sociales.[17]

El predominio de los ácidos mono- y dicafeoilquínicos, dentro de los ácidos hidroxicinámicos de ambas infusiones, estuvo en concordancia con evidencia previa.[18] Por su parte, quercetin-3-O-rutinósido fue el principal flavonoide aportado por el mate. Esta rutina es un componente común de la dieta humana y de suplementos alimenticios, cuyo consumo no implica riesgos para la salud y ejerce efectos antioxidantes, antimutagénicos e inmunomoduladores.[19] Cabe destacar que la yerba mate proveyó más de un tercio de todos los polifenoles de la dieta y fue el mate cebado la fuente principal de los compuestos estudiados. Esto implica que además de proveer ciertos nutrientes,[20] fue una fuente importante de fitoquímicos. Más aún, su aporte diario de casi 500 mg de polifenoles sería suficiente para tener efectos sobre la salud por sí solo, independientemente de otros alimentos y bebidas dependientes de su acción individual y conjunta derivada de la sumatoria de bioactividades.[6]

La exposición dietética al mate evaluada aquí en términos de mililitros diarios depende de un consumo sostenido de acuerdo con otro trabajo del grupo, el cual estableció una frecuencia de consumo de cinco días a la semana en una muestra de mayor tamaño ($n$ = 619), con una mediana diaria similar a la reportada (500 mL/d) y rangos intercuartílicos amplios. Además, dicho trabajo explica incrementos en la media de consumo debidos a las condiciones sociosanitarias derivadas de la pandemia por COVID-19 (datos no

publicados). Por otro lado, la forma de consumo reportada sigue los criterios estándares para la preparación de mate e ingesta, según las investigaciones reunidas por la IARC *(International Agency for Research on Cancer)*, que además ha establecido que la ingesta está dentro de los niveles seguros de exposición crónica para seres humanos.[1] Tras su ingesta, los polifenoles de la yerba mate, entre los que se identifican más de 34 metabolitos en fluidos biológicos, son parcialmente biodisponibles y ampliamente metabolizados. De los hallados en orina, 13.1% parten de la absorción en el intestino delgado (ejemplo sulfoconjugados de ácidos fenólicos y sus formas no metabolizadas), con rápida aparición y aclaramiento plasmático. Por otro lado, 81.2% son de origen microbiano y absorción colónica (ejemplo sus metabolitos de fase II de ácidos dihidrocafeoilquínicos y flavonol —rutina—), entre otros de cinética más retardada y formas no metabolizadas. Una excreción fenólica total de 147.6 micromoles representa al 13.2% de los fenoles ingeridos.[21]

Se abordó primero el efecto antropométrico y no hallamos asociación entre el volumen de mate cebado ingerido y el porcentaje de grasa corporal y el IMC. Aunque se ha reportado un efecto antiobesidad, los estudios al respecto utilizan diseños controlados y en otro tipo de población.[22]

Si bien la seguridad de la yerba mate sobre la salud reproductiva ha sido establecida en condiciones de laboratorio y principalmente durante la gestación,[23] esto ha sido cuestionado en el caso de la lactancia humana.[16] En consecuencia, se evaluó la composición de la leche materna, ya que cambios eventuales tendrían impacto sobre la salud materna e infantil. El contenido promedio de nutrientes fue similar a los valores de referencia en función de las características poblacionales,[8,24] con los niveles de proteínas, lípidos y glucosa sin ser afectados por el consumo de mate, sobre lo cual no se dispone de bibliografía para contrastar.

Los diferentes agentes oxidantes medidos, tales como el anión superóxido, los hidroperóxidos, los lipoperóxidos y los nitritos, cuya presencia fue establecida en la leche humana anteriormente,[8] no respondieron significativamente a la ingesta de mate en el presente estudio. Esto es relevante para la salud materno-infantil, dado que pueden dañar la glándula mamaria, los compuestos de la leche y al recién nacido, en especial al prematuro, que es más susceptible a sufrir estrés oxidativo.[25] En línea con esto, se han reportado efectos beneficiosos del consumo de esta bebida durante la lactancia sobre el tejido mamario, lo cual mejora las defensas antioxidantes y el metabolismo,[26] además de que previene enfermedades.[27]

Se estudiaron las enzimas lactato-deshidrogenasa, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil-transpeptidasa. La ausencia de efectos sobre la primera como indicadora de daño mamario,[10] junto con la falta de cambios nutricionales y oxidativos en la leche, apoyan la seguridad del consumo de mate. Respecto a la fosfatasa y a la interleucina 6, moléculas con roles metabólicos e inmunológicos,[28] la ausencia de efectos permitiría desestimar un riesgo de inflamación, aunque no se observó el efecto antiinflamatorio neto del mate descrito bajo otras condiciones.[29]

Respecto a las limitaciones del presente trabajo, el tamaño muestral podría ser mayor. No obstante, los amplios rangos de consumo de mate no parecen estar ligados a esto, ya que otros estudios con diferentes diseños, mayor tamaño muestral y en diferentes geografías reportan rangos también amplios.[18,27] Se debe destacar que los alcances de este trabajo son exclusivamente sobre los parámetros estudiados y que la salud femenina, así como la composición de la leche humana son dimensiones complejas que incluyen numerosos aspectos para motivar futuros estudios y profundizaciones.

## Conclusiones

Con los resultados discutidos, junto al uso de biomarcadores y grafos que permiten estimaciones certeras con niveles de confianza y potencia adecuados, concluimos que la ingesta de infusiones de yerba mate, caracterizada por el alto consumo de mate cebado, es una práctica alimentaria condicionada por lo social y lo reproductivo, que es segura al no comprometer la composición de la leche humana en sus aspectos nutricionales, defensivos y enzimáticos, y potencialmente útil como una fuente relevante de polifenoles bioactivos.

## Agradecimientos

Estos centros permitieron cordialmente el muestreo: Sanatorio Aconcagua, Sanatorio Francés, los centros de atención primaria de la municipalidad de Córdoba, el Hospital “Dr. G. Sayago” de Villa Carlos Paz, el Hospital Materno Neonatal “Dr. R. Carrillo” (Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba), la Facultad de Ciencias Médicas y el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (Universidad Nacional de Córdoba). Los autores AVS, MVC y ARM recibieron becas doctorales de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba, la cual otorgó fondos para investigación (Resol. n° 411/2018). Otros fondos fueron provistos por el Instituto Nacional de la Yerba Mate (Resol. n° 1/2017) y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT-2016-2846 RESOL-2017-285-APN-DANPCYT#MCT). La autora LO contó con una beca de investigación del Consejo Interuniversitario Nacional.

Estas instituciones no participaron en el diseño del estudio, el procesamiento de datos, la redacción del manuscrito ni el envío del mismo.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Drinking Coffee, Mate, and Very Hot Beverages. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2018. 508 pp. Report No. 116.
2. Marques ES, Cotta RM, Priore SE. Mitos e crenças sobre o aleitamento materno. Cien Saude Colet. 2011;16(5):2461-8. doi:10.1590/S1413-81232011000500015
3. Páez DA. Pensando una epidemiología para la alimentación: Una genealogía de los estudios nutricionales en Ecuador. Salud Colect. 2018;14(3):607-22. doi: 10.18294/sc.2018.1538
4. Cortez MV, Miranda AR, Scotta AV, Aballay LR, Soria EA. Patrones alimentarios de mujeres argentinas durante el puerperio en relación con factores socioeconómicos y sanitarios. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021;59(1):7-16. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000047
5. Miranda AR, Cortez MV, Scotta AV, Soria EA. Dietary intake of polyphenols enhances executive/attentional functioning and memory with an improvement of the milk lipid profile of postpartum women from Argentina. J Intell. 2022;10:e33. doi: org/10.3390/ jintelligence10020033
6. Gan RY, Zhang D, Wang M, Corke H. Health benefits of bioactive compounds from the genus Ilex, a source of traditional caffeinated beverages. Nutrients. 2018;10(11):1682. doi: 10.3390/nu10111682
7. Orosz L. Efecto del consumo de Ilex paraguariensis (yerba mate) sobre la composición bioquímica de la leche materna de mujeres de Córdoba (Argentina) [tesis]. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba; 2017. 66 pp.
8. Cortez MV, Soria EA. The Effect of Freeze-Drying on the Nutrient, Polyphenol, and Oxidant Levels of Breast Milk. Breastfeed Med. 2016;11:551-4. doi:10.1089/bfm.2016.0102
9. Yang Y, Rader E, Peters-Carr M, Bent RC, Smilowitz JT, Guillemin K, et al. Ontogeny of alkaline phosphatase activity in infant intestines and breast milk. BMC Pediatr. 2019;19(1):2. doi: 10.1186/s12887-018-1379-1
10. Poniedziałek B, Rzymski P, Pięt M, Gąsecka M, Stroińska A, Niedzielski P, et al. Relation between polyphenols, malondialdehyde, antioxidant capacity, lactate dehydrogenase and toxic elements in human colostrum milk. Chemosphere. 2018;191:548-54. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.10.098
11. Werlinger F, Cáceres DD. Aplicación de grafos acíclicos dirigidos en la evaluación de un set mínimo de ajuste de confusores: un complemento al modelamiento estadístico en estudios epidemiológicos observacionales. Rev Med Chile. 2018;146(7):907-13. doi: 10.4067/s0034-98872018000700907
12. Bertollo M, Martire Y, Robirosa A, Zapata ME. Patrones de consumo de alimentos y bebidas según los ingresos del hogar de acuerdo a los datos de la Encuesta Nacional de Gastos de los Hogares (ENGHo) del año 2012-2013. Diaeta. 2015;33(153):7-18.
13. Navarro A, Cristaldo PE, Díaz MP, Eynard AR. Atlas fotográfico de alimentos para cuantificar el consumo de alimentos y nutrientes en estudios nutricionales epidemiológicos en Córdoba, Argentina. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba. 2000;57(1):67-74.
14. Levrand NE, Tessio Conca S, Metivié M, Staffolani CM, Alcaíno LG. Prácticas culturales inmateriales en tiempos de coronavirus. Cambios en las modalidades de la ronda del mate y su consumo. Rev Hermeneutic. 2021;20:48-67. doi: 10.22305/hermeneutic-unpa.n20.a2021.822
15. Ratcliffe E, Baxter WL, Martin N. Consumption rituals relating to food and drink: A review and research agenda. Appetite. 2019;134:86-93. doi: 10.1016/j.appet.2018.12.021
16. Martín I, López-Vílchez MA, Mur A, García-Algar O, Rossi S, Marchei E, et al. Neonatal withdrawal syndrome after chronic maternal drinking of mate. Ther Drug Monit. 2007;(1):127-9. doi: 10.1097/FTD.0b013e31803257ed.
17. Workman J, Barha C, Galea L. Endocrine substrates of cognitive and affective changes during pregnancy and postpartum. Behav Neurosci. 2012;126(1):54-72. doi: 10.1037/a0025538
18. Gebara KS, Gasparotto-Junior A, Santiago PG, Cardoso CAL, Morand C, Costa TA, et al. Daily Intake of Chlorogenic Acids from Consumption of Maté (Ilex paraguariensis A.St.-Hil.) Traditional Beverages. J Agric Food Chem. 2017;65(46). doi: 10.1021/acs.jafc.7b04093
19. Valentová K, Šíma P, Rybková Z, Křížan J, Malachová K, Křen V. (Anti)mutagenic and immunomodulatory properties of quercetin glycosides. J Sci Food Agric. 2016;96(5):1492-9. doi: 10.1002/jsfa.7251
20. Olivari I, Paz S, Gutiérrez ÁJ, González-Weller D, Hardisson A, Sagratini G, et al. Macroelement, trace element, and toxic metal levels in leaves and infusions of yerba mate (Ilex paraguariensis). Environ Sci Pollut Res Int. 2020;27(17):21341-52. doi: 10.1007/s11356-020-08681-9
21. Gómez-Juaristi M, Martínez-López S, Sarria B, Bravo L, Mateos R. Absorption and metabolism of yerba mate phenolic compounds in humans. Food Chem. 2018;240:1028-38. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.08.003
22. Kim SY, Oh MR, Kim MG, Chae HJ, Chae SW. Anti-obesity effects of Yerba Mate (Ilex Paraguariensis): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. BMC Complement Altern Med. 2015;15:338. doi: 10.1186/s12906-015-0859-1
23. De Sousa WR, Lourenço BHLB, Reis MP, Donadel G, Marques MA, Cardozo Junior EL, et al. Evaluation of reproductive toxicology of aqueous extract of yerba mate (Ilex paraguariensis A. St.-Hil.), a traditional South American beverage. J Med Food. 2019;22(1):97-101. doi: 10.1089/jmf.2018.0060
24. Yang Z, Jiang R, Li H, Wang J, Duan Y, Pang X, et al. Human milk cholesterol is associated with lactation stage and maternal plasma cholesterol in Chinese populations. Pediatr Res. 2021. doi: 10.1038/s41390-021-01440-7
25. Lembo C, Buonocore G, Perrone S. Oxidative stress in preterm newborns. Antioxidants (Basel). 2021;10(11):1672. doi:

10.3390/antiox10111672
26. Conceição EP, Kaezer AR, Peixoto-Silva N, Felzenszwalb I, De Oliveira E, Moura EG, et al. Effects of Ilex paraguariensis (yerba mate) on the hypothalamic signalling of insulin and leptin and liver dysfunction in adult rats overfed during lactation. J Dev Orig Health Dis. 2017;8(1):123-2. doi: 10.1017/S2040174416000519
27. Ronco AL, Espinosa E, Calderon JM, Lasalvia-Galante E. 'Mate' Intake, Hormone-Based Risk Factors and Breast Cancer: a Case-Control Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(4):941-8. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.4.941
28. Yang Y, Rader E, Peters-Carr M, Bent RC, Smilowitz JT, Guillemin K, et al. Ontogeny of alkaline phosphatase activity in infant intestines and breast milk. BMC Pediatr. 2019;19(1):2. doi: 10.1186/s12887-018-1379-1
29. Lutomski P, Goździewska M, Florek-Łuszczki M. Health properties of Yerba Mate. Ann Agric Environ Med. 2020;27(2):310-3. doi: 10.26444/aaem/119994

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Compromiso laboral y síndrome de *burnout* en un segundo nivel durante pandemia por COVID en México, 2021

## Work engagement and burnout syndrome in a secondary care level during the COVID pandemic in Mexico, 2021

Jaqueline Rosas-Paez[1a], Juan Casillas-Espriella[2b], Juan Carlos Tinajero-Sánchez[3c], Víctor Daniel Martínez-Enciso[4d]


### Resumen

**Introducción:** la enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020. El personal de salud fue la primera línea de acción, por lo que detectar la presencia de desgaste profesional y compromiso laboral nos permite tener un panorama de la perspectiva que se tiene del entorno laboral de estos trabajadores.
**Objetivo:** identificar la presencia de altos niveles de compromiso laboral y desgaste profesional en equipos de respuesta COVID-19 (ERC), durante la pandemia por COVID-19 en un segundo nivel de atención médica.
**Material y métodos:** el tipo de estudio fue transversal, descriptivo y observacional, discrecional. Se recabaron datos de 156 trabajadores pertenecientes a los ERC. Se aplicó un instrumento, el cual recogió datos sociodemográficos, así como las escalas UWES-9 y MBI-HSS. Se realizó el análisis de datos con medidas de tendencia central y estadística inferencial.
**Resultados:** se identificaron niveles altos de compromiso laboral en un 55.1% de los integrantes de los ERC, mientras que los niveles de alto desgaste profesional fueron de 3.2%.
**Conclusiones:** la prevalencia de alto compromiso laboral fue superior a la de alto desgaste profesional, pero no implicó protección contra el agotamiento.

### Abstract

**Background:** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) was declared a pandemic on March 11, 2020. The health personnel were the first line of action, so detecting the presence of burnout and work engagement allows us to have an overview of the perspective on the work environment of these workers.
**Objective:** To identify the presence of high levels of work engagement and burnout in COVID-19 response teams (RT) during the COVID-19 pandemic in a secondary care level.
**Material and methods:** Cross-sectional, descriptive, and observational, discretionary study. Data from 156 workers belonging to the COVID-19 RT were collected. It was administered a survey-type instrument, which collected sociodemographic data, as well as the UWES-9 and the MBI-HSS scales. Data analysis was performed with measures of central tendency and inferential statistics.
**Results:** High levels of work engagement were identified in 55.1% of the COVID-19 RT members, while the high levels of burnout were 3.2%.
**Conclusions:** The prevalence of work engagement was higher than burnout, but this did not imply protection against exhaustion.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 32, Coordinación de Evaluación de Salud en el Trabajo. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 60, Servicio de Salud en el Trabajo. Nava, Coahuila, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Coordinación de Salud en el Trabajo. Ciudad de México, México
[4]Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Regulación en Unidades Médicas de Alta Especialidad. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-5155-8878[a], 0000-0003-1732-9614[b], 0000-0002-7139-1913[c], 0000-0003-1159-234X[d]

**Palabras clave**
Compromiso Laboral
Agotamiento Psicológico
COVID-19
Médicos
Enfermería

**Keywords**
Work Engagement
Burnout Psychological
COVID-19
Physicians
Nursing

**Fecha de recibido:** 18/02/2022

**Fecha de aceptado**: 30/05/2022

*Comunicación con:*
Jaqueline Rosas Paez
jaquelinek33@gmail.com
55 1970 1166

**Cómo citar este artículo:** Rosas-Paez J, Casillas-Espriella J, Tinajero-Sánchez JC, Martínez-Enciso VD. Compromiso laboral y síndrome de *burnout* en un segundo nivel durante pandemia por COVID en México, 2021. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):533-9.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) se declaró pandemia el 11 de marzo de 2020 y se colocó como la primera causa de muerte en México,[1] por lo que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) efectuó el plan de preparación y respuesta ante la pandemia de COVID-19.[2,3] Se conformaron equipos de respuesta COVID-19 (ERC), integrados por médicos y enfermeras, para la atención de la emergencia sanitaria.[4,5] Personal que, se ha descrito, experimenta mayor demanda física y emocional.[6]

El término *compromiso laboral (work engagement)* se define como un "estado mental positivo relacionado con el trabajo, caracterizado por vigor, dedicación y absorción", en el que los empleados son capaces de lidiar completamente con las demandas de trabajo.[7] El *vigor* se refiere a altos niveles de energía y resistencia mental, incluso cuando aparecen dificultades; por *dedicación* se entiende la alta implicación laboral, inspiración y desafío por el trabajo; y la *absorción* hace alusión a la concentración total en el trabajo.[8]

Los empleados con un alto compromiso laboral cooperan para construir una organización, pues están involucrados y entusiasmados.[9] Además, tienen una alta autoestima y estrategias de afrontamiento. Las condiciones laborales que fomentan el compromiso laboral son entornos de trabajo con relaciones con trato justo e igualdad de oportunidades, buena comunicación laboral, desarrollo profesional, autonomía y retroalimentación constructiva.[10]

El síndrome de desgaste profesional *(burnout)* se refiere a un "síndrome psicológico en respuesta a estresores interpersonales crónicos en el trabajo, caracterizado por agotamiento, cinismo e ineficacia". El agotamiento, es la sensación de que todos los recursos emocionales se han terminado y el sentimiento de no poder ofrecer nada a otra persona; la despersonalización (cinismo) es un intento de hacer frente a las demandas emocionales adoptando una actitud de indiferencia; mientras que la ineficacia (realización personal disminuida) ocurre al verse afectada la efectividad individual. Algunas de las condiciones laborales de riesgo son: incremento en las demandas de trabajo cuantitativas (por ejemplo sobrecarga de trabajo) y cualitativas (por ejemplo ambigüedad de roles); poca participación en la toma de decisiones, menor autonomía, injusticia e inequidad.[11]

Las características del alto desgaste profesional se encontraban en la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE-10), como *F48.0 neurastenia;*[12] actualmente se encuentra en la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 11 (CIE-11), codificado como *QD85 Síndrome de desgaste profesional*.[13]

Se planteó el alto desgaste profesional como la contraposición del alto compromiso laboral, donde el vigor se convierte en agotamiento, la dedicación se convierte en cinismo, y la eficacia se convierte en ineficacia.[14] En Estados Unidos, durante 2020 el 54.4% de los médicos tenía al menos un síntoma de alto desgaste profesional,[15] con lo cual son más proclives a estar involucrados en una negligencia médica, abuso y dependencia al alcohol y de ideación suicida. El bajo compromiso en el trabajo se asoció a abandono laboral y disminución del esfuerzo profesional.[16]

En 2015 se encontró una prevalencia del 23% de alto compromiso laboral en trabajadores de una planta de producción de petróleo y gas en México.[17] Mientras que en 2016 hubo un 9.3% de alto compromiso laboral en trabajadores del Sistema de Transporte Colectivo Metro de la Ciudad de México y un 26% de prevalencia de *burnout*.[18]

La presencia de niveles de alto desgaste profesional se relacionó inversamente con la presencia de alto compromiso laboral y, por el contrario, se encontró que la presencia de alto compromiso laboral fungía como un factor protector para el alto desgaste profesional[19] y que entre ambas entidades existía una correlación negativa, aunque tambien puede ser que debido a factores laborales se evolucione del compromiso laboral hacia el desgaste profesional.[20]

Nuestro trabajo se enfoca en la identificación de niveles de alto compromiso laboral y alto desgaste profesional para dejar un precedente sobre la percepción laboral de los trabajadores de la primera línea de atención durante la pandemia por COVID-19. Además, buscamos dar a conocer la nueva entidad como enfermedad de trabajo de origen psicosocial.

## Material y métodos

El tipo de estudio fue transversal, descriptivo y observacional, discrecional. De un total de 260 trabajadores que era el personal de atencion exclusiva a pacientes con COVID-19, se calculó el tamaño de la muestra por cuotas con un intervalo de confianza del 95% con el programa STATS, versión 2.0, con lo cual resultaron un total de 156 trabajadores. Se invitó a participar de manera voluntaria a aquellos con antigüedad de más de seis meses y se excluyeron los de nuevo ingreso y otras categorías sin contacto directo con pacientes que tuvieran COVID-19. La ejecución de la encuesta, previo consentimiento informado de los participantes, se hizo a través de un instrumento autoaplicable alojado en la plataforma en línea de *Google Forms*, por medio de dispositivos electrónicos. El manejo de datos se hizo bajo confidencialidad y con fines de investigación. La encuesta se constituyó por tres partes, la primera

por reactivos de aspectos sociodemográficos, la segunda por reactivos de la escala *Utrecht Work Engagement Scale* (UWES) y la tercera por reactivos de la escala *Maslach Burnout Inventory* (MBI-HSS). La escala UWES-9, útil para valorar la presencia de compromiso laboral, se encuentra validada en profesionales de la salud en México por Hernández *et al.*, consta de nueve reactivos, estructurados en escala tipo Likert con seis tipos de respuesta (siempre, casi siempre, regularmente, algunas veces, casi nunca y nunca). Para calificarlo, se obtuvo el puntaje promedio de las tres subescalas del UWES que se obtiene sumando los puntajes de cada escala en particular y dividiendo su resultado entre el número de ítems de la subescala respectiva. Por tanto, se pueden obtener tres puntajes parciales, correspondientes a cada subescala y un puntaje total dentro del rango de 0 a 5 puntos.[21] La escala MBI-HSS para valorar la presencia de desgaste profesional se encuentra validada en trabajadores del Occidente en México por Aranda *et al.*; está constituida por 22 reactivos y estructurada en escala tipo Likert con siete tipos de respuesta (nunca, pocas veces al año, una vez al mes o menos, unas pocas veces al mes, una vez a la semana, unas pocas veces a la semana, todos los días). Se obtuvo el puntaje promedio de las tres subescalas del MBI-HSS, el cual se obtiene sumando los puntajes de cada escala en particular y dividiendo su resultado entre el número de ítems de la subescala respectiva. Por lo tanto, se obtuvieron tres puntajes parciales, correspondientes a cada subescala y un puntaje total dentro del rango de 0 a 6 puntos.[22] La recolección de datos se llevó a cabo durante el mes de julio y agosto de 2021, en un hospital de segundo nivel de atención en la Ciudad de México, con una base de datos en *Microsoft Excel* para Office 365 y se analizó con el paquete de análisis estadístico IBM SPSS, versión 26. Se obtuvieron medidas de tendencia central como media, mediana, rangos, desviaciones estándar y distribuciones por percentiles para los datos analizados. Los resultados están representados en gráficos con medidas de tendencia central, desviación estándar y la frecuencia expresada en porcentajes. La relación de la información categórica se analizó utilizando la prueba de análisis descriptivo con el coeficiente de correlación de Spearman. Además, se utilizaron diferentes pruebas estadísticas para conocer el impacto de correlación entre las variables. Para ello se visualizaron los datos estudiados con las pruebas no paramétricas como Kruskal-Wallis. Analizamos los grupos de individuos con representación de alto compromiso laboral y alto desgaste profesional y para comparar los datos obtenidos utilizamos la prueba de *U* de Mann-Whitney.

El proyecto de investigación fue aprobado por el Cómite Local de Investigación en Salud No. 3609 del Hospital General de Zona No. 1 Carlos McGregor, con número de registro institucional: R-2021-3609-035.

## Resultados

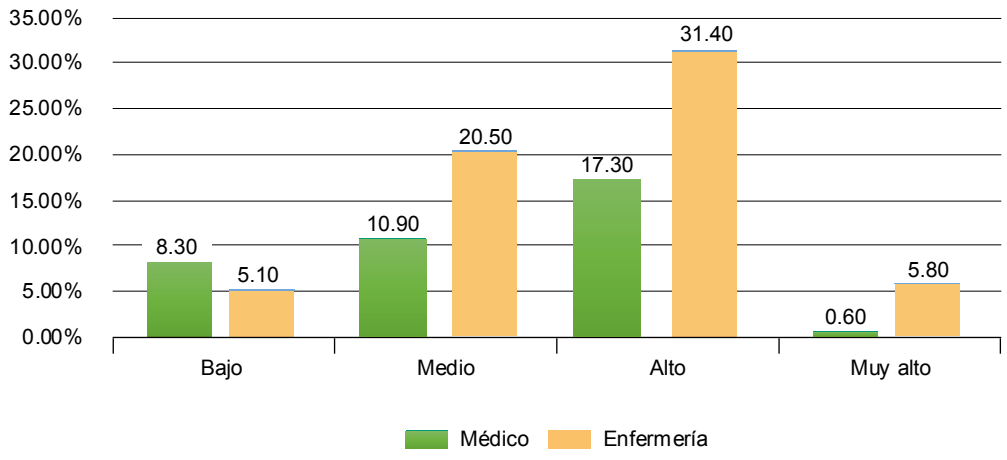
Dentro de las categorías laborales de los 156 trabajadores, 98 (63%) fueron de enfermería y 58 (37%) de médicos, distribuidos de la siguiente manera: 142 (91%) laboraban en el turno diurno y vespertino, mientras que 14 (9%) eran del turno nocturno.

De acuerdo con las características encontradas en el personal, se observó un promedio de edad de 34 años con una desviación estándar (DE) ± 7.34 años, donde predominaron las trabajadoras del sexo femenino (111, 71%), mientras que del sexo masculino fueron 45 (29%). En cuanto al estado civil, pudimos observar que existe una mayor prevalencia de solteros (91, 58%), seguidos por 59 casados (38%), mientras que los viudos fueron seis (4%).

El tipo de contratación predominante fue de 122 trabajadores de base (78.2%), seguido de 34 trabajadores sustitutos (21.8%). La mediana de la antigüedad general en el instituto fue de 4.0 años. Del total de la población de estudio se calculó que el promedio de horas de sueño fue de 6.28 horas al día, con un mínimo de 4 y un máximo de 10 horas de sueño; cerca del 70% de los trabajadores dormían entre seis y siete horas diarias. Al analizar las enfermedades, encontramos que de los 156 trabajadores, 25 (16%) refirió tener algún padecimiento, de los cuales los padecimientos de tipo endócrino, nutricional y metabólicos fueron 13 casos, seguidos por las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos con seis casos, los trastornos mentales y del comportamiento con cinco casos, y, por último, las enfermedades del sistema respiratorio con un caso. Cabe mencionar que la mayoría de los trabajadores refirió no padecer enfermedades crónico-degenerativas, pues hubo 131 (84%) aparentemente sanos. Los resultados arrojaron en cuanto a la presencia de compromiso laboral, que de los 156 encuestados, 76 (49%) obtuvieron un nivel alto (> 4 puntos), mientras que 49 de ellos (31%) arrojaron un nivel medio (3 puntos), 21 (14%) obtuvieron un nivel bajo y 10 de ellos (6%) tuvieron un nivel muy alto de compromiso laboral. Dentro de la distribución de los resultados de alto compromiso laboral por categoría laboral, podemos observar que de los 76 trabajadores, 49 (64%) fueron de enfermería y 27 (35%) médicos (figura 1).

A continuación, se describen los resultados encontrados por cada dimensión o subescala de compromiso laboral, es decir, vigor, dedicación y absorción. Al analizar la dimensión vigor, se encontró que 44% de la población puntuó en un nivel alto, mientras que el 37% puntuó en un nivel muy alto, 17% en un nivel medio y finalmente solo el 2% se puntuaron como bajos. Al analizar la dimensión dedicación, encontramos que el 47% de la población puntuó en un nivel alto, mientras que el 29% puntuó en un nivel muy alto, 12% en

**Figura 1** Niveles de compromiso laboral por categoría laboral

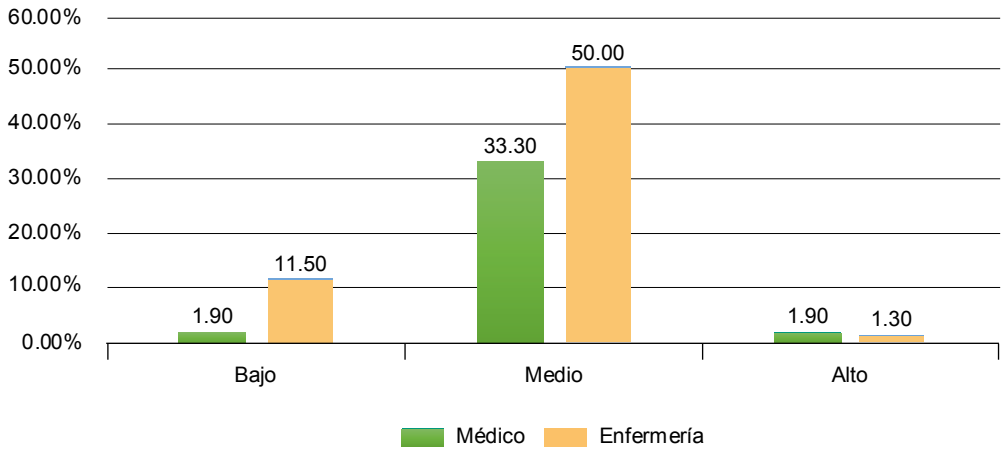



nivel medio y, de forma similar, 11% puntuó con nivel bajo y con un 2% un nivel muy bajo. Cuando analizamos la dimensión absorción, encontramos que el 44% de la población puntuó en un nivel medio, mientras que el 39% puntuó en un nivel alto, 11% con un nivel bajo y 6% con un nivel muy alto.

En cuanto a la presencia de desgaste profesional encontramos que de los 156 trabajadores, 130 (83%) puntuaron un nivel medio, mientras que 21 (14%) obtuvieron un nivel bajo (mayor a 4 puntos) y finalmente cinco de ellos (3%) obtuvieron un nivel alto. En cuanto a los 130 trabajadores con nivel medio de desgaste profesional, 78 (60%) fueron de enfermería, mientras que 52 (40%) eran médicos (figura 2).

Al analizar la dimensión agotamiento, se encontró que el 48% de la población puntuó en un nivel alto, mientras que el 34% puntuó en un nivel bajo y con un nivel medio el 18%. Dentro de la siguiente dimensión, denominada despersonalización, se encontró que el 38% de la población puntuó en un nivel bajo, mientras que el 32% puntuó en un nivel alto y con un nivel medio el 30%. Como resultados de la dimensión de realización personal, se encontró que el 48% de la población puntuó en un nivel alto, mientras que el 31% puntuó en un nivel medio y con un nivel bajo el 21%. Los análisis revelaron que los niveles de agotamiento tuvieron fuerte correlación positiva con la presencia de alto desgaste profesional (N (98) = 0.841; $p < 0.001$ y N (58) = 0.881; $p < 0.001$) en personal de enfermería y personal médico, respectivamente. De manera similar, en los niveles de despersonalización o cinismo se encontró fuerte correlación positiva con la presencia de alto desgaste profesional (N (98) = 0.479; $p < 0.001$ y N (58) = 0.551; $p < 0.001$) en personal de enfermería y personal médico, respectivamente. Mientras que el análisis mostró que los niveles de vigor se correlacionaron de manera fuertemente positiva con la presencia de alto compromiso laboral (N (98) = 0.727; $p < 0.001$ y N (58) = 0.774; $p < 0.001$) en personal de enfer-

**Figura 2** Nivel de desgaste profesional por categoría laboral



mería y personal médico, de manera repectiva. A su vez, esta misma dirección de correlación fuerte y positiva se encontró con los niveles de dedicación con la presencia de alto compromiso laboral (N (98) = 0.701; $p$ <.001 y N (58) = 0.877; $p$ < 0.001) en personal de enfermería y personal médico, respectivamente. Y de manera correspondiente el dominio de absorción con la presencia de alto compromiso laboral mostró fuerte correlación positiva (N (98) = 0.672; $p$ < 0.001 y N (58) = 0.740; $p$ < 0.001) en personal de enfermería y personal médico respectivamente. En tanto que se observó que la presencia de alto compromiso laboral tenía una correlación negativa débil con la presencia de alto desgaste profesional N (98) = −0.218; $p$ < 0.001) en personal de enfermería. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de alto compromiso laboral para el personal de enfermería (Md = 4) y el personal médico (Md = 3), $U$ = 3389.000, $z$ = 2.175, $p$ = < 0.05, $r$ = 0.17. Exploramos los resultados de alto desgaste profesional entre los ERC y encontramos que no existen diferencias estadísticamente significativas, chi cuadrada (3, $n$ = 156) = 1.700, $p$ = 0.637. El rango de alto desgaste profesional que se registró tuvo igual valor en los dos grupos. Finalmente para entender la contribución explicativa de las distintas variables realizamos la prueba de regresión múltiple estándar, para intentar predecir que tanto las variables independientes intervenían en los resultados globales de alto compromiso laboral y de alto desgaste profesional, utilizando variables predictoras como categoría, antigüedad general, antigüedad en la categoría, tipo de contrato, días de ausentismo, jornada de trabajo, se llevaron a cabo análisis preliminares para asegurar que no hubiese violación en los presuntos de normalidad, linealidad y homocedasticidad; sin embargo, no se alcanzó una R cuadrada ajustada significativa, es decir que las distintas variables sociodemográficas estudiadas no influyen o influyen débilmente en los resultados globales de alto compromiso laboral y alto desgaste profesional. Este estudio se realizó mientras México se encontraba con menor incidencia de casos nuevos por la COVID-19, de acuerdo con la curva epidémica descendente.[23]

## Discusión

Por medio de este estudio se identificaron niveles altos y muy altos de compromiso laboral en un 55.1% de los integrantes de los equipos de respuesta COVID-19 mientras que los niveles altos de desgaste profesional fueron de 3.2%, tendencia similar a la reportada en el estudio realizado por Meynaar en 2021, que empleó los cuestionarios MBI y UWES-15 en personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de los Países Bajos, donde encontró que el 38.9% de este personal tenía niveles altos de compromiso laboral y el 8% niveles de alto desgaste profesional, lo que muestra correlación negativa entre ambas entidades, fenómeno que refleja la capacidad de afrontamiento por parte del personal sanitario estudiado frente a situaciones que implican una alta responsabilidad en la toma de decisiones complejas.[20] En el estudio mencionado se observó que la tasa de prevalencia de alto compromiso laboral fue mayor en el personal de enfermería con 59 casos por cada 100 personas, frente a los 48 casos por 100 personas pertenecientes al personal médico, mientras que la tasa de prevalencia de alto desgaste profesional fue casi el doble en el personal médico con cinco casos por 100 personas comparado con dos casos por 100 personas del personal de enfermería, datos que al momento no ha sido posible comparar con otras poblaciones, debido a que no se encuentran publicados estudios que reporten esta medida de análisis como lo hizo este estudio. A pesar de que no existía un alto porcentaje de casos con presencia de alto desgaste profesional (3.2%) se observó que la dimensión de agotamiento puntuó con un nivel alto en el 48% de los participantes, pese a que la prevalencia del alto compromiso laboral fue del 55.1%, de manera concordante con los hallazgos de Prins 2010,[24] quien observó este comportamiento en residentes de medicina, que a pesar de tener niveles bajos de desgaste profesional (6%), un 30% de ellos obtuvo altos puntajes en la dimensión de agotamiento mientras que la prevalencia de alto compromiso laboral fue del 32%, lo que revela que el tener mayor prevalencia de alto compromiso laboral frente al bajo desgaste profesional no implica necesariamente protección contra el agotamiento. A pesar de ello, el personal médico y de enfermería perteneciente a los equipos de respuesta COVID-19 mostró niveles altos de realización personal en un 48%, de manera similar a como se ha mostrado en el estudio de 2020 de Barello *et al.*, quienes se encontraron niveles altos de realización personal en el 53.2% dentro de la población de profesionales de la salud en Italia, a pesar de que mostraron un 37% de prevalencia de agotamiento, por lo que esta dimensión evaluada dentro del desgaste profesional sí puede considerarse como un factor atenuante.[25] No se encontró que existiera asociación significativa entre las variables sociodemográficas exploradas en este estudio con la presencia o ausencia de alto compromiso laboral y alto desgaste profesional, tal como Prins mostró en 2010 al buscar la asociación que obtuvo diferencias no significativas entre las subescalas de desgaste profesional y compromiso laboral con la edad o los años de antigüedad, por mencionar algunas de las variables sociodemográficas coincidentes. Sin embargo, sí encontró diferencias en cuanto a la especialidad médica a la cual pertenecían los médicos residentes de su estudio, que mostraron que las especialidades quirúrgicas influían para obtener puntuación más alta en los niveles de vigor, absorción y dedicación, comparadas con otras especialidades médicas. Se recomienda que se desarrollen condiciones laborales que permitan reclutar, mantener y estimular el incremento de trabajadores con un alto compromiso laboral, ya que no

solo serán individuos productivos, sino que generarán un entorno saludable. Segundo, se sugiere invertir en las fortalezas de los trabajadores para optimizar su rendimiento; tercero, se recomienda invertir en el bienestar organizacional de manera que las condiciones laborales permitan disminuir el agotamiento a partir de escuchar y participar en las necesidades derivadas de esas condiciones laborales, invertir en el desarrollo profesional de los trabajadores y ofrecer un reconocimiento por su labor.

## Conclusiones

Se obtuvo una mayor prevalencia de alto compromiso laboral en contraparte del alto desgaste profesional en la población sanitaria del hospital en estudio; sin embargo, hay que reconocer que una de las principales limitaciones de este estudio consiste en que no puede ser una representación nacional de todo el personal de salud y que es probable que los resultados puedan variar después de que finalice (este estudio), puesto que el comportamiento de la enfermedad ocasionada por el virus SARS-CoV-2 se ha ido incrementando nuevamente debido a las diferentes variantes moleculares que se han establecido en territorio nacional. Este estudio muestra la necesidad de seguir investigando la presencia de estos fenómenos en diversos escenarios para valorar el comportamiento ante diversas situaciones, así como recomendar el empleo de instrumentos que permitan valorar las condiciones personales, sociales y laborales que puedan influir, para que una vez encontrados se evalúe su asociación y permita generar programas que promuevan el alto compromiso laboral y prevengan el alto desgaste profesional. Por último, se recomienda que la organización evalúe el equilibrio entre las demandas que imponen al personal de salud y los recursos proporcionados para mantener un compromiso productivo y con satisfacción laboral, estrategias que benefician a las organizaciones al disminuir la rotación de personal y mejorar la calidad y seguridad de la atención al paciente.

## Agradecimientos

Agradecemos a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social, por el apoyo a la investigación continua, y al personal de la salud, que nos brindó su tiempo y cuyo resultado fortalecerá el campo de la medicina del trabajo.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Sánchez-Talanquer M, González-Pier E, Sepúlveda J, Abascal-Miguel L, Fieldhouse J; del Río C, et al. La respuesta de México al Covid-19: Estudio de caso. San Francisco, CA: UCSF Institute of Global Health Sciences; 2021. Disponible en: https://globalhealthsciences.ucsf.edu/sites/globalhealthsciences.ucsf.edu/files/la_respuesta_de_mexico_al_covid_esp.pdf
2. Mendoza-Popoca CÚ, Suárez-Morales M. Reconversión hospitalaria ante la pandemia de COVID-19. Rev Mex Anest. 2020;43(2):151-6. doi:10.35366/92875
3. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía para la preparación y respuesta ante la epidemia de COVID-19 en el IMSS. Lineamientos reconversión hospitalaria fase III. México: IMSS; 2002. Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Lineamientos%20para%20reconversio%CC%81n%20hospitalaria%20en%20Fase%20III.pdf
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Plan estratégico institucional para la atención de la contigencia por COVID-19. México: IMSS; marzo de 2020.
5. Secretaría de Salud. Lineamiento de Reconversión Hospitalaria. México: Secretaría de Salud; 2020. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Documentos-Lineamientos-Reconversion-Hospitalaria.pdf
6. Stehman C, Testo Z, Gershaw R, Kellogg A. Burnout, Drop Out, Suicide: Physician Loss in Emergency Medicine, Part I. West J Emerg Med. 2019;20(3):485-94. doi: 10.5811/westjem.2019.4.40970
7. Schaufeli WB, Salanova M, González-romá V, Bakker AB. The measurement of engagement and Burnout: a two sample confirmatory factor analytic approach. J Happiness Stud. 2002;3(1):71-92. doi: 10.1023/A:1015630930326
8. Salanova M, Martínez, IM, Llorens S. Psicología Organizacional Positiva. En: Palací-Decals FJ, coord. Psicología de la organización. Madrid: Pearson Prentice Hall; 2005. pp. 349-76.
9. Gallup. State of the global workplace: employee engagement insights for business leaders worlwide. Washington DC: Gallup; 2013. Disponible en: https://nicolascordier.files.wordpress.com/2014/04/gallup-worldwide-report-on-engagement-2013.pdf
10. Chandani A, Mehta M, Mall A, Khokhar V. Employee engagement: A review paper on factors affecting employee engagement. Indian J Sci Technol. 2016;9(15). doi: 10.17485/ijst/2016/v9i15/92145
11. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. Annu Rev Psychol. 2001;52(1):397-422.
12. World Health Organization (WHO). Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. Geneva, Suiza: WHO; 28 May 2019. Disponible en: https://www.who.int/mental_health/evidence/burn-out/en/
13. Harolds JA. Quality and safety in healthcare, part LV: leadership to prevent burnout and increase joy. Clin Nucl Med. 2020;45(2):123-4. doi: 10.1097/RLU.0000000000002714
14. Leiter MP, Maslach C. The impact of interpersonal environment on burnout and organizational commitment. J Organ Behav. 1988;9(4):297-308. doi: 10.1002/job.4030090402

15. Shah K, Chaudhari G, Kamrai D, Lail A, Patel RS. How essential is to focus on physician's health and burnout in Coronavirus (COVID-19) pandemic? Cureus. 2020;12(4): e7538. doi: 10.7759/cureus.7538
16. Dyrbye LN, Shanafelt TD, Sinsky CA, Cipriano PF, Bhatt J, Ommaya, A, et al. Burnout among health care professionals: a call to explore and address this underrecognized threat to safe, high-quality care. Washington, DC: National Academy of Medicine, NAM perspect; 2017. doi: 10.31478/201707b
17. Contreras-Quevedo CA. Determinación del nivel de Engagement laboral en trabajadores de una planta de producción de petróleo y gas costa afuera en México. Cienc Trab. 2015;17 (52):37-42. doi: 10.4067/S0718-24492015000100008
18. Hernández-Pérez N. Compromiso laboral (engagement) y síndrome de desgaste ocupacional (burnout) en una muestra de trabajadores del STC, Metro [tesis de licenciatura]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016. Disponible en: https://repositorio.unam.mx/contenidos/compromiso-laboral-engagement-y-b-de-desgaste-ocupacional-burnout-en-una-muestra-de-trabajadores-del-stc-metr-461168?c=4A0KAw&d=false&q=*:*&i=2&v=1&t=search_0&as=0
19. Marti F, Giannarelli D, Mitello L, Fabriani L, Latina R, Mauro L. Correlation between Work Engagement and Burnout among Registered Nurses: an Italian hospital survey. Prof Inferm. 2019;72(1):42-9. doi: 10.7429/pi.2019.72042
20. Meynaar IA, Ottens T, Zegers M, van Mol MMC, van der Horst ICC. Burnout, resilience, and work engagement among dutch intensivists in the aftermath of the COVID-19 crisis: a nationwide survey. Journal of Critical Care. 2021;62:1-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.11.010
21. Hernandez-Vargas CI, Llorens-Gumbau S, Rodriguez-Sanchez AM, Dickinson-Bannack ME. Validación de la escala UWES-9 en profesionales de la salud en México. Pensamiento Psicológico. 2016;14(2):89-100. doi: 10.11144/javerianacali.ppsi14-2.veup
22. Aranda-Beltrán C, Pando-Moreno M, Salazar-Estrada JG. Confiabilidad y validación de la escala Maslach Burnout Inventory (Hss) en trabajadores del occidente de México. Salud Uninorte. 2016;32(2):218-27. doi: 10.14482/sun.32.2.8828
23. Ghilardi A. COVID-19 Monitoreo de la situación por municipios. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de la Investigación Científica, Centro de Investigaciones en Geografia Ambiental; 2021. Disponible en: https://covid19.ciga.unam.mx/apps/covid-19-monitoreo-de-la-situaci%C3%B3n-por-municipios/explore
24. Prins J, Hoekstra-Weebers J, Gazendam-Donofrio S, Dillingh G, Bakker A, Huisman M, et al. Burnout and engagement among resident doctors in the Netherlands: a national study. Med Educ. 2010;44(3):236-247. doi: 10.1111/j.1365-2923.2009.03590
25. Barello S, Palamenghi L, Graffigna G. Burnout and somatic symptoms among frontline healthcare professionals at the peak of the Italian COVID-19 pandemic. Psychiatry Res. 2020; 290:113129. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113129

Al índice

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Obesidad, ERC y género en el riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días en adultos con COVID-19

## Obesity, CKD and gender on the 30-day in-hospital mortality risk in adults with COVID-19

Efrén Murillo-Zamora[1a], Carlos M. Hernández-Suárez[2b], José Guzmán-Esquivel[3c], Iván Delgado-Enciso[4d], José Alejandro Guzmán-Solórzano[4e], María R. Ochoa-Castro[4f], Hossana García-García[5g]

### Resumen

**Introducción:** la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es un problema serio de salud. La población adulta mexicana tiene una alta prevalencia de obesidad y de enfermedades crónicas que incrementan el riesgo de morir por esta enfermedad.
**Objetivo:** identificar comorbilidades predictoras del riesgo de mortalidad a 30 días en sujetos adultos hospitalizados con COVID-19 demostrado por laboratorio y evaluar la interacción entre enfermedades crónicas y el género del paciente.
**Material y métodos:** se hizo un estudio de cohorte retrospectivo en el 2020, en una región del occidente del pacífico mexicano. Se analizaron los datos de 51,135 pacientes hospitalizados con COVID-19, los cuales fueron extraídos de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de enfermedades respiratorias virales (SINOLAVE). La muerte dentro de los primeros 30 días desde la admisión hospitalaria fue el evento principal y fueron estimadas razones de riesgo (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).
**Resultados:** la mortalidad global fue del 49.6% y la mayoría de las comorbilidades analizadas se asociaron con un mayor riesgo de muerte. Hubo interacciones significativas entre el género y la obesidad ($p$ = 0.003) y la enfermedad renal crónica ($p$ = 0.019). El efecto de la obesidad sobre el riesgo de un desenlace fatal varió en función del género: mujeres, RR = 1.04 (IC 95% 1.03-1.07); hombres, RR = 1.07 (IC 95% 1.06-1.09).
**Conclusiones:** se observó una alta mortalidad entre los pacientes hospitalizados analizados y se identificaron factores asociados a su riesgo (género, obesidad y enfermedad renal).

### Abstract

**Background:** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic is a serious health problem. The Mexican adult population has a high prevalence of obesity and chronic diseases that increase the risk of dying from this disease.
**Objective:** To identify comorbidities predicting the risk of mortality at 30 days in hospitalized adult subjects with positive laboratory COVID-19 test and to evaluate the interaction between chronic diseases and gender.
**Material and methods:** A retrospective cohort study was conducted in 2020, in a western region of the Mexican Pacific. Data from 51,135 hospitalized patients with positive COVID-19 test were analyzed and were retrieved from a normative system for the epidemiological surveillance of viral respiratory diseases (SINOLAVE, according to its initials in Spanish). Death within the first 30 days from hospital admission was the main outcome and risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.
**Results:** The overall mortality rate was 49.6% and most of the comorbidities analyzed were associated with a higher risk of death. There were significant interactions between gender and obesity ($p$ = 0.003) and chronic kidney disease ($p$ = 0.019). The effect of obesity on the risk of a fatal outcome varied by gender: female, RR = 1.04 (95% CI 1.03-1.07); male, RR = 1.07 (95% CI: 1.06-1.09).
**Conclusions:** A high mortality was observed among the hospitalized patients analyzed and statistically significant factors associated with their risk were identified (gender, obesity, and kidney disease).

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Departamento de Epidemiología. Colima, Colima, México
[2]Universidad de Colima, Facultad de Ciencias. Colima, Colima, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Colima, Colima, México
[4]Universidad de Colima, Facultad de Medicina. Colima, Colima, México
[5]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Servicio de Medicina Familiar. Colima, Colima, México

ORCID: 0000-0002-1118-498X[a],0000-0003-2216-0905[b], 0000-0002-6727-0051[c], 0000-0001-9848-862X[d], 0000-0003-2326-9822[e], 0000-0001-8918-9046[f], 0000-0002-3028-0950[g]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| COVID-19 | COVID-19 |
| Pacientes Internos | Inpatients |
| Mortalidad Hospitalaria | Hospital Mortality |
| Obesidad | Obesity |
| Insuficiencia Renal Crónica | Renal Insufficiency, Chronic |

**Fecha de recibido:** 22/02/2022 **Fecha de aceptado**: 25/05/2022

*Comunicación con:*
José Guzmán Esquivel
pepeguzman_esquivel@outlook.com
312 317 1945

**Cómo citar este artículo:** Murillo-Zamora E, Hernández-Suárez CM, Guzmán-Esquivel J, Delgado-Enciso I, Guzmán-Solórzano JA, Ochoa-Castro MR *et al.* Obesidad, ERC y género en el riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días en adultos con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):540-7.

## Introducción

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) derivada del coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se propagó rápidamente por todo el mundo. Desde su primera identificación, a finales de 2019, múltiples esfuerzos fueron realizados para identificar factores asociados con el pronóstico de los pacientes con COVID-19. Sin embargo, el mecanismo de patogenia y la respuesta del huésped siguen siendo poco conocidos.[1]

La población adulta mexicana exhibe una alta prevalencia de obesidad y de enfermedades crónicas no transmisibles que aumentan el riesgo de un desenlace fatal en pacientes con COVID-19.[2,3] Hasta la última semana de septiembre de 2020 (la semana epidemiológica 39), se habían registrado más de 76,000 muertes debido a la pandemia.[4]

El análisis de los resultados clínicos entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 es fundamental para proporcionar datos sobre acciones preventivas y mensajes de intervención específicos para la comunidad.[5] Este estudio tuvo como objetivo identificar las comorbilidades que predicen la mortalidad a 30 días entre adultos hospitalizados con COVID-19 confirmada por métodos de laboratorio. Además, evaluamos la interacción entre las comorbilidades crónicas y el género en torno al riesgo de muerte intrahospitalaria.

## Material y métodos

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo a nivel nacional en el 2020. Adultos (de 20 o más años) con COVID-19 confirmada (por RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) e ingreso hospitalario entre marzo y julio de 2020 fueron elegibles. Los sujetos elegibles fueron identificados a partir de los registros de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades virales respiratorias (SINOLAVE).[6] Los pacientes sin información referente al motivo de egreso hospitalario (por ejemplo, alta voluntaria, traslado a otra unidad médica, etcétera) fueron excluidos ($n$ = 147).

Del sistema de información auditado se extrajeron datos clínicos y epidemiológicos de interés, cuyas fuentes primarias fueron los expedientes médicos clínicos y los certificados de defunción, en su caso. Estos datos incluyeron: edad, hallazgos de imagen de neumonía al ingreso (no/sí) como marcador de la gravedad de la enfermedad y antecedentes personales de comorbilidades (no/sí: obesidad [índice de masa corporal, IMC, ≥ 30], diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, inmunosupresión [cualquier causa de la deficiencia relacionada, excepto la diabetes mellitus tipo 2], enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer [en cualquier sitio]).

El resultado del diagnóstico molecular definitivo de la COVID-19 fue también obtenido a partir de los registros del SINOLAVE. Para este se utilizaron hisopos nasofaríngeos o nasales profundos y se extrajeron los ácidos nucleicos de 200 µL de la muestra utilizando el sistema automático *MagNa Pure LC Total Nucleic Acid Isolation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim,* Alemania; catálogo: 03038505001), como se ha descrito anteriormente.[7] La detección de SARS-CoV-2 se realizó utilizando los cebadores y sondas propuestos por Corman[8] con el sistema de qRT-PCR de un solo paso *SuperScript III Platinum (Invitrogen, Carlsbad,* California, Estados Unidos; Catálogo: 12574035) en el 7500 *Fast Real - Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City,* California, Estados Unidos).[9] Los análisis se realizaron en cualquiera de los cuatro laboratorios regionales especializados (Nuevo León, Jalisco, Yucatán y Ciudad de México) que forman la red para la vigilancia epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

La mortalidad hospitalaria dentro de los primeros 30 días desde el ingreso debido a COVID-19 positivo en el laboratorio fue el principal resultado binario (no/sí). Los sujetos clasificados como negativos al resultado fatal fueron aquellos con «mejoría clínica» registrada a causa del alta hospitalaria o vivos después del primer mes de estancia hospitalaria. Los participantes fueron clasificados en cuartiles de edad (20-47, 48-58, 59-68 y 69 o más años).

Riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), estimados mediante modelos de regresión lineal generalizada, se emplearon para evaluar la asociación entre las exposiciones y el riesgo de muerte hospitalaria a los 30 días. Se construyeron los siguientes modelos múltiples: uno para estimar la asociación entre los factores mencionados con el riesgo de mortalidad y otro para evaluar la interacción entre cada factor de riesgo de muerte COVID-19 establecido y el género.

El proyecto de investigación del que derivó este manuscrito fue evaluado y autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) No. 601 del IMSS (autorización R-2020-601-015).

## Resultados

Se analizaron los datos de 51,135 pacientes hospitalizados con COVID-19 y la mortalidad general a los 30 días fue del 49.6% ($n$ = 25,364/51,135). El cuadro I muestra las características de los sujetos analizados.

**Cuadro I** Características de la muestra de estudio de acuerdo con el resultado hospitalario a 30 días, México 2020

| | Todos | | Muerte intrahospitalaria | | | | *p** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | No | | Sí | | |
| | *n* = 51,135 | | *n* = 25,771 | | *n* = 25,364 | | |
| | Media ± DE | | Media ± DE | | Media ± DE | | |
| Edad (años) | 57.3 ± 14.9 | | 52.3 ± 14.4 | | 62.3 ± 13.6 | | < 0.001 |
| Días entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario | 4.0 ± 3.8 | | 4.1 ± 3.8 | | 3.9 ± 3.7 | | < 0.001 |
| Duración de la estancia hospitalaria (días) | 9.0 ± 6.2 | | 10.0 ± 6.2 | | 8.0 ± 6.0 | | < 0.001 |
| | *n* | % | *n* | % | *n* | % | |
| Género | | | | | | | |
| Mujer | 19,852 | 38.8 | 10,686 | 41.5 | 9166 | 36.1 | < 0.001 |
| Hombre | 31,283 | 61.2 | 15,085 | 58.5 | 16,198 | 63.9 | |
| Grupo de edad (años) | | | | | | | |
| 20-47 | 13,337 | 26.1 | 9687 | 37.6 | 3650 | 14.4 | < 0.001 |
| 48-58 | 13,390 | 26.2 | 7423 | 28.8 | 5967 | 23.5 | |
| 59-68 | 12,105 | 23.7 | 5071 | 19.7 | 7034 | 27.7 | |
| 69 o más | 12,303 | 24.0 | 3590 | 13.9 | 8713 | 34.4 | |
| Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario | | | | | | | |
| No | 33,705 | 65.9 | 17,593 | 68.3 | 16,112 | 63.5 | < 0.001 |
| Sí | 17,430 | 34.1 | 8178 | 31.7 | 9252 | 36.5 | |
| *Historia personal de:* | | | | | | | |
| Obesidad (IMC 30 o mayor) | | | | | | | |
| No | 40,155 | 78.5 | 20,443 | 79.3 | 19,712 | 77.7 | < 0.001 |
| Sí | 10,980 | 21.5 | 5328 | 20.7 | 5652 | 22.3 | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | | | | | | | |
| No | 34,389 | 67.3 | 18,721 | 72.6 | 15,668 | 61.8 | < 0.001 |
| Sí | 16,746 | 32.7 | 7050 | 27.4 | 9696 | 38.2 | |
| Hipertensión arterial | | | | | | | |
| No | 31,022 | 60.7 | 17,419 | 67.6 | 13,603 | 53.6 | < 0.001 |
| Sí | 20,113 | 39.3 | 8352 | 32.4 | 11,761 | 46.4 | |
| Inmunosupresión† | | | | | | | |
| No | 49,797 | 97.4 | 25,179 | 97.7 | 24,618 | 97.1 | < 0.001 |
| Sí | 1338 | 2.6 | 592 | 2.3 | 746 | 2.1 | |
| Enfermedad renal crónica | | | | | | | |
| No | 47,946 | 93.8 | 24,637 | 95.6 | 23,309 | 91.9 | < 0.001 |
| Sí | 3189 | 6.2 | 1134 | 4.4 | 2055 | 8.1 | |
| EPOC | | | | | | | |
| No | 48,992 | 95.8 | 25,023 | 97.1 | 23,969 | 94.5 | < 0.001 |
| Sí | 2143 | 4.2 | 748 | 2.9 | 1395 | 5.5 | |
| Cáncer (cualquier sitio) | | | | | | | |
| No | 50,803 | 99.4 | 25,642 | 99.5 | 25,161 | 99.2 | < 0.001 |
| Sí | 332 | 0.6 | 129 | 0.5 | 203 | 0.8 | |

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
*El valor de *p* corresponde al de la prueba de chi cuadrada o *t* de Student, según corresponda
†La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes hospitalizados que fueron negativos al resultado de interés tuvieron más probabilidades de ser mujeres (41.5% frente a 36.1%, $p < 0.001$), eran más jóvenes (media ± desviación estándar, 52.3 ± 14.4 frente a 62.3 ± 13.6, $p < 0.001$) y, en general, mostraron una menor prevalencia de las comorbilidades analizadas. La mortalidad estratificada por edad fue 27.4%, 20-47; 44.6%, 48-58; 58.1%, 59-68 y 70.8%, de 69 años o más.

En el análisis múltiple (cuadro II), los factores asociados con un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria fueron: género masculino (RR = 1.07, IC 95% 1.06-1.08) y edad creciente ([referencia: 20-47 años] 48-58, RR = 1,17, IC 95% 1.16-1.19; 59-68, RR = 1.33, IC 95% 1.32-1.35; 69 años o más, RR = 1.52, IC 95% 1.50-1.54). Como también se muestra en el cuadro II, la mayoría de las comorbilidades analizadas (excepto los antecedentes personales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, RR = 1.02, IC 95% 0.99-1.04) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria a 30 días.

**Cuadro II** Asociación entre características clínicas con el riesgo de muerte hospitalaria a 30 días, México 2020

| | Análisis bivariado | | | Análisis múltiple | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | RR* | IC 95% | *p* | RR | IC 95% | *p* |
| Género | | | | | | |
| Mujer | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Hombre | 1.06 | 1.05-1.07 | < 0.001 | 1.07 | 1.06-1.08 | < 0.001 |
| Grupo de edad (años) | | | | | | |
| 20-47 | 1.00 | | | 1.00 | | |
| 48-58 | 1.19 | 1.17-1.20 | < 0.001 | 1.17 | 1.16-1.19 | < 0.001 |
| 59-68 | 1.36 | 1.34-1.38 | < 0.001 | 1.33 | 1.32-1.35 | < 0.001 |
| 69 o más | 1.54 | 1.53-1.56 | < 0.001 | 1.52 | 1.50-1.54 | < 0.001 |
| Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.05 | 1.04-1.06 | < 0.001 | 1.04 | 1.03-1.05 | < 0.001 |
| *Historia personal de:* | | | | | | |
| Obesidad (IMC 30 o mayor) | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.02 | 1.01-1.04 | < 0.001 | 1.06 | 1.05-1.07 | < 0.001 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.13 | 1.12-1.14 | < 0.001 | 1.05 | 1.04-1.06 | < 0.001 |
| Hipertensión arterial | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.16 | 1.15-1.17 | < 0.001 | 1.02 | 1.01-1.03 | < 0.001 |
| Inmunosupresión† | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.07 | 1.04-1.09 | < 0.001 | 1.03 | 1.01-1.06 | 0.011 |
| Enfermedad renal crónica | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.19 | 1.17-1.21 | < 0.001 | 1.15 | 1.13-1.17 | < 0.001 |
| EPOC | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.17 | 1.15-1-20 | < 0.001 | 1.02 | 0.99-1.04 | 0.111 |
| Cáncer (cualquier sitio) | | | | | | |
| No | 1.00 | | | 1.00 | | |
| Sí | 1.13 | 1.06-1.19 | < 0.001 | 1.06 | 1.01-1.11 | 0.036 |

RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
*Modelos de regresión lineal generalizada fueron empleados para estimar los RR e IC del 95%. Los estimadores del análisis múltiple fueron ajustados por todas las variables que en el cuadro se muestran
†La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

Como se presenta en el cuadro III, observamos interacciones significativas entre el género de los pacientes y dos comorbilidades: obesidad ($p$ = 0.003) y enfermedad renal crónica ($p$ = 0.019). Por lo tanto, el RR relacionado con la obesidad fue 1.04 (IC 95% 1.03-1.07) en mujeres y 1.07 (IC 95% 1.06-1.09) en hombres. Los participantes con antecedentes personales de enfermedad renal crónica tenían un RR de 1.18 (IC 95% 1.15-1.21) y 1.13 (IC 95% 1.11-1.16) si eran mujeres o hombres, respectivamente.

**Cuadro III** Interacción entre el género del paciente y factores clínicos, México 2020

| | Mujeres | | | | Hombres | | | | $p^{\dagger}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | RR* | IC 95% | Muerte intrahospitalaria (*n*) | | RR | IC 95% | Muerte intrahospitalaria (*n*) | | |
| | | | No | Sí | | | No | Sí | |
| Grupo de edad (años) | | | | | | | | | |
| 20-47 | 1.00 | | 3747 | 1140 | 1.00 | | 5940 | 2510 | 0.670 |
| 48-58 | 1.15 | 1.13-1.18 | 3071 | 2047 | 1.18 | 1.17-1.20 | 4352 | 3920 | |
| 59-68 | 1.32 | 1.29-1.34 | 2232 | 2637 | 1.34 | 1.32-1.36 | 2839 | 4397 | |
| 69 o más | 1.50 | 1.47-1.53 | 1636 | 3342 | 1.53 | 1.50-1.55 | 1954 | 5371 | |
| Hallazgos de imagen de neumonía al ingreso hospitalario | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 7350 | 5777 | 1.00 | | 10,243 | 10,335 | 0.397 |
| Sí | 1.04 | 1.03-1.06 | 3336 | 3389 | 1.04 | 1.02-1.05 | 4842 | 5863 | |
| *Historia personal de:* | | | | | | | | | |
| Obesidad (IMC 30 o mayor) | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 8110 | 6761 | 1.00 | | 12,333 | 12,951 | |
| Sí | 1.04 | 1.03-1.07 | 2576 | 2405 | 1.07 | 1.06-1.09 | 2752 | 3247 | 0.003 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 7354 | 5070 | 1.00 | | 11,367 | 10,598 | |
| Sí | 1.06 | 1.04-1.07 | 3332 | 4096 | 1.04 | 1.03-1.05 | 3718 | 5600 | 0.100 |
| Hipertensión arterial | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 6686 | 4244 | 1.00 | | 10,733 | 9359 | |
| Si | 1.02 | 1.01-1.03 | 4000 | 4922 | 1.03 | 1.01-1.04 | 4352 | 6839 | 0.792 |
| Inmunosupresión‡ | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 10,377 | 8842 | 1.00 | | 14,802 | 15,776 | |
| Sí | 1.02 | 0.98-1.06 | 309 | 324 | 1.04 | 1.01-1.08 | 283 | 422 | 0.659 |
| Enfermedad renal crónica | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 10,213 | 8302 | 1.00 | | 14,488 | 15,010 | |
| Sí | 1.18 | 1.15-1.21 | 473 | 864 | 1.13 | 1.11-1.16 | 597 | 1188 | 0.019 |
| EPOC | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 10,351 | 8619 | 1.00 | | 14,707 | 15,497 | |
| Sí | 1.02 | 0.99-1.06 | 335 | 547 | 1.01 | 0.99-1.04 | 378 | 779 | 0.827 |
| Cáncer (cualquier tipo) | | | | | | | | | |
| No | 1.00 | | 10,617 | 9078 | 1.00 | | 15,033 | 16,094 | |
| Sí | 1.07 | 0.99-1.15 | 69 | 88 | 1.05 | 0.98-1.13 | 52 | 104 | 0.808 |

RR: riesgo relativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

*Modelos de regresión lineal generalizada fueron empleados para estimar los RR e IC del 95%. Los estimadores fueron ajustados por todas las variables que en el cuadro se muestran

†El valor $p$ que se muestra corresponde al estimado para el término de interacción

‡La inmunosupresión hace referencia a cualquier causa excepto la asociada a diabetes mellitus tipo 2

## Discusión

Analizamos una cohorte numerosa de casos hospitalizados por COVID-19 y nuestros hallazgos sugieren que casi la mitad de ellos murieron a los 30 días o menos desde el ingreso hospitalario. Fueron identificadas las características de los pacientes asociadas con este resultado no favorable.

La mayoría de las comorbilidades evaluadas (a saber, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, inmunosupresión y cáncer) aumentaron el riesgo de muerte. Se han descrito hallazgos similares.[10,11]

En nuestro estudio, el antecedente personal de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asoció con una probabilidad significativamente mayor de un desenlace fatal únicamente en el análisis bivariado (RR = 1.17, IC 95% 1.15-1-20; cuadro II). En un metaanálisis conciso (de siete estudios)[12] se encontró que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica parecía ser un factor de riesgo de COVID-19 grave; sin embargo, la estimación combinada (razón de momios, RM = 5.69, IC 95% 2.49-13.00) fue dependiente del estudio con mayor número de pacientes que ahí fue incluido.[13] Si hallazgos como los nuestros son luego replicados, se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos subyacentes.

Hasta donde sabemos, no hay estudios publicados que evalúen las interacciones entre el género y las características de otros pacientes con COVID-19 con riesgo de muerte. Si se replican más tarde, nuestros resultados pueden contribuir a una mejor comprensión de la progresión y el pronóstico de la enfermedad.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas que incluyen: 1) una gran muestra de adultos de todos los treinta y dos estados de México; 2) solo se inscribieron casos positivos de laboratorio (RT-PCR), y 3) el sistema de vigilancia epidemiológica que sirvió como fuente de datos[6] opera de acuerdo con estándares normativos que garantizan la confiabilidad y oportunidad de los datos. Las características de los pacientes que fueron excluidos de este análisis ($n$ = 147) fueron similares al de la muestra de estudio en lo que respecta a edad, género, frecuencia de neumonía y en prevalencia de comorbilidades; por lo tanto, consideramos que el riesgo de un sesgo de selección es bajo.

Los hombres de nuestra muestra de estudio tenían un mayor riesgo de morir (mortalidad hospitalaria a los 30 días: 51.8% frente a 46.2%, $p$ < 0,001). Se han documentado hallazgos similares en otras poblaciones.[14] La susceptibilidad reducida entre las mujeres puede atribuirse a un efecto protector del cromosoma X y a las hormonas sexuales que participan en la respuesta inmune innata y adaptativa en el pulmón ante los patógenos virales respiratorios.[15,16] Los datos experimentales con otros coronavirus sugieren que los ratones machos infectados con coronavirus del síndrome respiratorio agudo (SARS-COV), y en comparación con las hembras, tienen más probabilidades de desarrollar fugas vasculares y edema alveolar.[17]

La interacción estadística encontrada en nuestro estudio entre el género y el antecedente de obesidad parece ser biológicamente plausible. Se han documentado diferencias relacionadas con el género en la inflamación crónica inducida por la obesidad.[18] Además, los depósitos de grasa visceral femeninos tienen un metabolismo oxidativo más eficiente en comparación con los depósitos de los hombres.[19]

Los participantes obesos, en comparación con los individuos con un IMC < 30, tuvieron un aumento del 6% (RR = 1.06, IC 95%: 1.05-1.07) en el riesgo de mortalidad (cuadro II). Este escenario se observó incluso cuando la prevalencia de obesidad en la muestra del estudio fue menor que la media nacional tanto en mujeres (25.1% frente a 40.2%) como en hombres (19.2% frente a 30.5%).[20] Es probable que esto sea secundario, al menos parcialmente, a la alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en la muestra de estudio.

En comparación con las medias nacionales, se observó una mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (32.7% frente a 10.3%) e hipertensión arterial (39.3% frente a 18.4%) en la muestra de estudio. Esto era esperado, pues las condiciones de salud crónicas aumentan el riesgo de una COVID-19 más grave.[21]

La muerte intrahospitalaria fue un evento precoz en la mayoría de los sujetos analizados y se produjo tras una estancia media de 6 días (rango intercuartílico 3-11 días). Se obtuvieron estimaciones similares de pacientes chinos hospitalizados por COVID-19.[22]

La interacción del género con los antecedentes personales de enfermedad renal crónica también fue significativa ($p$ = 0.019) y las mujeres hospitalizadas con COVID-19 tenían un mayor riesgo de muerte (RR = 1.18, IC 95% 1.15-1.21 frente a 1.13, IC 95% 1.11-1.16, en mujeres y hombres respectivamente). Se han documentado diferencias de género en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica y estas incluyen, entre otras, las adaptaciones histológicas a la anemia y las dosis de diálisis.[23] Dichas diferencias podrían estar determinando, al menos parcialmente, la interacción observada.

Los participantes de edad avanzada de nuestro estudio tenían más probabilidades de morir (RR por año = 1.0113, IC 95%: 1.0110-1.0116). El escenario observado puede

estar determinado por el envejecimiento del sistema inmunológico y el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas.[24]

Una limitación del estudio que consideramos de particular importancia es que las exposiciones evaluadas son medidas, en su mayoría, de manera dicotómica (no/sí) y para fines del sistema de información auditado. Lo anterior es relevante, por ejemplo, para el antecedente de obesidad (IMC ≥ 30); los datos antropométricos de los pacientes no son sistemáticamente recabados y esto nos impidió evaluar una posible asociación incremental entre el exceso de masa corporal y el riesgo de muerte hospitalaria.

## Conclusiones

La carga de la pandemia de COVID-19 ha sido alta en la población analizada y documentamos factores asociados con un mayor riesgo de muerte dentro de los primeros 30 días desde el ingreso al hospital. También observamos que el género de los pacientes modificó el efecto de la obesidad y la enfermedad renal crónica sobre el riesgo de una mala evolución de la enfermedad. Si se replican más tarde, nuestros resultados pueden ser útiles para dilucidar el mecanismo patogénico del COVID-19 grave.

## Agradecimientos

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por seguir promoviendo la cultura de la investigación y por apoyar y facilitar a los investigadores con los recursos y la información pertinente.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Cecchini R, Cecchini AL. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. Med Hypotheses. 2020;143:110102. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110102
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394
4. Covid-19 México [Internet]. México: Gobierno de México, 2019- [Consultado el 9 de agosto de 2020]. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/datos/
5. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, da Silva J, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(18):545-50. doi: 10.15585/mmwr.mm6918e1
6. Secretaría de Salud. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. México: Secretaría de Salud; 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/576805/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_Ago-2020.pdf
7. Fernandes-Matano L, Monroy-Munoz IE, Bermudez de Leon M, Leal-Herrera YA, Palomec-Nava ID, Ruiz-Pacheco JA, et al. Analysis of influenza data generated by four epidemiological surveillance laboratories in Mexico, 2010-2016. Epidemiol Infect. 2019;147:e183. doi: 10.1017/S0950268819000694
8. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Plan de preparación y respuesta institucional ante una epidemia por 2019-nCoV. México: IMSS, 2020. Disponible en: https://www.uv.mx/personal/aherrera/files/2020/03/COVID-2019nCoV-IMSS.pdf
10. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;99:47-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.029
11. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol. 2020; 93(3):1449-58. doi: 10.1002/jmv.26424
12. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Respir Med. 2020;167:105941. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105941
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
14. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. Lancet. 2020;396(10250):532-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31748-7
15. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;56(3):308-21. doi: 10.1007/s12016-017-8648-x
16. Kadel S, Kovats S. Sex Hormones Regulate Innate Immune Cells and Promote Sex Differences in Respiratory Virus Infection. Front Immunol. 2018;9:1653. doi: 10.3389/fimmu.2018.01653
17. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

Infection. J Immunol. 2017;198(10):4046-53. doi: 10.4049/jimmunol.1601896
18. Varghese M, Griffin C, Singer K. The Role of Sex and Sex Hormones in Regulating Obesity-Induced Inflammation. Adv Exp Med Biol. 2017;1043:65-86. doi: 10.1007/978-3-319-70178-3_5
19. Varghese M, Griffin C, McKernan K, Eter L, Abrishami S, Singer K. Female adipose tissue has improved adaptability and metabolic health compared to males in aged obesity. Aging (Albany NY). 2020;12(2):1725-46. doi: 10.18632/aging.102709
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: presentación de resultados. México: INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud; 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
21. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91-5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
22. Chai S, Xiao D, Cheng Q, Huang S, Wang Y, Qian J, et al. Hospitalization time and outcome in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): analysis data from China. medRxiv. 2020;20061465. doi: 10.1101/2020.04.11.20061465
23. Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. Clin Sci (Lond). 2016;130(14):1147-63. doi: 10.1042/CS20160047
24. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. J Clin Invest. 2013;123(3):958-65. doi: 10.1172/JCI64096

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Disnatremias y su asociación con morbimortalidad en pacientes con COVID-19

## Dysnatremias and their association with morbidity and mortality in patients with COVID- 19

Francisco Javier Núñez-Martínez[1a], Karla Orozco-Juárez[2b], Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga[1c], Jorge Isaac Velasco-Santos[1d]


## Resumen

**Introducción:** la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha provocado una de las mayores crisis sanitarias de nuestros tiempos, por lo que la estratificación pronóstica al momento de la hospitalización es fundamental para identificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo de morbimortalidad. La disnatremia como predictor independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19 ha tomado relevancia recientemente.

**Objetivo:** encontrar si existe asociación de disnatremias con mortalidad a 28 días y como secundarios su asociación con estancia hospitalaria, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y presencia de lesión renal aguda (LRA) durante la estancia hospitalaria.

**Material y métodos:** estudio de tipo cohorte retrospectivo, descriptivo y analítico. Se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes mayores de 16 años de cualquier género, ingresados en un hospital de tercer nivel de marzo de 2020 a marzo de 2021, los cuales presentaron diagnóstico de COVID-19 con PCR positiva.

**Resultados:** el estudio incluyó un total de 722 pacientes. La prevalencia de disnatremia fue la siguiente: 18 pacientes presentaron hipernatremia (2.49%) y 153 hiponatremia (21.19%). La presencia de hipernatremia una vez corregido el sodio para la glucosa se asoció con mayor mortalidad ($p < 0.05$, RM 3.446; IC 95%, 1.776-6.688), un aumento de la probabilidad de presentar LRA ($p < 0.05$, RM 2.985; IC 95%, 1.718-5.184) y mayor requerimiento de VMI ($p < 0.05$, RM 1.945; IC 95%, 1.701-5.098).

**Conclusiones:** la hipernatremia se asoció a una mayor mortalidad, mayor riesgo de presentar LRA y requerimiento de VMI durante la hospitalización.

## Abstract

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has provoked one of the greatest health crises of our time, which is why risk stratification at the time of hospitalization is essential to identify in good time patients with high morbidity and mortality risk. Dysnatremia as an independent predictor of mortality in patients with COVID-19 has recently become relevant.

**Objective:** To find out if there is an association of dysnatremia with 28-day mortality, and as secondary objectives, its association with hospital stay, invasive mechanical ventilation (IMV) requirement and presence of acute kidney injury (AKI) during hospital stay.

**Material and methods:** Retrospective, descriptive and analytical cohort study. All consecutive patients of 16 years or older of any gender, admitted to a third level hospital from March 1, 2020 to March 2021, who have a diagnosis of COVID-19 with positive PCR were included.

**Results:** The study included a total of 722 patients. The prevalence of dysnatremia was as follows: 18 patients presented hypernatremia (2.49%) and 153 hyponatremia (21.19%). The presence of hypernatremia once sodium was corrected for glucose was associated with higher mortality ($p < 0.05$, OR 3.446; 95% CI 1.776-6.688), an increased probability of presenting AKI ($p < 0.05$, OR 2.985; 95% CI 1.718-5.184) and a greater requirement for IMV ($p < 0.05$, OR 1.945; 95% CI 1.701-5.098).

**Conclusions:** Hypernatremia was associated with higher mortality, higher risk of presenting AKI and the requirement for IMV during hospitalization.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Medicina Interna. León, Guanajuato, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 7, Servicio de Medicina Familiar. San Juan del Río, Querétaro, México

ORCID: 0000-0002-2455-8071[a], 0000-0003-2978-7460[b], 0000-0001-8741-9231[c], 0000-0003-1660-4784[d]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| COVID-19 | COVID-19 |
| Sodio | Sodium |
| Hiponatremia | Hyponatremia |
| Hipernatremia | Hypernatremia |
| Mortalidad | Mortality |
| Lesión Renal Aguda | Acute Kidney Injury |

**Fecha de recibido:** 07/03/2022

**Fecha de aceptado**: 11/05/2022

*Comunicación con:*
Francisco Javier Núñez Martínez
repasomedicinainterna@gmail.com
344 101 8928

**Cómo citar este artículo:** Núñez-Martínez FJ, Orozco-Juárez K, Chávez-Lárraga AJ, Velasco-Santos JI. Disnatremias y su asociación con morbimortalidad en pacientes con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):548-55.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), ocasionada por el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) representa la mayor crisis sanitaria de nuestros tiempos.[1] Los primeros casos, reportados como una neumonía de origen desconocido, iniciaron el diciembre del 2019 en la provincia de Wuhan, China. El 7 de enero de 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCDC) identificó el agente causante de la neumonía, hasta ese momento desconocido.[2]

Al 23 de enero de 2022, a poco más de dos años del inicio de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó un total de 346,741,628 casos acumulados de COVID-19 y 5,584,374 de muertes en el mundo a causa de esta enfermedad.[3] De manera paralela, en la primera mitad del 2021 la COVID-19 era la primera causa de muerte en México.[4]

En la mayoría de los casos la presentación clínica es leve, pero un número considerable de pacientes presentan complicaciones respiratorias severas, como falla respiratoria aguda, necesidad de aporte de oxígeno a altos flujos, así como ventilación mecánica invasiva.[5] De la misma manera, una complicación frecuente en estos pacientes es la presencia de lesión renal aguda, que se manifiesta en un tercio de todos los pacientes hospitalizados.[6]

La estratificación pronóstica al momento de la hospitalizacion es fundamental para identificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo tanto de morbilidad como de mortalidad.[7]

Inicialmente se evaluaron diferentes marcadores pronósticos de esta enfermedad, como es el caso de la relación plaquetas/linfocitos,[8] la razón neutrófilos/linfocitos y linfocitos/proteína C reactiva,[9] anormalidades en los análisis de coagulación,[10] así como alteración en los niveles de troponinas, ferritina, pruebas de funcionamiento hepático, entre otros, con resultados variables.[11]

Las alteraciones hidroelectrolíticas son comunes en pacientes con COVID-19 y se ha estudiado la asociación de disnatremias con mortalidad, presencia de sepsis, estancia hospitalaria y requerimiento de ventilación mecánica invasiva.[12,13,14] Los resultados han variado una vez corregido el sodio para la glucosa.[7,15]

Por lo anterior, no es conocido si la asociacion de disnatremia con mortalidad es una relacion causal o no, ni el impacto real de corregir el sodio sérico para la glucosa.

## Material y métodos

Estudio de tipo cohorte retrospectivo y analítico, el cual se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 del Bajío, León, Guanajuato, México. El estudio fue aprobado con número de registro R-2021-1001-134 por el Comité de Ética de este hospital, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio incluyó de manera consecutiva a todos los pacientes mayores de 16 años de cualquier género, ingresados de marzo del 2020 a marzo de 2021, los cuales presentaron diagnóstico positivo de COVID-19 con base en PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) para el ARN de SARS-CoV-2.

Se planteó como objetivo principal encontrar si existe asociación de disnatremias con mortalidad a 28 días, y como objetivos secundarios su asociación con estancia hospitalaria, el requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la lesión renal aguda (LRA) durante su estancia hospitalaria.

### *Recopilación de datos*

Los datos registrados se obtuvieron del expediente electrónico (historias clínicas, nota de ingreso, notas de evolución, registros de estudios de laboratorio y nota de egreso). Se recopiló edad, sexo, fecha de ingreso, comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial sistémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), resultados bioquímicos (sodio, glucosa); se tomó el primer análisis en las primeras 24-48 horas del ingreso que contara con las dos determinaciones.

Se clasificó a los pacientes en tres grupos: hipernatremia (sodio sérico > 145 mmol/L), hiponatremia (sodio sérico < 135 mmol/L) y normonatremia (sodio sérico 135-145 mmol/L).[16] Para este estudio *disnatremia* engloba cualquier trastorno del sodio (sodio sérico < 135 o > 145 mmol/L, hiponatremia e hipernatremia, respectivamente).[7]

Los resultados se tomaron como estatus al día 28 (alta, hospitalización o muerte), así como complicaciones (necesidad de VMI, presentación de LRA) y días de estancia hospitalaria. Para este estudio VMI hace referencia a la aplicación de una ventilación con presión positiva mediante un tubo endotraqueal desde la boca hasta la tráquea.[17]

Se consideró al paciente sobreviviente en caso de egreso a casa o al llegar al día 28 de estancia hospitalaria. Para los días de estancia hospitalaria se consideró el día de ingreso como el día 0. La concentración de sodio sérico se

corrigió por hiperglucemia con base en la fórmula de Katz y Hillier (sodio corregido = sodio medido + 0.024 x glucosa sérica − 100).[18] La lesión renal aguda se diagnosticó y clasificó según las definiciones de KDIGO[19] y se excluyeron en el subanálisis los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal o medianas y rango intercuartíl (percentil 25-75) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) en caso de distribución diferente de lo normal y las variables cualitativas como porcentajes. Para la evaluación de la distribución se realizó la prueba estadística Kolmogorov-Smirnof. En el caso de las variables cualitativas se analizaron con chi cuadrada de Pearson. También se reportó razón de momios (RM) con un IC 95%. Para la comparación de variables cuantitativas, se utilizó *t* de Student en caso de distribución normal y *U* de Mann-Whitney en caso de una distribución diferente de lo normal. Se obtuvieron curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier para hiponatremia, normonatremia e hipernatremia, y posteriormente se hizo la prueba de *log-rank* cuyo resultado se reportó como una *p*. El análisis estadístico descriptivo se llevó a cabo en el programa estadístico de IBM SPSS Statics, versión 25.0, y Microsoft Excel 2016. Se tomó como criterio de significación estadística una $p < 0.05$.

## Resultados

### Características

El estudio incluyó un total de 722 pacientes, 448 hombres (62%) y 274 mujeres (38%), con una mediana de edad de 56.9 años (55.84-58.08). La frecuencia de comorbilidades se presentó como hipertensión arterial sistémica en 207 pacientes (49.3%), diabetes mellitus en 150 pacientes (35%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 27 pacientes (7.9%) y enfermedad renal crónica únicamente en tres pacientes (< 1%) (cuadro I).

La prevalencia de disnatremia fue la siguiente: 18 pacientes presentaron hipernatremia (2.49%) y 153 hiponatremia (21.19%); una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier se presentó hiponatremia en 111 pacientes (15.37%) e hipernatremia en 58 (8.03%). El resto de las características se puede observar en el cuadro II.

### Sodio y mortalidad

El sodio sérico en el momento de la presentación no difirió entre los sobrevivientes 137.2 mEq/L (136.8-137.6) y los no sobrevivientes 137.7 mEq/L (139.4-140.94), $p = 0.46$.

Para la estratificación de los niveles de sodio, la tasa de sobrevivencia a 28 días para pacientes con normonatremia, hiponatremia e hipernatremia fue de 65.5, 65.4 y 33.3%, respectivamente. La presencia de hipernatremia se asoció con mayor mortalidad y se presentó en un 66.6% de los pacientes, con un riesgo 3.8 veces mayor, y fue estadísticamente significativo ($p$ <0.05, RM 3.8; IC 95%, 1.404-10.284) en comparación con la normonatremia, que tiene una mortalidad del 34.5%. Los pacientes expuestos a hiponatremia tuvieron una tasa de mortalidad del 34.6%, la cual no fue estadísticamente significativa ($p$ = 0.971, RM 1.007; IC 95%, 0.691-1.467) comparada con los pacientes con normonatremia.

Los anteriores resultados indican una mayor tasa de mortalidad a 28 días en pacientes con hipernatremia. Se realizó igualmente una curva de sobrevivencia de Kaplan-Meier a partir de todo el periodo de seguimiento y se evidenció una mayor mortalidad en los pacientes con hipernatremia com-

**Cuadro I** Características de los grupos

| Aspecto | Sobrevivientes (*n* = 467) | | No sobrevivientes (*n* = 255) | | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | Media ± DE | | Media ± DE | | |
| Edad | 56.9 ± 14.46 | | 62.8 ± 15.12 | | < 0.05 |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Género (masculino) | 280 | 60 | 168 | 65.9 | 0.117 |
| DM | 150 | 32.1 | 103 | 40.4 | < 0.05 |
| HAS | 207 | 44.3 | 149 | 58.4 | < 0.05 |
| EPOC | 27 | 11.8 | 30 | 5.8 | < 0.05 |
| ERC | 3 | 0.6 | 1 | 0.4 | 0.66 |

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica

**Cuadro II** Análisis univariado de los trastornos del sodio al ingreso

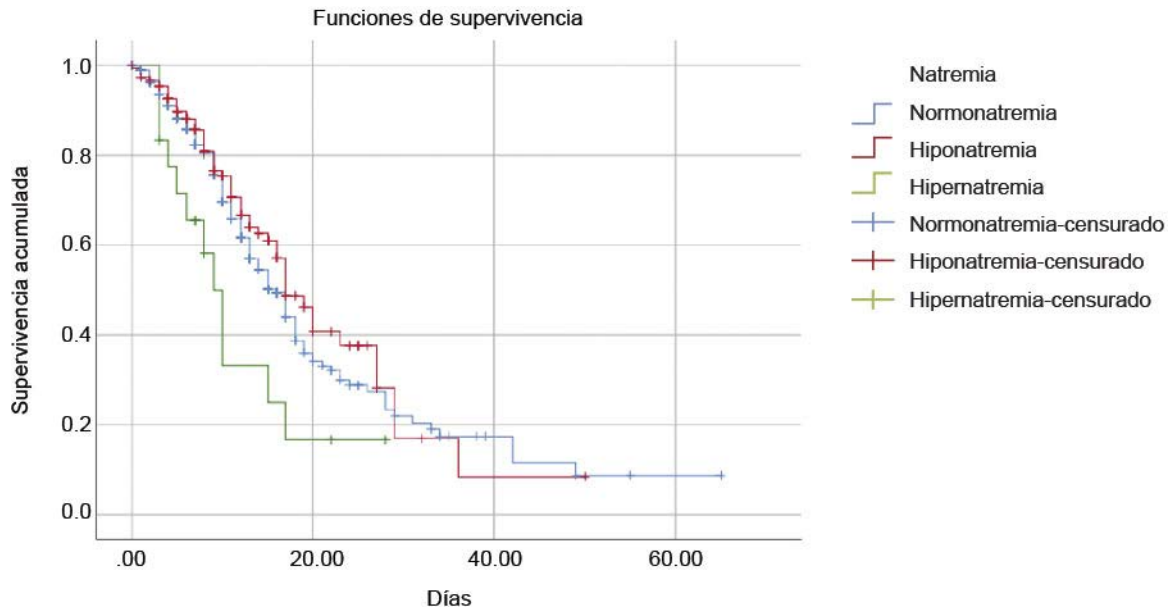
| Aspecto | Sobrevivientes ($n$ = 467) | | No sobrevivientes ($n$ = 255) | | $p$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | Mediana | RI | Mediana | RI | |
| Glucosa | 162.4 | 152.2-172.6 | 200.7 | 185.9-215.5 | < 0.05 |
| Na (mEq/L) | 137.2 | 136.8-137.6 | 137.7 | 139.4-140.94 | 0.46 |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Hiponatremia | 100 | 21.4 | 53 | 20.8 | |
| Normonatremia | 361 | 77.3 | 190 | 74.5 | |
| Hipernatremia | 6 | 1.3 | 12 | 4.7 | < 0.5 |
| | Mediana | RI | Mediana | RI | |
| **Na corregido** (mEq/L) | 138.7 | 138.3-139.1 | 140.1 | 137-138.4 | < 0.05 |
| | *n* | % | *n* | % | |
| Hiponatremia | 77 | 16.5 | 34 | 13.3 | |
| Normonatremia | 367 | 78.6 | 186 | 72.9 | |
| Hipernatremia | 23 | 4.9 | 35 | 13.7 | < 0.5 |

RI: rango intercuartílico; Na: sodio

parados con normonatremia e hiponatremia, con una diferencia estadística significativa ($p$ < 0.5) (figura 1).

Una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, para la estratificación de los niveles del sodio la tasa de sobrevivencia a 28 días para pacientes con normonatremia, hiponatremia e hipernatremia fue de 69.4, 66.4 y 39.7%, respectivamente. Se presentó nuevamente una mayor tasa de mortalidad a 28 días en los pacientes con hipernatremia con un 60.3%, con un riesgo 3.4 veces mayor, la cual fue estadísticamente significativa ($p$ < 0.05, RM 3.446; IC 95%, 1.776-6.688). Se observó una tendencia a mayor sobrevivencia en pacientes con hiponatremia comparados con aquellos con normonatremia, la cual no fue estadísticamente significativa ($p$ = 0.539, RM 0.871; IC 95%, 0.561-1.353).

**Figura 1** Sobrevivencia con respecto a los valores de sodio al ingreso




Curva de Kaplan-Meier que muestra la probabilidad de muerte según el nivel de sodio sérico corregido para la glucosa en las primeras 24-48 horas de ingreso. Los pacientes con hipernatremia presentan un riesgo de muerte mayor en comparación con los pacientes normonatrémicos o con hiponatremia, $p$ < 0.035

De igual manera se realizó una curva de sobrevivencia de Kaplan-Meier tomando en cuenta todo el periodo de seguimiento y persistió una mayor mortalidad en los pacientes con hipernatremia comparados con aquellos con normonatremia e hiponatremia, con diferencia estadística significativa ($p < 0.5$) (figura 2).

## Asociación entre disnatremias y LRA

De los pacientes con hiponatremia e hipernatremia al ingreso, el 35 y el 55.5%, respectivamente presentaron LRA durante la hospitalización, comparados con el 33% de aquellos con normonatremia. Por lo anterior, la hipernatremia al ingreso está relacionada con un aumento de 2.5 veces la probabilidad de presentar LRA ($p < 0.05$, RM 2.534; IC 95% 0.984-6.53). La hiponatremia mostró una diferencia no estadísticamente significativa, pero con una tendencia a aumentar el riesgo de presentar LRA ($p$ 0.499, RM 1.138; IC 95% 0.782-1.655).

Una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, el 31.5% de los pacientes con hiponatremia y el 56.6% de aquellos con hipernatremia presentaron LRA durante la hospitalización, comparados con un 32% de los pacientes con normonatremia, por lo que los pacientes con hipernatremia al ingreso tienen un riesgo casi tres veces mayor de presentar LRA ($p < 0.05$, RM 2.985; IC 95% 1.718-5.184), sin mayor riesgo en pacientes con hiponatremia ($p = 0.97$, RM 0.97; IC 95% 0.626-1.504).

## Asociación entre disnatremias y requerimiento de VMI

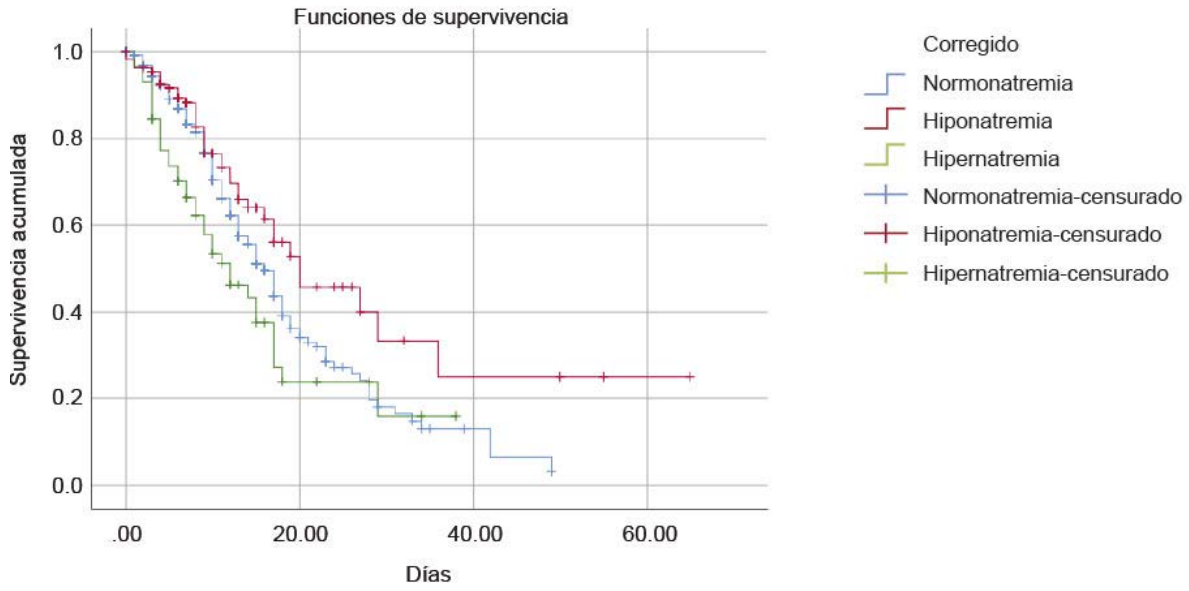
Con respecto al requerimiento de ventilación mecánica durante la hospitalización el 32.6 y el 38.8% de los pacientes con hiponatremia e hipernatremia, respectivamente, recibieron ventilación mecánica invasiva, en comparación con el 30.3% de aquellos con normonatremia. Por lo tanto, se observa una tendencia a requerir más VMI en aquellos pacientes con hiponatremia ($p = 0.574$, RM 1.116; IC 95% 0.761-1.63) e hipernatremia ($p = 0.437$, RM 1.463; IC 95% 0.558-3.844), comparados con aquellos con normonatremia, sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa.

Los hallazgos anteriores sí se modificaron una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, con una tendencia a menor requerimiento de VMI durante la hospitalización en pacientes con hiponatremia, no estadísticamente significativa ($p = 0.477$, RM 0.846; IC 95% 0.534-1.342); por el contrario, en aquellos pacientes con hipernatremia se observó un riesgo casi dos veces mayor de requerir VMI; lo anterior estadísticamente significativo ($p < 0.05$, RM 1.945; IC 95% 1.701-5.098).

## Días de estancia hospitalaria

La hiponatremia se asoció con 1.26 días más de estancia hospitalaria comparada con los pacientes con normonatremia: 10.78 días frente a 9.52 días; lo anterior estadística-

**Figura 2** Sobrevivencia con respecto a los valores de sodio corregido




Curva de Kaplan-Meier que muestra la probabilidad de muerte según el nivel de sodio sérico corregido para la glucosa en las primeras 24-48 horas de ingreso. Los pacientes con hipernatremia presentan un riesgo de muerte mayor en comparación con los pacientes normonatrémicos o con hiponatremia, $p < 0.004$

mente significativo ($p < 0.05$). Esta asociación no estuvo presente en pacientes con hipernatremia con un promedio de 9.33 días de estancia ($p = 0.761$).

Una vez corregido el sodio para la glucosa se encontró una tendencia a una mayor estancia hospitalaria en pacientes con hiponatremia e hipernatremia, con una media de 11.75 días y 10.53 días, 2.44 días y 1.22 días más de estancia hospitalaria, respectivamente, comparados con aquellos pacientes con normonatremia que presentaron una media de 9.31 días; lo anterior no estadísticamente significativo ($p = 0.064$ y 0.433, respectivamente).

## Discusión

El periodo de incubación de COVID-19 generalmente es dentro de los primeros 14 días posteriores a la exposición y se presenta en la mayoría de los casos al cuarto o quinto día después de la exposición.[20,21] En la variante ómicron (B.1.1.159) el periodo de incubación parece ser un poco más corto.[22]

Los síntomas más frecuentes al inicio de la enfermedad son la fiebre, fatiga, tos seca, mialgia y disnea.[23] Los síntomas leves de infección de las vías respiratorias superiores, como congestión nasal y estornudos, parecen ser más frecuentes con la variante ómicron.[24] Últimamente, los trastornos del sodio y su asociación con la COVID-19 han comenzado a llamar más la atención.

Las alteraciones hidroelectrolíticas son frecuentes en el entorno hospitalario y en la mayoría de los casos son iatrogénicas, secundarias al uso de soluciones,[25,26] con lo que se reduce el riesgo de estas determinaciones erróneas al considerar la primera determinación de estas en nuestros pacientes.

Uno de los primeros reportes de esta alteración hidroelectrolítica reportó una prevalencia del 50% en pacientes críticamente enfermos que requirieron ventilación mecánica.[27] Estudios posteriores encontraron una prevalencia mucho menor y reportaron hiponatremia en un 12.3-28.1% e hipernatremia en un 2.9-5.3% de los pacientes con COVID-19.[12,13,14]

Estos resultados son consistentes con los nuestros, en los que observamos que la presencia de hipernatremia e hiponatremia fue del 2.49 y 21.19%, respectivamente; una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, se presentó hiponatremia en el 15.37% e hipernatremia en el 8.03% de los pacientes. Tanto la hipernatremia como la hiponatremia fueron factores de riesgo de mal pronóstico.

Con respecto a la mortalidad, encontramos que la hipernatremia se asoció con mayor mortalidad con un riesgo 3.8 veces mayor, asociación que se mantuvo una vez corregido el sodio para la glucosa. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos entre cuyos hallazgos está esta asociación de hipernatremia con mayor mortalidad hospitalaria.[7,12,14,15] No encontramos una asociación de hiponatremia con mayor mortalidad, lo cual difiere con estudios anteriores entre cuyos hallazgos la hiponatremia era factor independiente de mayor mortalidad;[12,13,14,15] sin embargo, en aquellos en los que se hizo el análisis con sodio corregido para la glucosa, esta asociación no se presentó una vez que se hacía la corrección.[7,15] Este caso nos hace sospechar que la hiperglucemia puede ser un factor de riesgo independiente para mayor mortalidad y esta misma puede ser más importante que la hiponatremia en el contexto de pacientes con COVID-19, aunque no se sabe si esto se debe a un efecto directo de la glucosa o no.[15]

Se ha encontrado que la LRA es una complicación común en pacientes hospitalizados por la COVID-19,[28] independientemente de las condiciones premórbidas de los pacientes, lo cual sugiere un efecto directo del virus con el riñón[29] que complica aproximadamente a un tercio de todos los pacientes hospitalizados por COVID-19. Este efecto es más frecuente en los pacientes críticamente enfermos, que requieren con mayor necesidad terapia de sustitución renal en comparación con aquellos que no están críticamente enfermos.[6]

A partir de este antecedente, se tomó como un objetivo secundario ver si los trastornos del sodio se asociaban o no a una mayor presentación de LRA. Un estudio chino encontró que la LRA fue común tanto en los pacientes con hiponatremia como en aquellos con hipernatremia, además de que había una mayor gravedad de la enfermedad. En este estudio los pacientes de COVID-19 con hiponatremia eran mayores y con más comorbilidades. Esto podría estar asociado con la disminución de las reservas renales y la disminución de la capacidad renal para regular los electrolitos en estos pacientes.[30] A diferencia de lo anterior, en otro estudio se menciona que no encontraron que los valores de sodio se asociaran con un riesgo incrementado de LRA.[7]

Se encontró que la hipernatremia al ingreso está relacionada con un aumento de 2.5 veces la probabilidad de presentar LRA, asociación que persiste una vez corregido el sodio para la glucosa, presentando un riesgo casi 3 veces mayor de presentar LRA. Esta asociación no está presente en pacientes con hiponatremia. No se ha establecido si la lesión renal aguda es un factor etiológico del desequilibrio de sodio sérico en pacientes con COVID-19.

También se ha estudiado si las alteraciones del sodio se asocian a mayor requerimiento de VMI o a una mayor

estancia hospitalaria y se han encontrado diversos resultados.

Algunos autores encontraron que las modificaciones de los valores del sodio, así como las disnatremias se asociaban a una estancia hospitalaria más prolongada,[14,15] así como a mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva.[14]

Algunos otros encontraron que solo la hiponatremia se asocia a mayor requerimiento de apoyo ventilatorio, tanto invasivo[7] como no invasivo.[13]

En otro estudio se encontró solo asociación a mayor estancia hospitalaria en aquellos con hipernatremia,[31] aunque también hay autores que no encontraron esta asociación.[7] Nosotros encontramos que la hiponatremia se asocia a una mayor estancia hospitalaria si estos pacientes se comparan con aquellos que tienen normonatremia, asociación que no se mantuvo una vez corregido el sodio para la glucosa. Cabe destacar que de los estudios antes mencionados solo uno corrigió el sodio para la glucosa,[15] por lo que también en este caso podríamos sospechar que la hiperglucemia puede ser un factor de riesgo independiente para una mayor estancia hospitalaria en estos pacientes.

A diferencia de lo mencionado anteriormente no encontramos que las disnatremias al ingreso se asociaran a mayor un requerimiento de VMI, salvo en el caso de hipernatremia una vez corregido el sodio para la glucosa. Cabe mencionar que en ninguno de los casos previos, ni en nuestro estudio, el objetivo principal fue encontrar la asociación de disnatremias con mayor requerimiento de VMI, por lo que se necesitan más estudios y con mejor metodología para dilucidar si esta asociación se presenta o no.

### *Limitaciones del estudio*

Las limitaciones de este estudio son diversas. La primera es la metodología, ya que fue un estudio retrospectivo en el que la mayoría de la información se obtuvo del expediente clínico, durante una etapa de la pandemia difícil en nuestro país, lo que pudiera ocasionar sesgos o falta de información en los expedientes clínicos.

Por el colapso de los servicios médicos, en ese momento a algunos pacientes no se les solicitaron estudios de laboratorio a su ingreso, sino que se realizaron una vez que estaban en piso, ya iniciada la terapéutica con esteroides, soluciones y otros medicamentos, lo cual pudo haber modificado los valores de sodio y glucosa. En cuanto a la forma de clasificar la LRA, solo se tomó con respecto a la variación en los niveles de creatinina y sin tomar índice urinario, por lo que la presentación de esta podría estar subestimada.

## Conclusiones

Las disnatremias son trastornos frecuentes al ingreso en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y la hiponatremia es la más prevalente. Ambos trastornos se asociaron con mal pronóstico.

La hipernatremia se asoció a mayor mortalidad, mayor riesgo de presentar LRA y requerimiento de VMI durante la hospitalización.

Ambos trastornos del sodio presentaron una tendencia a mayor estancia hospitalaria.

La hiperglucemia puede ser un factor independiente para una mayor mortalidad, así como para una estancia hospitalaria más prolongada.

Es necesario realizar más estudios prospectivos, con una metodología más estricta, con mayor número de pacientes y en diferentes centros de atención hospitalaria.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Suarez V, Suarez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo de Jesus E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Rev Clin Esp (Barc). 2020;220 (8):463-71. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007
3. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 76. Geneva: WHO; Jan 25, 2022. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-january-2022.
4. Instituto Nacional de Estadistica y Geografía (INEGI). Características de las defunciones registradas en méxico durante enero a agosto de 2020. Comunicado de prensa núm. 61/21. México: INEGI; 27 de enero de 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf

5. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheumatol. 2020;72(7):1059-63. doi: 10.1002/art.41285
6. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Kidney Med. 2021;3(1):83-98.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.11.008
7. Tzoulis P, Waung JA, Bagkeris E, Hussein Z, Biddanda A, Cousins J, et al. Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with COVID-19. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(6):1637-48. doi: 10.1210/clinem/dgab107
8. Qu R, Ling Y, Zhang YH, Wei LY, Chen X, Li XM, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. J Med Virol. 2020;92(9):1533-41. doi: 10.1002/jmv.25767
9. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(10):1733-4. doi: 10.1002/jmv.25819
10. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-7. doi: 10.1111/jth.14768
11. Caricchio R, Gallucci M, Dass C, Zhang X, Gallucci S, Fleece D, et al. Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm. Ann Rheum Dis. 2021;80(1):88-95. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218323
12. Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, Rubio MA, Maroun-Eid C, Arroyo-Espliguero R, et al. Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 11:599255. doi: 10.3389/fendo.2020.599255
13. Berni A, Malandrino D, Corona G, Maggi M, Parenti G, Fibbi B, et al. Serum sodium alterations in SARS CoV-2 (COVID-19) infection: impact on patient outcome. Eur J Endocrinol. 2021;185(1):137-44. doi: 10.1530/EJE-20-1447
14. Atila C, Sailer CO, Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Bingisser R, Siegemund M, et al. Prevalence and outcome of dysnatremia in patients with COVID-19 compared to controls. Eur J Endocrinol. 2021;184(3):409-18. doi: 10.1530/EJE-20-1374
15. Hirsch JS, Uppal NN, Sharma P, Khanin Y, Shah HH, Malieckal DA, et al. Prevalence and outcomes of hyponatremia and hypernatremia in patients hospitalized with COVID-19. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(6):1135-8. doi: 10.1093/ndt/gfab067
16. Vandergheynst F, Sakr Y, Felleiter P, Hering R, Groeneveld J, Vanhems P, et al. Incidence and prognosis of dysnatraemia in critically ill patients: analysis of a large prevalence study. Eur J Clin Invest. 2013;43(9):933-48. doi: 10.1111/eci.12123
17. Walter K. Mechanical Ventilation. JAMA. 2021;326(14):1452. doi:10.1001/jama.2021.13084
18. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med. 1999;106(4):399-403. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00055-8
19. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4):179-84. doi: 10.1159/000339789
20. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13): p. 1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
21. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514-23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
22. Jansen L, Tegomoh B, Lange K, Showalter K, Figliomeni J, Abdalhamid B, et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(5152):1782-4. doi: 10.15585/mmwr.mm705152e3
23. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2021;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
24. Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, Ravlo T, Lange H, Naseer U, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. Euro Surveill. 2021;26(50):2101147. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147
25. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. Crit Care Med. 2002;30(2):300-5. doi: 10.1097/00003246-200202000-00006
26. Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Meneses-Olguín C, Rodríguez-Martínez EA, García-Méndez RC, Peniche-Moguel KG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el «nuevo villano». Med Crit. 2017;31(3):152-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/mccmmc/v31n3/2448-8909-mccmmc-31-03-152.pdf
27. Zimmer MA, Zink AK, Weißer CW, Vogt U, Michelsen A, Priebe HJ, et al. Hypernatremia-A Manifestation of COVID-19: A Case Series. A A Pract. 2020l; 14(9):e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295
28. Fabrizi F, Alfieri CM, Cerutti R, Lunghi G, Messa P. COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens. 2020;19(12):1052. doi: 10.3390/pathogens9121052.
29. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2021;77(4):490-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.007
30. Hu W, Lv X, Li C, Xu Y, Qi Y, Zhang Z, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. Intern Emerg Med. 2021;16(4):853-62. doi: 10.1007/s11739-020-02515-9
31. Martino M, Falcioni P, Giancola G, Ciarloni A, Salvio G, Silvetti F, et al. Sodium alterations impair the prognosis of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. Endocr Connect. 2021;10(10):1344-51. doi: 10.1530/EC-21-0411

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Estrés, ansiedad y depresión en trabajadores de salud durante la pandemia por COVID-19

## Stress, anxiety, and depression in health workers during the COVID-19 pandemic

Abihai Lucas-Hernández[1a], Viviana del Rosario González-Rodríguez[2b], Alejandra López-Flores[1c], Ashuin Kammar-García[3d], Javier Mancilla-Galindo[3e], Olga Vera-Lastra[1f], José Luis Jiménez-López[1g], Ana Lilia Peralta Amaro[1h]

### Resumen

**Introducción:** la salud mental es parte integral de la salud. Tener algún padecimiento psiquiátrico sin tratamiento predispone a una mala calidad de vida. Estas alteraciones se han encontrado con una prevalencia de hasta 50% en la población general. En México hay muy pocos estudios acerca de la incidencia de dichos padecimientos en los trabajadores de la salud durante la pandemia por COVID-19.
**Objetivo:** determinar la presencia de estrés, ansiedad y depresión durante la pandemia de COVID-19 en los trabajadores de la salud de un hospital de tercer nivel.
**Material y métodos:** se realizó un estudio observacional transversal, descriptivo en los trabajadores de la salud de un hospital de tercer nivel, mediante la aplicación de encuestas aleatorizadas y autocomplementadas, en búsqueda de grado de estrés, ansiedad y depresión, durante la pandemia por COVID-19.
**Resultados:** el 44.7% de los encuestados presentó depresión, 83.1% ansiedad y 66.3% estrés. Los principales grupos afectados fueron el personal femenino, solteros y médicos residentes. Aquellos con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron mayor incidencia de ansiedad y depresión.
**Conclusión:** la presencia de estrés, ansiedad y depresión en los trabajadores de la salud es similar a la de la población general en nuestro estudio. La depresión fue la alteración más encontrada. Es de suma importancia el escrutinio de alteraciones en la salud mental en los trabajadores de la salud, con mayor énfasis en el contexto de la pandemia mencionada.

### Abstract

**Background:** Mental health is an integral part of health. Having some psychiatric condition without treatment predisposes to a poor quality of life. These alterations have been found with an incidence of up to 50% in the general population. There are very few studies in Mexico on these conditions in health workers during the COVID-19 pandemic.
**Objective:** To determine the prevalence of stress, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic in health workers.
**Material and methods:** A descriptive, cross-sectional observational study was conducted on health workers in a tertiary hospital, through the application of randomized and self-completed surveys, in search of levels of stress, anxiety, and depression during the COVID-19 pandemic.
**Results:** 44.7% of those surveyed showed depression, 83.1% anxiety, and 66.3% stress. The main groups affected were female staff, singles, and medical residents. Those with type 2 diabetes mellitus had higher anxiety and depression.
**Conclusion:** The prevalence of stress, anxiety, and depression in health workers is similar to that of the general population in our study. Depression was the alteration most found. The scrutiny of alterations in mental health in health workers is of the utmost importance, with greater emphasis in the context of the aforementioned pandemic.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de Mexico, Mexico
[2]Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica Multidisciplinaria de Comalcalco. Comalcalco, Tabasco, México
[3]Instituto Nacional de Geriatría, Dirección de Investigación. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9099-3936[a], 0000-0003-2521-8017[b], 0000-0003-3029-1542[c], 0000-0002-3875-0945[d], 0000-0002-0718-467X[e], 0000-0002-8729-9775[f], 0000-0002-9653-6541[g], 0000-0001-6735-0070[h]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| Estrés Laboral | Occupational Stress |
| Ansiedad de Desempeño | Performance Anxiety |
| Depresión | Depression |
| COVID-19 | COVID-19 |
| Personal de Salud | Health Personnel |

**Fecha de recibido:** 17/03/2022 **Fecha de aceptado**: 11/05/2022

*Comunicación con:*
Abihai Lucas Hernández
abihai.lucas1991@gmail.com
55 4441 6022

**Cómo citar este artículo:** Lucas-Hernández A, González-Rodríguez VR, López-Flores A, Kammar-García A, Mancilla-Galindo J, Vera-Lastra O *et al.* Estrés, ansiedad y depresión en trabajadores de salud durante la pandemia por COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):556-62.

## Introducción

En la era actual la población se encuentra totalmente interconectada. Los impactos de la pandemia por COVID-19 se han hecho evidentes a nivel social y económico desde su inicio. Hemos sido testigos de la repercusión que este problema mundial trae en aspectos de la vida diaria, que abarca desde la salud física y mental, el uso de recursos e incluso el ámbito de la política.[1,2] Factores externos pueden aumentar la incidencia de pacientes con trastornos mentales como estrés, ansiedad, depresión y en el personal de salud durante esta pandemia se ha tenido un mayor grado de exposición al virus, aunado a la inquietud por sus allegados, el uso de equipos de protección personal (EPP), jornadas laborales extensas y decisiones éticas que deben tomar con cada uno de los pacientes.[3,4]

El problema de que los trabajadores de la salud padezcan síntomas de estrés, ansiedad y depresión radica en que la mayoría de estos no cuentan con un entrenamiento en salud mental o en su tratamiento. A lo largo de la pandemia se han realizado estudios acerca de las alteraciones en la salud mental de diversos estratos sociales, tanto en población general como en personal de la salud. Lai *et al.* encontraron que hasta un 50.4% del personal de salud padeció depresión durante esta pandemia en la ciudad de Wuhan, 71.5% con presencia de estrés y 44.6% ansiedad.[5]

En México la Secretaría de Salud ha dispuesto números telefónicos para que la población pueda tener acceso a apoyo emocional.[6] Debido a que la población en mayor riesgo de padecer trastornos de la salud mental es el personal sanitario, el escrutinio en esta población debe hacerse en el momento idóneo para evitar los riesgos que conlleva una enfermedad psiquiátrica sin manejo adecuado.

## Material y métodos

### *Diseño de estudio y participantes*

Se llevó a cabo un estudio observacional transversal, descriptivo en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo de mayo de 2020 a febrero 2021, con recolección sistemática de datos mediante las pruebas de estrés, ansiedad y depresión de Beck, así como un cuestionario acerca de los antecedentes sociodemográficos de los encuestados.

Se incluyeron adultos con una edad mayor de 18 años, trabajadores del Hospital de Especialidades (médicos, enfermeras, técnicos, químicos, técnicos auxiliares de oficina [TAO] y personal de servicios básicos) que otorgaron su consentimiento para participar en el estudio.

Se excluyeron trabajadores que no tuvieran contacto directo o indirecto con pacientes con diagnóstico de COVID-19.

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de estrés, ansiedad y depresión durante la pandemia de COVID-19 en los trabajadores de la salud en el hospital ya mencionado. Con este fin, se utilizó el Inventario de ansiedad de Beck (BAI, por sus siglas en inglés), uno de los instrumentos más empleados en población clínica y no clínica para evaluar sintomatología ansiosa, estandarizado para población mexicana en 2001 por Robles *et al.* como un instrumento de autorreporte que consta de 21 reactivos que determinan la severidad de las categorías. Asimismo, se utilizó el Inventario de depresión de Beck, escala autoaplicable para medir la depresión. Esta ha sido adaptada y validada al español. Existen tres versiones (13, 21 y 42 ítems), de las cuales se utilizó la versión abreviada para permitir una aplicación y una calificación rápidas. Los puntos de corte propuestos para la severidad de síntomas depresivos son: 0-4 = ausente, 5-7 = leve, 8-15 = moderada y > 15 = grave.[7,8,9,10] Por otro lado, el estrés se evalúa mediante la prueba de estrés laboral, en la que podemos encontrar sin estrés, [con] estrés leve, medio, alto y grave.[11]

### *Instrumentos para la recolección de información*

Las encuestas fueron aplicadas en línea: se enviaron al número celular o correo otorgado por los participantes. Estas fueron la Encuesta de depresión de Beck, la Encuesta de ansiedad de Beck y la Encuesta de estrés laboral.

Esta investigación cuenta con el número de registro: R-2020-3501-137, otorgado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS). Los trabajadores aprobaron su participación mediante la firma física de consentimiento informado con base en las normas éticas sobre experimentación humana de la Declaración de Helsinki.

### *Análisis estadísticos*

El cálculo de tamaño de muestra se realizó para la estimación de una proporción en una población finita, considerando el tamaño de la población de 3313 sujetos. Se consideró una prevalencia de ansiedad de 15.4%, de estrés de 52.4% y de depresión de 43.4%. Se tomó en cuenta un

estudio realizado por el Instituto Nacional de Psiquiatría, en el que se examinaron los problemas de salud mental más frecuentes entre trabajadores de salud durante el primer pico de la COVID-19 en México.[12] El cálculo se realizó considerando una precisión de la estimación en el intervalo de confianza del 5% y un alfa de 0.05. El número total de participantes fue de 537 debido a la alta participación por parte del personal hospitalario.

Los datos son presentados como frecuencias y porcentajes o como media y rango intercuartílico (RI). Las comparaciones de las variables cualitativas se realizaron por medio de la prueba de chi cuadrada y se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron en el programa estadístico SPSS, versión 21.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 537 pacientes, de los cuales el 38.5% (207/537) eran hombres y 61.5% (330/537) mujeres, con una media de edad de 34 años (RI: 21-58 años). En el cuadro I se muestran las características demográficas de los participantes de acuerdo con la presencia de estrés, ansiedad y depresión.

El personal de salud que participó en la investigación fueron médicos residentes 35.8% (192/537), enfermeras(os) 33.3% (179/537), técnicos auxiliares de oficina 14% (75/537), personal de servicios básicos de salud 11.2% (60/537) químicos 2.2% (12/537), médicos de base 1.9% (10/537) y nutriólogos 1.7% (9/537). La especialidad de mayor participación fue Medicina interna en un 18% (98/537). Por estado civil, encontramos que 56.8% (305/537) eran solteros; 24.9% (134/537) casados; 13.7% (74/537) vivían en unión libre; 0.7% (4/537) eran viudos y 3.7% (20/537) divorciados.

El 10.4% (56/537) del personal de salud tenía antecedentes de tratamiento por alteraciones psiquiátricas previas. De acuerdo con los padecimientos crónicos se encontró diabetes en 3.2% (17/537), hipertensión arterial sistémica 3.9% (21/537), asma 3% (16/537), alteraciones tiroideas en el 2% (11/537), otros 3.5% (19/537) y ninguna comorbilidad en el 84.4% (453/537). El 79.5% (427/537) reportó consumir alcohol y el 20.5% (110/537) tabaco.

**Cuadro I** Características demográficas de los trabajadores de la salud de acuerdo con la presencia de estrés, ansiedad y depresión

| Variables | | Estrés | | | | Total | *p* | Ansiedad | | | | Total | *p* | Depresión | | | | Total | *p* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Sí | | No | | | | Sí | | No | | | | Sí | | No | | | |
| | | *n* | % | *n* | % | | | *n* | % | *n* | % | | | *n* | % | *n* | % | | |
| Sexo | Hombre | 167 | 80.6 | 40 | 19.3 | 207 | 0.245 | 115 | 55.5 | 92 | 44.4 | 207 | 0.000 | 87 | 42 | 120 | 57.9 | 207 | 0.325 |
| | Mujer | 297 | 90 | 51 | 15.4 | 330 | 0.245 | 241 | 73 | 89 | 26.95 | 330 | 0.000 | 153 | 46.3 | 177 | 53.6 | 330 | 0.325 |
| Estado civil | Soltero (a) | 241 | 79 | 64 | 20.9 | 305 | 0.004 | 195 | 63.9 | 110 | 36 | 305 | 0.185 | 139 | 45.5 | 166 | 54.4 | 305 | 0.638 |
| | Casado (a) | 115 | 85.8 | 19 | 14.1 | 134 | 0.324 | 85 | 63.4 | 49 | 36.5 | 134 | 0.419 | 44 | 14.4 | 90 | 67.1 | 134 | 0.001 |
| | Unión libre | 66 | 89.1 | 8 | 10.8 | 74 | 0.130 | 55 | 74.3 | 19 | 25.6 | 74 | 0.116 | 38 | 51.3 | 36 | 48.6 | 74 | 0.215 |
| | Viudo (a) | 4 | 100 | 0 | 0 | 4 | 0.365 | 3 | 75 | 1 | 15 | 4 | 0.712 | 3 | 75 | 1 | 15 | 4 | 0.221 |
| | Divorciado (a) | 20 | 100 | 0 | 0 | 20 | 0.40 | 18 | 90 | 2 | 10 | 20 | 0.022 | 16 | 80 | 4 | 20 | 20 | 0.001 |
| Área de trabajo | Personal médico | 167 | 86.9 | 35 | 18.2 | 192 | 0.855 | 133 | 65.8 | 69 | 34.1 | 202 | 0.855 | 111 | 54.9 | 91 | 45 | 202 | 0.000 |
| | Enfermería | 154 | 86 | 25 | 13.9 | 179 | 0.193 | 127 | 70.9 | 52 | 29 | 179 | 0.193 | 73 | 40.7 | 106 | 59.2 | 179 | 0.197 |
| | Servicios básicos de salud | 51 | 85 | 9 | 15 | 60 | 0.060 | 37 | 61.6 | 23 | 38.3 | 60 | 0.670 | 20 | 33.3 | 40 | 66.6 | 60 | 0.060 |
| | Químico (a) | 10 | 83.3 | 2 | 16.6 | 12 | 0.423 | 4 | 33.3 | 8 | 66.6 | 12 | 0.979 | 4 | 33.3 | 8 | 66.6 | 12 | 0.423 |
| | Nutrición | 9 | 100 | 0 | 0 | 9 | 0.988 | 7 | 77.7 | 2 | 22.2 | 9 | 0.172 | 4 | 33.3 | 5 | 55.5 | 9 | 0.988 |
| | TAO | 55 | 73.3 | 20 | 26.6 | 75 | 0.167 | 48 | 64 | 27 | 36 | 75 | 0.016 | 28 | 37.3 | 47 | 62.6 | 75 | 0.167 |
| Padecimientos crónicos | DM2 | 17 | 100 | 0 | 0 | 17 | 0.058 | 15 | 88.25 | 2 | 11.7 | 17 | 0.052 | 12 | 70.5 | 5 | 29.4 | 17 | 0.029 |
| | HAS | 17 | 80.9 | 4 | 19 | 21 | 0.793 | 16 | 76.1 | 5 | 23.8 | 21 | 0.328 | 11 | 52.3 | 10 | 47.6 | 21 | 0.470 |
| | Asma | 16 | 100 | 0 | 0 | 16 | 0.067 | 14 | 87.5 | 2 | 12.5 | 16 | 0.68 | 8 | 50 | 8 | 50 | 16 | 0.665 |
| | Tiroides | 11 | 100 | 0 | 0 | 11 | 0.130 | 6 | 54.5 | 5 | 45.4 | 11 | 0.405 | 4 | 36.3 | 7 | 63.6 | 11 | 0.575 |
| | Otros | 17 | 89.4 | 2 | 10.5 | 19 | 0.448 | 13 | 68.4 | 6 | 31.5 | 19 | 0.842 | 13 | 68.4 | 6 | 31.5 | 19 | 0.034 |
| Toxicomanías | Tabaquismo | 99 | 90 | 11 | 10 | 110 | 0.029 | 77 | 70 | 33 | 30 | 110 | 0.356 | 52 | 47.2 | 58 | 52.7 | 110 | 0.542 |
| | Alcoholismo | 347 | 81.2 | 80 | 18.7 | 427 | 0.029 | 279 | 65.3 | 148 | 34.6 | 427 | 0.356 | 188 | 44 | 239 | 55.9 | 427 | 0.542 |

TAO: técnicos auxiliares de medicina; DM2: diabetes mellitus 2; HAS: hipertensión arterial sistémica

El 33.5% (180/537) de los encuestados habían sido diagnosticados con prueba positiva de COVID-19 hasta la fecha de la encuesta, mientras que el 40.4% (217/537) tuvieron familiares cercanos con diagnóstico de COVID-19. Se observaron mayores prevalencias de ansiedad (38.8%, $n$ = 138 frente a 23.2%, $n$ = 42, $p < 0.0001$), estrés (36.8%, $n$ = 164 frente a 17.6%, $n$ = 16, $p < 0.0001$) y depresión (41.7%, $n$ = 100 frente a 26.9%, $n$ = 80, $p < 0.0001$) en aquellas que habían sido diagnosticadas con COVID-19 que en las que nunca habían tenido la enfermedad; asimismo, se encontró mayor prevalencia de ansiedad (43.8%, $n$ = 156 frente a 33.7%, $n$ = 61, $p$ = 0.02) en los sujetos con familiares con diagnóstico de COVID-19.

### Estrés

El estrés se presentó en un 83% (446/537) y se clasificó como estrés leve en el 31.3% (168/537), moderado 32.4% (174/537), alto 17.9% (96/537) y grave en 1.5% (8/537). Los principales grupos afectados fueron el personal femenino, solteros y médicos residentes de la especialidad de Medicina interna. Encontramos que el estrés se presenta de igual forma entre hombres y mujeres ($p$ = 0.245). Por otro lado, ser soltero o divorciado se relacionó con una mayor prevalencia de estrés, respectivamente: $p < 0.004$ y $p < 0.040$.

### Ansiedad

Se presentó ansiedad en un 66.3% (356/537): leve 29.6% (159/537), moderada 23.3% (125/537) y grave 13.4% (72/537). Los encuestados de estado civil divorciado y aquellos con diabetes mellitus tuvieron una tendencia de presentar ansiedad con una $p$ = 0.052.

### Depresión

Encontramos depresión en un 44.7% (240/537), 153 hombres y 87 mujeres, de los cuales el 19% (102/537) presentaron depresión leve, 20.1% (108/537) moderada y el 5.6% (30/537) grave. De acuerdo con el estado civil, los pacientes que mencionaron estar casados o divorciados presentaron algún grado de depresión. Los pacientes con antecedente de diabetes presentaron en mayor proporción algún grado de depresión en comparación con aquellos que reportaron otra enfermedad crónica o alguna ausencia de estas. En el cuadro II se resumen los hallazgos de estrés, ansiedad y depresión y su grado.

**Cuadro II** Grados de estrés, ansiedad y depresión en trabajadores de la salud ($n$ = 537)

| Variable | Opciones | *n* | % |
|---|---|---|---|
| Estrés | Sí | 446 | 83.1 |
| | No | 91 | 16.9 |
| Grado de estrés | Leve | 168 | 31.3 |
| | Medio | 174 | 32.4 |
| | Alto | 96 | 17.9 |
| | Grave | 8 | 1.5 |
| Ansiedad | Sí | 180 | 33.5 |
| | No | 357 | 66.5 |
| Grado de ansiedad | Leve | 159 | 29.6 |
| | Moderada | 125 | 23.3 |
| | Grave | 72 | 13.4 |
| Depresión | Sí | 240 | 44.7 |
| | No | 297 | 55.3 |
| Grado de depresión | Leve | 102 | 19.0 |
| | Moderada | 108 | 20.1 |
| | Grave | 30 | 5.6 |

## Discusión

El desarrollo de alteraciones mentales como la ansiedad, el estrés y la depresión durante la pandemia del COVID-19 ha sido notorio en la población en general y principalmente en los trabajadores de la salud, ya que estos han cursado con aumento de carga laboral y permanencia en situaciones de presión psicológica.[13,14] Se han realizado distintos estudios para evaluar la presencia de estrés, ansiedad y depresión durante la actual pandemia en diferentes lugares del mundo; por ejemplo, Young *et al.*[15] evaluaron a 1685 trabajadores de la salud y encontraron un predominio del sexo femenino en un 76% y 24% masculino; asimismo, en su estudio se reportó la presencia de depresión leve en 29% y en 17% con depresión moderada; los datos reportados son similares a nuestro estudio, con un predominio de la población de sexo femenino, además de que encontramos un grado de depresión leve 19% y moderado en 20.1%.

En otro estudio se evaluaron en la India 197 profesionales de la salud y los investigadores utilizaron el instrumento sobre calidad de vida (QoL por sus siglas en inglés); este estudio reportó que los trabajadores con mayor presencia de ansiedad y depresión fueron mujeres, solteras, con edad menor y antecedente de contacto directo con COVID-19.[16] Asimismo, Monterrosa-Castro *et al.*[17] estudiaron la presencia de síntomas de estrés laboral, ansiedad y miedo al COVID-19 en 531 médicos generales colombianos, mediante la Escala para el trastorno de ansiedad generalizada; en su estudio reportaron que la edad promedio fue

de 30 años, el género femenino fue el más afectado en un 59.5%. Estimaron que siete de cada 10 participantes presentaron síntomas de ansiedad o estrés laboral. Los resultados de ese estudio comparten similitudes con el nuestro, ya que el sexo femenino es el principal afectado y el rango de edad es la cuarta década de vida.

En Egipto, se evaluaron 262 trabajadores de la salud (médicos, dentistas, farmacéuticos, fisioterapeutas, enfermeras, técnicos y administradores) mediante la aplicación de la Escala de estrés percibido, el Cuestionario de 7-ítems para el desorden de ansiedad generalizada y el Cuestionario de depresión en el personal de salud. Del total de encuestados el 70.3% fueron mujeres y 29.7% hombres, con una media de edad de 33 ± 5 años. El 24.1% estaban solteros, 69.9% casados, 6% divorciados o separados. Los autores detectaron que el 1.3% mostró bajo estrés percibido, 98.5% estrés de moderado a severo, 40% tuvieron ansiedad leve, 32% ansiedad moderada y 18.5% ansiedad severa.[18] Estos resultados se relacionan con los obtenidos en nuestra investigación, ya que encontramos similitud en el promedio de edad y en el sexo. Por estado civil, los más afectados fueron los solteros, al presentar mayor frecuencia de ansiedad, depresión y estrés.

Tan *et al.*[19] estudiaron el estrés, la ansiedad y la depresión en 470 trabajadores de la salud en Singapur y compararon entre el personal médico ($n$ = 296) y el no médico ($n$ = 174). Aplicaron las escalas de depresión DASS y el impacto de revisión de eventos y obtuvieron como resultado que la depresión se presentó en el 8.1% frente al 10.3%, la ansiedad fue del 10.8% frente al 20.7%, el estrés del 6.4% frente al 6.9% y el estrés postraumático del 5.7% frente al 10.9%, mientras que en nuestra investigación la depresión, la ansiedad y el estrés fueron mayores en los médicos residentes, principalmente los de Medicina interna; sin embargo, no encontramos significación estadística al compararlo con otras profesiones y especialidades.

En otra revisión se mostró que la presentación de daños a la salud mental en el personal sanitario es frecuente, debido a la carga emocional (estrés, ansiedad y depresión), a la atención de pacientes con COVID-19 y a la incertidumbre del riesgo de contagio.[20] En nuestro estudio se muestra que existe relación entre presentar algún grado de estrés, ansiedad o depresión y ser trabajador del área de la salud con diagnóstico previo de COVID-19, así como tener familiares directos infectados.

Asnakew *et al.*[21] incluyeron en su estudio a 419 trabajadores de la salud de un Hospital de Etiopía. Aplicaron la Escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS-21). El 69.7% fueron del sexo masculino, 30.3% femenino, con diferencia a lo reportado en la mayoría de los estudios, incluido el nuestro, en el que se reporta predominio del sexo femenino. Se obtuvo como resultado la prevalencia de depresión en el 58.2%, ansiedad en el 64.7% y estrés en el 63.7%. Aquellos con una enfermedad previa mostraron una asociación estadísticamente significativa con la depresión, similar a nuestros resultados, ya que los encuestados con antecedente de diabetes tuvieron una relación con presentar algún grado de depresión. Las trabajadoras que tenían familias con enfermedades crónicas y apoyo social deficiente tenían una asociación estadísticamente significativa con la ansiedad, y esto fue predictor de estrés durante la pandemia de COVID-19, lo cual concuerda con lo encontrado en nuestro estudio.

En otra investigación realizada en trabajadores sanitarios en Singapur por Tan *et al.*,[19] se examinó la angustia psicológica, la depresión, la ansiedad y el estrés mediante la aplicación de la DASS-21 y la Escala *Impact of Event Scale Revised* (IES-R). El sexo femenino representó el 68.3% y el masculino el 31.7%. En este estudio concluyeron que el 8.1% de los profesionales de la salud presentaron depresión, 10.8% ansiedad y 6.4% estrés, con porcentajes muy distintos a los que presentó el personal de salud de nuestro estudio.

En nuestro país se realizó un estudio transversal para describir las características sociodemográficas y psicológicas basales de 507 trabajadores de la salud que asistieron a las sesiones virtuales, mediante la aplicación virtual del Índice extendido de bienestar del médico y la Escala TOP-8 de estrés postraumático. De los encuestados, el 75.15% fueron del sexo femenino, 24.65% masculino, como en nuestra muestra. En cuanto al estado civil, 51.48% estaban solteros, 38.66% casados o en unión libre, 9.86% separados; al igual que en nuestro estudio, la mayoría fueron solteros. En cuanto al grado de estudios, el 8.88% solo tenían educación elemental, 49.9% no se graduaron, 21.89% contaba con especialidad, 18.93% posgrado; en nuestro caso, en su mayoría los encuestados tuvieron algún grado académico de licenciatura. Del total de encuestados, el 70.02% tuvo riesgo de desgaste, mientras el 57.31% tuvo estrés postraumático leve, el 7.91% moderado y el 2.77% grave.[22] Otro estudio realizado en nuestro país reportó altos niveles de sintomatología depresiva (56.9%) y ansiosa (74.7%) y estrés en un 46.8% en el personal de salud de distintos centros de atención sanitaria.[23] Esto a diferencia de nuestra investigación, que se realizó en trabajadores del IMSS de un hospital de tercer nivel, donde encontramos más casos de ansiedad, depresión y estrés concentrados principalmente en médicos residentes y personal del sexo femenino.

A los pacientes que se encontraron con un grado alto de estrés, ansiedad y depresión se les extendió la invitación de acudir a valoración con psiquiatría para confirmar el

diagnóstico y de ser necesario iniciar el tratamiento. Fueron 22 pacientes quienes acudieron a valoración con Psiquiatría y continuaron el tratamiento y el seguimiento por parte de este servicio. No fue el objetivo del presente estudio valorar el apego y la evolución de los pacientes atendidos; sin embargo, será objeto de estudio a futuro conforme haya evolucionado la pandemia.

Con relación a las limitaciones que tiene este estudio, es importante mencionar el tiempo de aplicación de la encuesta, ya que no realizarla en el mismo momento se convirtió en un sesgo importante que compromete los resultados. Asimismo, el tiempo en el que cada trabajador de salud estuvo expuesto al COVID-19 durante la realización de sus labores es diferente y puede estar relacionado con el desarrollo de los trastornos mentales antes mencionados.

En cuanto a las fortalezas, nuestro estudio estuvo basado en una encuesta sistematizada, además de que a cada uno de los pacientes que presentaron algún grado de estrés, ansiedad o depresión se les extendió la invitación para acudir a valoración por el Servicio de Psiquiatría.

## Conclusiones

El grupo de profesionales que está en contacto directo en la atención de pacientes con COVID-19 tiene una mayor prevalencia de estrés, ansiedad y depresión. Nuestros hallazgos destacan que el sexo femenino es el más afectado en este tipo de alteraciones mentales; asimismo, el estrés perjudica en mayor proporción a trabajadores solteros. Encontramos una mayor cantidad de encuestados con ansiedad y depresión en el sexo femenino, solteros y personal de enfermería. Estos resultados son muy parecidos a los encontrados a nivel internacional en trabajadores de la salud; sin embargo, no encontramos que hubiera algún factor estadísticamente significativo que pudiera ser desencadenante de alguno de los trastornos estudiados. Todos estos resultados nos orientan a que se necesita una mayor atención a la salud mental de las y los trabadores del área de la salud.

## Agradecimientos

A todos los trabajadores de la salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, del país y del mundo por enfrentar este enorme reto con tanta valentía: son un parteaguas en la historia de la humanidad

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA.;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394
2. McKibbin WJ, Fernando R. The global macroeconomic impacts of COVID-19: seven scenarios. CAMA Working Paper 19/2020. doi: 10.2139/ssrn.3547729
3. Xiang YT, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. Lancet Psychiatry. 2020;7(3):228-9. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8
4. Pfefferbaum B, North C. Mental health and the Covid-19 pandemic. N Engl J Med. 2020;383(6):510-12. doi: 10.1056/NEJMp2008017
5. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. JAMA Network Open. JAMA Netw Open. 2020;3(3):e203976. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.
6. Salud Mental. México: Gobierno de México; 2020. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/salud-mental
7. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am. 1975;12:217-36.
8. Torres-Castillo M, Hernández-Malpica E, Ortega-Soto HA. Validez y reproductibilidad del inventario para depresión de Beck en un hospital de cardiología. Salud Mental. 1991;14:1-6. Disponible en: http://www.revistasaludmental.com.mx/index.php/salud_mental/article/view/434
9. Robles R, Varela R, Jurado S, Páez F. Versión mexicana del inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas Versión mexicana del inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. Rev Mex Psicol. 2001;18:211-8.
10. Borden JW, Peterson DR, Jackson EA. The Beck Anxiety Inventory in nonclinical samples: Initial psychometric properties. J Psychopatol Behav Assess. 1991;13:345-6. doi: 10.1007/BF00960446
11. Test de estrés laboral. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; [sin fecha de publicación]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/salud/estreslaboral/Test-Estres-Laboral.pdf
12. Robles R, Morales-Chainé S, Bosch A, Astudillo-García C, Feria M, Infante S, et al. Mental mealth problems among COVID-19 frontline healthcare workers and the other country-level epidemics: the case of Mexico. Int J Environ Res Public Health. 2021;19(1):421. doi:10.3390/ijerph19010421
13. Allan SM, Bealey R, Birch J, Cushing T, Parke S, Sergi G, et al. The prevalence of common and stress-related mental health disorders in healthcare workers based in pandemic-

affected hospitals: a rapid systematic review and meta-analysis. Eur J Psychotraumatol. 2020;11(1):1810903. doi:10.1080/20008198.2020.1810903

14. Ghio L, Patti S, Piccinini G, Modafferi C, Lusetti E, Mazzella M, et al. Anxiety, depression and risk post-traumatic stress disorder in health workers: the relationship with Burnout during COVID-19 pandemic in Italy. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(18):9929. doi:10.3390/ijerph18189929
15. Young KP, Kolcz DL, O'Sullivan DM, Ferrand J, Fried J, Robinson K. Health care workers' mental health and quality of life during COVID-19: results from a mid-pandemic, national survey. Psychiatr Serv. 2021;72(2):122-8. doi: 10.1176/appi.ps.202000424
16. Suryavanshi N, Kadam A, Dhumal G, Nimkar S, Mave V, Gupta A, et al. Mental health and quality of life among healthcare professionals during the COVID-19 pandemic in India. Brain Behav. 2020;10(11):e01837. doi: 10.1002/brb3.1837
17. Monterrosa-Castro A, Dávila-Ruiz R, Mejía-Mantilla A, Contreras-Saldarriaga J, Mercado-Lara M, Flores-Monterrosa C. Estrés laboral, ansiedad y miedo al COVID-19 en médicos generales colombianos. MedUNAB. 2020;23(2):195-213. doi: 10.29375/01237047.3890
18. Aly HM, Nemr NA, Kishk RM, Elsaid NMAB. Stress, anxiety and depression among healthcare workers facing COVID-19 pandemic in Egypt: a cross- sectional online-based study. BMJ Open. 2021;11(4):e045281. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045281
19. Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH, Jing M, Goh Y, Yeo LLL, et al. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on health care workers in Singapore. Ann Intern Med. 2020;173(4):317-20. doi: 10.7326/M20-1083
20. Torre-Muñoz V, Farias-Cortés JD, Reyes-Vallejo LA, Guillen-Díaz-Barriga C. Riesgos y daños en la salud mental del personal sanitario por la atención a pacientes con Covid-19. Rev Mex Urol. 2020;80(3):1-9. doi: 10.48193/revistamexicanadeurologa.v80i3.653
21. Asnakew S, Amha H, Kassew T. Mental health adverse effects of COVID-19 pandemic on health care workers in north west Ethiopia: a multicenter cross-sectional study. Neuropsychiatric Dis Treat. 2021:17;1375-84. doi: 10.2147/NDT.S306300
22. Real-Ramírez J, García-Bello LA, Robles-García R, Martínez M, Adame-Rivas K, Balderas-Pliego M, et al. Well-being status and post-traumatic stress symptoms in health workers attending mindfulness sessions during the early stage of theCOVID-19 epidemic in Mexico. Salud Mental. 2020;43(6):303-10. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2020.041
23. Juárez-García A, Camacho-Ávila A, García-Rivas J, Gutiérrez-Ramos O. Psychosocial factors and mental health in Mexican healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Salud Mental. 2021;44(5):229-40. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2021.030

Aportación original
Vol. 60
Núm. 5

# Competencia comunicativa de médicos familiares en una unidad de medicina familiar

## Communicative competence in family physicians in a family medicine unit

Hilda Jacqueline González-Limón[1a], Vanessa Isela Bermúdez-Villalpando[2b], Linda Crystal Vidal-Solórzano[3c]


### Resumen

**Introducción:** la comunicación en el ámbito de la salud es fundamental, pues de ella depende que el médico cuente con información completa y precisa para realizar el cumplimiento de sus funciones. La vinculación con el personal médico conlleva al paciente a sentirse escuchado y atendido, a fin de que se comprenda su estado de salud.
**Objetivo:** conocer la percepción de los pacientes acerca de la competencia comunicativa de los médicos familiares durante la consulta en la Unidad de Medicina Familiar No. 27.
**Material y métodos:** estudio descriptivo y transversal en el que se identifica a pacientes que acudieron a la Unidad de Medicina Familiar No. 27 de Tijuana en septiembre de 2021. Se aplicó el instrumento *Communication Assessment Tool* a participantes para medir la percepción de la competencia comunicativa de los médicos. Se recolectaron las respuestas obtenidas y se analizaron con estadística descriptiva.
**Resultados:** se estudiaron 200 pacientes que cumplieron criterios de selección, conformados por pacientes de turno matutino y vespertino equitativamente. El 54.6% de la población estudiada considera excelente la competencia comunicativa de los médicos familiares.
**Conclusiones:** la competencia comunicativa en los médicos familiares de la unidad estudiada tuvo un mejor resultado que el de varios países; sin embargo, cuenta con áreas de oportunidad para optimizarla, ya que el conocimiento médico debe incluir el rubro de de comunicación y relaciones interpersonales.

### Abstract

**Background:** Communication in the health field is essential, since it depends on it that the physician has complete and accurate information to carry out the fulfillment of his functions. The relationship with the medical staff leads the patient to feel listened to and cared for, in order to understand their state of health.
**Objective:** To know the perception of patients about the communicative competence of family physicians during the consult at the Family Medicine Unit No. 27
**Material and methods:** Descriptive and cross-sectional study that identifies patients who attended Family Medicine Unit No. 27 in Tijuana in September 2021. The Communication Assessment Tool was applied to participants to measure the perception of communicative competence of doctors. The responses obtained were collected and analyzed with descriptive statistics.
**Results:** 200 patients who met selection criteria were studied, made up of patients on morning and afternoon shifts equally. 54.6% of the studied population considers the communicative competence of family doctors to be excellent.
**Conclusions:** The communicative competence in the family physicians of the studied unit had a better result than others studies of several countries; however, it has areas of opportunity to optimize this competence, since medical knowledge must include the area of communication and interpersonal relationships.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Pediatría y Medicina Familiar No 31, Servicio de Medicina Familiar. Mexicali, Baja California, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 27, Coordinación de Educación e Investigación en Salud. Tijuana, Baja California, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 27, Servicio de Medicina Familiar. Tijuana, Baja California, México

ORCID: 0000-0002-9302-0291[a], 0000-0003-0503-8553[b], 0000-0002-7586-8811[c]

| Palabras clave | Keywords |
|---|---|
| Comunicación | Communication |
| Médicos de Familia | Physicians, Family |
| Médicos de Atención Primaria | Physicians, Primary Care |
| Percepción | Perception |
| Pacientes | Patients |

**Fecha de recibido:** 16/03/2022 **Fecha de aceptado**: 01/06/2022

*Comunicación con:*
Vanessa Isela Bermúdez Villalpando
vanessa.bermudezv@imss.gob.mx
664 329 8837

**Cómo citar este artículo:** González-Limón HJ, Bermúdez-Villalpando VI, Vidal-Solórzano LC. Competencia comunicativa de médicos familiares en una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):563-8.

## Introducción

La comunicación es un fenómeno inherente a toda interrelación humana. En el ámbito de la Medicina, la comunicación clínica puede suceder entre profesionales de la salud o entre los profesionales y sus pacientes, familiares, o personas cercanas.[1] En el área de la salud, la comunicación es una herramienta indispensable para la relación médico-paciente, con la que se logra así una atención más detallada, adherencia al tratamiento y mejores resultados clínicos de control de enfermedades crónico-degenerativas.[2] A partir de lo dicho por el paciente, el médico contará con información completa y precisa para realizar el cumplimiento de sus funciones y determinar acertadamente el diagnóstico y el tratamiento a seguir. Por lo tanto, es fundamental tomar en cuenta las expectativas de los pacientes, sean de índole médica o administrativa, sin ignorar la evidencia clínica.[3,4,5]

Cuando un paciente a acude a consulta, lo primero que percibe es el aspecto físico del profesional y del entorno, su expresión facial, postura, la distancia que mantiene, su mirada, etcétera; es decir, lo que puede condicionar su interacción.[6] Algunos autores estiman que el individuo recibe su información en un 83% de la vista, 1% del gusto, 11% del oído, 3% del olfato y 2% del tacto. Se considera que la comunicación no verbal puede ejercer cinco veces más efecto sobre la comprensión del mensaje que la comunicación verbal. El personal médico no percibe las expectativas de los pacientes durante la consulta, más si se toma en cuenta que la atención centrada en el paciente respeta estas mismas sin ignorar la evidencia clínica.[7]

Diferentes factores pueden influir en la percepción de los pacientes y se clasifican en dos áreas: las condiciones relacionadas con la persona y las condiciones externas.[8] Por lo tanto uno de los principales retos para establecer un adecuado intercambio de información es conocer la audiencia, público o interlocutor al cual se dirige el mensaje para así determinar de manera adecuada las características de la comunicación y entonces el mensaje sea recibido lo más fielmente posible.[9]

Por otra parte, es trascendente la vinculación del paciente con el personal médico, lo cual en muchos casos constituye una acción casi terapéutica, en la que el paciente se siente escuchado, atendido y con conocimiento del significado de su enfermedad. En caso de presentar una mala comunicación, esto se refleja en la incomprensión de su enfermedad, falta de adherencia terapéutica y pérdida de confianza y respeto a los profesionales de la salud.[10] Los pacientes y familiares esperan que además de ser experto técnicamente en sus habilidades clínicas, sea capaz de mostrar empatía a partir de sus acciones, gestos y palabras.[11]

Si bien para la práctica de cualquier médico es importante contar con habilidades de comunicación, para el médico familiar lo es aún más, ya que su práctica diaria consiste en considerar no solo el aspecto biológico de los pacientes, sino también los aspectos psicológicos y sociales.[12] La demanda en Medicina Familiar en la Unidad de Medicina Familiar No. 27 en lo que respecta consulta externa es de 1600 pacientes por día, por lo que conocer la percepción del paciente sobre el desempeño médico es primordial para identificar las habilidades interpersonales y de comunicación evaluadas por la herramienta *Communication Assessment Tool* (CAT),[13,14,15,16,17] validada al español en el año 2020 en Chile.[18,19,20,21,22]

## Material y métodos

Con el fin de conocer la percepción de los pacientes mayores de 18 años acerca de la competencia comunicativa de los médicos familiares, se diseñó un estudio de tipo descriptivo y transversal, el cual se llevó a cabo en la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Tijuana, Baja California, con un total de 263,829 derechohabientes mayores de edad en el año 2021, divididos entre los 80 consultorios de Medicina Familiar. El estudio se registró ante el Comité Local de Investigación en Salud 204 y Comité de Ética en Investigación 204-8 con número de registro R-2021-204-038.

Se hizo un cálculo de la muestra con la fórmula de población finita, con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%) y un error estándar máximo aceptable del 5%. Se hizo muestreo no probabilístico por cuotas de ambos turnos de la unidad, por lo que resultó un tamaño muestral de 197 pacientes.

Se invitó a participar a derechohabientes de edad mayor o igual a 18 años, adscritos a la unidad que acudieran a consulta de Medicina Familiar y que presentaran una enfermedad crónico-degenerativa, como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, asma, artritis reumatoide y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se excluyeron pacientes que no supieran leer y escribir, ya que el instrumento es autoaplicable. Se eliminaron pacientes que estuvieran embarazadas. Se recolectó información mediante un cuestionario para conocer variables sociodemográficas de los participantes, como edad, sexo, escolaridad y ocupación, y también se empleó el instrumento CAT, el cual consta de 15 elementos con evaluación en escala de Likert: 14 preguntas dirigidas al médico y una al personal médico.

Se recolectaron las respuestas en una base de datos, las cuales fueron analizadas con el programa de IBM SPSS, versión 26. Las variables cuantitativas se expresaron en

forma de media, mediana y desviación estándar (DE). Las variables cualitativas en frecuencias con porcentajes. Se representaron en gráficas y cuadros. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrada y se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

## Resultados

Para la homogeneidad de la población de estudio se aceptaron 200 pacientes, 100 correspondían al turno matutino y 100 al turno vespertino. La edad de los participantes osciló entre los 18 y los 81 años, con una media de 44.17 años, una mediana de 43.5 años, una moda 29 años y una DE de 15.043.

Referente a la variable turno y sexo, se encontró que en el turno matutino participaron 59 mujeres y 41 hombres, en comparación con el turno vespertino, en el cual participaron 64 mujeres y 36 hombres, lo cual da un total de 123 mujeres y 77 hombres, cuyos porcentajes se muestran en la figura 1.

En cuanto a la variable estado civil, se encontró que 23% (46) eran solteros, 38% (76) casados, 9% (18) divorciados, 25% (50) vivían en unión libre y 5% (10) eran viudos. Respecto a la escolaridad, el 1% de los participantes no cursó ningún grado, pero sabían leer y escribir, el 18.5% cursó primaria, el 48.5% cursó secundaria, el 24.5% cursó bachillerato, el 7% licenciatura y el 0.5% posgrado. Respecto a la variable ocupación, el 0.5% de ellos eran estudiantes, el 0.5% estaban desempleados, 16.5% se dedicaban al hogar, 56% eran obreros, 2.5% comerciantes, 5.5% técnicos, 6% profesionistas y el 12.5% eran jubilados o pensionados.

En la figura 2 se observa el comportamiento de las respuestas brindadas por los participantes de este estudio. Se encontró que las preguntas 2 y 4 son las mejor ponderadas; estas describen los ítems correspondientes a Me trató con respeto y Entendió mis principales preocupaciones sobre mi salud, respectivamente. En contraste las preguntas 10 y 11 fueron las de menor calificación (Me animó a hacer preguntas y Me involucró en las decisiones tanto como quise).

El 54.6% de la población estudiada consideró excelente la competencia comunicativa durante la consulta de Medicina Familiar en la Unidad de Medicina Familiar No. 27, como se observa en la figura 3.

A manera de hallazgo se encontró que el porcentaje ponderado como excelente durante el turno matutino fue mayor que en el turno vespertino, al obtener 59.6% en la mañana contra 49.7% en la tarde sin diferencia significativa entre turnos, como lo muestra el cuadro I.

Entre las observaciones importantes de este estudio, se encontró que 49 (24.5%) de los participantes formaron parte del programa Unifila, el cual tiene funcionando cuatro años y el médico tratante no es el que normalmente atiende su estado de salud, hallazgo importante derivado de la calidad

**Figura 1** Porcentaje de participantes según el sexo

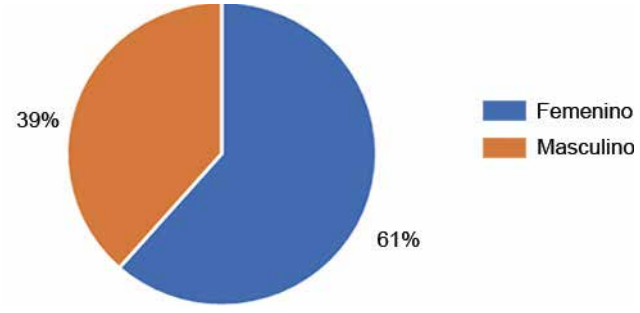



**Figura 2** Frecuencia de respuestas por ítem del instrumento CAT

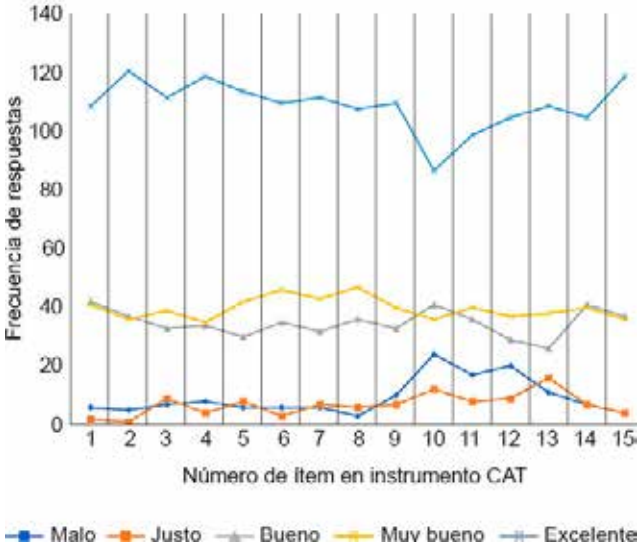
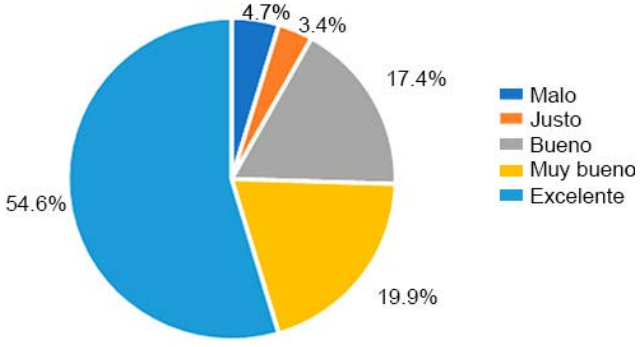



**Figura 3** Porcentaje de respuestas del instrumento CAT



**Cuadro I** Comparación de respuestas del instrumento CAT en ambos turnos

| | Malo | Justo | Bueno | Muy bueno | Excelente |
|---|---|---|---|---|---|
| | % | | | | |
| Matutino | 5.3 | 3.1 | 16.2 | 15.9 | 59.6 |
| Vespertino | 4.1 | 3.8 | 18.6 | 23.9 | 49.7 |

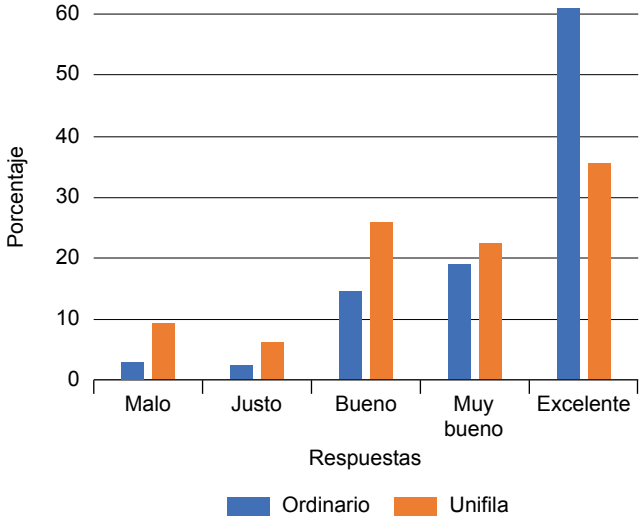
de la atención a los usuarios y fundamental para encontrar o detectar mejoras en la misma.

Al comparar el resultado de los pacientes atendidos en el programa Unifila con los pacientes atendidos en su consultorio habitual, se identifica que en dicho programa hay solo 35.9% de respuestas calificadas como excelente en el instrumento utilizado, en contraste con 60.7% de aquellos pacientes que no fueron parte de este programa, con una diferencia significativa entre la percepción de la comunicación por parte del personal médico ($p < 0.01$) (figura 4).

## Discusión

La relación médico-paciente no solo se trata de una relación profesional: antes que nada es una relación humana, en la que el médico está interesado en el paciente, en su salud y bienestar, por lo que debe estar basada en valores como respeto, empatía, responsabilidad, igualdad, honestidad y transparencia. De ahí deriva la comunicación que sucede entre el médico y el paciente, la cual afecta no solo al binomio dentro del consultorio, sino que tiene efecto en el entorno del paciente, en su ámbito familiar, incluso a largo plazo en el sistema de salud, ya que la comunicación es un factor clave relacionado con la satisfacción del paciente, la calidad de la atención brindada y el uso óptimo de recursos. En el caso de programas de atención como el del estudio Unifila, estos merman la misma percepción de la competencia comunicativa del personal de salud. Aunado a lo mencionado, las características socioculturales de los pacientes influyen de manera significativa para el *rapport* al momento de la atención medica.

**Figura 4** Comparación de respuestas en programa ordinario y Unifila




Hernández-Torres *et al.* mencionan en su investigación

> el deber que tiene el Médico Familiar para construir y mantener una comunicación adecuada con el paciente, ya que debe incursionar no solo en el aspecto biológico del individuo, sino también en las dimensiones psicológica y social, requiriendo un espíritu humanista, apertura a las necesidades del paciente, disposición para trabajar en equipo, así como transmitir experiencias y conocimientos, tanto al paciente, como a la familia y al equipo de salud.[22]

Esto viene a confirmar que la atención médica debe ser centrada en el paciente, y para lograrlo y mantener las competencias comunicativas es esencial que exista una habilidad para una comunicación asertiva, habilidad fundamental para convivir, también llamada “habilidad para la vida”.

Ahora, si comparamos la percepción de la comunicación entre pacientes que acudieron a consulta con su médico familiar frente a aquellos a los que no los atendió ese mismo médico, observamos que disminuye drásticamente la percepción de una excelente comunicación. Aunado a esto, Vega-Hurtado comenta que “debemos comprender que hay una gran diversidad de pacientes (por ejemplo, pacientes valientes, directos, manipuladores, ansiosos, exigentes, amables, etcétera) y tenemos que adquirir el conocimiento para poder reconocerlos y relacionarnos con todos ellos”,[23] y vincular así la empatía como una manera de valorar universal para las interacciones sociales, que va muy de la mano con la comunicación asertiva, competencia que al igual debe adquirir en su adiestramiento el médico familiar como competencia transversal. El *rapport* se debe lograr sin importar las características del paciente y el médico familiar debe impulsar dicha equidad en la consulta que se lleva día con día.

Al comparar nuestro estudio con países de primer mundo, como Estados Unidos, encontramos que en este estudio tenemos un porcentaje menor con la respuesta excelente ante la aplicación del instrumento CAT, con un resultado de 54.6%. Esto a diferencia de otros países latinoamericanos, como Perú y Chile, donde la percepción de ellos se ponderó por debajo del resultado local. Podemos considerar que el estilo de vida al igual que el sistema de salud de cada país contribuyen al sentir de la calidad de la atención e incluyen la comunicación como parte de ella.

La calidad de las habilidades de comunicación de los médicos se ha reconocido cada vez más como un determinante crítico del cambio de comportamiento del paciente y mejores resultados ante la enfermedad. Más allá de las aplicaciones de cambio de comportamiento, las habilidades de comunicación efectiva también han sido reconocidas como importantes para involucrar a los pacientes en su cuidado, abordar las lagunas de conocimiento, ayudar a los pacientes a superar los miedos al tratamiento y mejorar la calidad y efectividad general de la relación terapéutica.[24,25]

Ante los hallazgos obtenidos en los resultados, se observó una notable diferencia entre los turnos matutino y vespertino de la unidad, por lo que se tiene que evaluar qué factores influyen en este resultado, esto debido a que los médicos deben estar igual de preparados en ambos turnos, ya que estos cumplen con las mismas funciones y cuentan con la misma preparación como especialistas. Aunque para poder tener una noción integral y objetiva de la comunicación, es necesario conocer el punto de vista de todos los participantes, es decir, es de interés conocer también el punto de vista del personal médico y está la limitante de que en este estudio solo se investigó la percepción del paciente.

Una fortaleza del estudio reside en la aportación del valorar ético para mejorar las competencias de los médicos familiares en temas como la comunicación asertiva, la inteligencia emocional, el manejo del estrés, la resolución de problemas y la habilidad para la comunicación oral. De esta manera, hay que iniciar desde la etapa de adiestramiento en una especialidad, en este caso Medicina Familiar, para la adquisición de competencias transversales, que son bases del aprendizaje para toda la vida.

## Conclusiones

En general, la relación médico-paciente no solo se trata de una relación profesional, antes que nada es una relación humana en la que el médico está interesado en el paciente, en su salud y bienestar, por lo que debe estar basada en valores como respeto, empatía, responsabilidad, igualdad, honestidad y transparencia. De ahí deriva la comunicación que se da entre el médico y el paciente, la cual afecta no solo al binomio dentro del consultorio, sino que tiene efecto en el entorno del paciente, en su ámbito familiar, incluso a largo plazo en el sistema de salud, ya que la comunicación es un factor clave relacionado con la satisfacción del paciente, la calidad de la atención brindada y el uso óptimo de recursos.

La competencia comunicativa en los médicos familiares de la unidad estudiada, a pesar de haber tenido un resultado mejor que el de varios países, cuenta con áreas de oportunidad para optimizar durante la consulta. El médico familiar debe tener las herramientas necesarias para permitir que el paciente aclare todas sus dudas y así le brinde todas las opciones disponibles a fin de que se involucre en los acuerdos realizados de forma guiada durante la consulta, con el fin de obtener mejores resultados en su salud. Y una forma para lograr esto es con una adecuada preparación que nos lleve a lograr la comunicación asertiva ante cualquier situación. Por lo tanto, se puede concluir que para ser un buen médico no solo es necesario tener conocimientos médicos, si no que debe haber un conocimiento integral que incluya el ámbito psicosocial, como lo es el arte de la comunicación y las relaciones interpersonales.

## Agradecimientos

El presente estudio fue autofinanciado y se realizó con el fin de obtener un título de Especialidad en Medicina Familiar. Se brinda agradecimiento a la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del IMSS por la facilidad brindada para realizar esta investigación dentro de sus instalaciones.

**Declaración de conflicto de interés:** las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

1. Villegas-Stellyes CE. Comunicación en el currículo médico. Medicina UPB. 2017;36(1):59-70. doi: 10.18566/medupb.v36n1.a08
2. Shaarani I, Taleb R, Antoun J. Effect of computer use on physician-patient communication using a validated instrument: patient experience. Int J Med Inform. 2017;108:152-7. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.10.007
3. Flower KB, Skinner AC, Yin HS, Rothman RL, Sanders LM, Delamater A, et al. Satisfaction With Communication In Primary Care For Spanish Speaking And English-Speaking Parents. Acad Pediatr. 2017;17:416-23. doi: 10.1016/j.acap.2017.01.005
4. Quispe RC, Muñoz EM, Cadillo AV, Ticse R. Percepción de la competencia comunicativa médica durante la entrevista clínica en un hospital docente peruano: validación y aplicación de un instrumento evaluativo. Medwave. 2019;19(9):e7705. doi: 10.5867/medwave.2019.09.7705
5. McCarthy DM, Ellison EP, Venkatesh AK, Engel KG, Cameron KA, Makoul G, et al. Emergency department team communication with the patient: the patient's perspective. J Emerg Med. 2013;45(2):262-70. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.07.052
6. Blázquez-Manzano A, Feu S, Ruiz-Muñoz E, Gutiérrez-Caballero JM. Importancia de la comunicación interpersonal en relación médico-paciente en atención primaria. Rev Esp Comun

Salud. 2012;3(1):62-76. Disponible en: https://erevistas.uc3m.es/index.php/RECS/article/view/3389
7. Trucchia SM, Olmas JM, Quiroga D, Halac E. Comunicación en Medicina: una nueva y necesaria alternativa curricular. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. 2016;73(3):212-8. doi:10.31053/1853.0605.v73.n3.12578
8. Silva-Fhon J, Ramón-Cordova S, Vergaray-Villanueva S, Palacios-Fhon V, Partezani-Rodrigues R. Percepción del paciente hospitalizado respecto a la atención de enfermería en un hospital público. Enfermería Universitaria. 2015;12(2):80-7. doi: 10.1016/j.reu.2015.04.001
9. Parra-Mulato PA. Comunicación efectiva en la relación médico/paciente. Boletín CONAMED-OPS. 2016;5:25-9. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin5/comunicacion_efectiva.pdf
10. Grøndahl VA, Kirchhoff JW, Andersen KL, Sørby LA, Andreassen HM, Skaug EA, et al. Health care quality from the patients' perspective: a comparative study between an old and a new, high-tech hospital. J Multidiscip Healthc. 2018;11:591-600. doi: 10.2147/JMDH.S176630
11. Omilion-Hodges LM, Swords NM. Communication that heals: mindful communication practices from palliative care leaders. Health Commun. 2016; 31(3):328-35. doi: 10.1080/10410236.2014.953739
12. García-Vera EM, Robles-Rodríguez A, Villegas-Bernabé ML, Figueroa-García J, Mota-Cumpean AE. La comunicación médico paciente ¿reto para el paciente geriátrico o para el médico familiar?. Aten Fam. 2016;23(2):63-6. doi: 10.1016/j.af.2016.03.007
13. Cleries X. La esencia de la comunicación en educación médica. Educ Méd. 2010;13(1):25-31. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/edu/v13n1/formacion.pdf
14. Stausmire JM, Cashen CP, Myerholtz L, Buderer N. Measuring General Surgery Residents' Communication Skills From the Patient's Perspective Using the Communication Assessment Tool (CAT). J Surg Educ. 2015;72:108-16. doi: 10.1016/j.jsurg.2014.06.021
15. Makoul G, Krupat E, Chang CH. Measuring patient views of physician communication skills: development and testing of the Communication Assessment Tool. Patient Educ Couns. 2007;67(3):333-42. doi: 10.1016/j.pec.2007.05.005
16. Myerholtz L, Simons L, Felix S, Nguyen T, Brennan J, Rivera-Tovar A, et al. Using the Communication Assessment Tool in Family Medicine Residency Programs. Fam Med. 2010;42: 567-73. Disponible en: https://fammedarchives.blob.core.windows.net/imagesandpdfs/fmhub/fm2010/September/Linda567.pdf
17. Armijo-Rivera S, Behrens CC, Giaconi ME, Hurtado AS, Fernandez MR, Parra PA, et al. Validación de la versión en español de in instrumento de evaluación de la comunicación centrada en el paciente en OSCE. Educ Med. 2021;22:193-8. doi: 10.1016/j.edumed.2020.12.007
18. Scala D, Mendito E, Fortunato M, Manguso F, Monetti VM, Orlando V, et al. Italian translation and cultural adaptation of the communication assessment tool in an outpatient surgical clinic. BMC Health Serv Res. 2016;16:163. doi: 10.1186/s12913-016-1411-9
19. Goba GK, George J, Alemayehu M, Amdeslasie F, Divelbess K, Makoul G, et al. Translation, Adaptation, and Assessment of the Communication Assessment Tool ini Tigray, Northern Ethiopia. J Grad Med Educ. 2019;11(4):141-5. doi: 10.4300/JGME-D-18-00711
20. Cubaka VK, Schriver M, Vedsted P, Makoul G, Kallestrup P. Measuring patient-provider communication skills in Rwanda: selection, adaptation and assessment of psychometric properties od the Communication Assessment Tool. Patient Educ Couns. 2018;101(9):1601-10. doi: 10.1016/j.pec.2018.04.010
21. Świątoniowska-Lonc N, Białoszewski A, Makoul G, Jankowska-Polańska B. Translation and Cultural Adaptation of the Polish Version of the Communication Assessment Tool (CAT). Risk Manag Healthc Policy. 2020;13:1533-42. doi: 10.2147/RMHP.S261710
22. Hernández-Torres I, Fernández-Ortega MA, Irigoyen-Coria A, Hernández-Hernández MA. Importancia de la comunicación médico-paciente en medicina familiar. Archivos en Medicina Familiar. 2006;8(2):137-43. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50780211
23. Vega-Hurtado C. Importancia de las estrategias de comunicación entre médico y paciente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(2):197-201. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000017
24. Barrón-Bernal Y. Nivel de satisfacción en la consulta médica de unifila y cita previa en los pacientes y personal de salud en una unidad de medicina familiar [tesis de especialidad en medicina familiar]. México: Universidad Autónoma de Querétaro; 2021. Disponible en: http://ring.uaq.mx/handle/123456789/2759
25. Boucher VG, Gemme C, Dragomir AI, Bacon SI, Larue F, Lavoie KL. Evaluation of communication skills among physicians: A systematic review of existing assessment tools. Psychosom Med. 2020;82(4):440-51. doi:10.1097/PSY.0000000000000794

Artículo de revisión
Vol. 60
Núm. 5

# Citocinas proinflamatorias en el síndrome de ovario poliquístico

## Proinflammatory cytokines in polycystic ovarian syndrome

Manuel Ramón García-Sáenz[1a], Aldo Ferreira-Hermosillo[2b], Miry Lobaton-Ginsberg[2c]

### Resumen

Diferentes citocinas proinflamatorias producidas durante la foliculogénesis tienen un rol fisiológico en el debilitamiento de la pared del folículo y la eventual ruptura en la ovulación. La inflamación crónica está relacionada de forma muy cercana con disfunción endotelial, enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial coronaria y con el síndrome de ovario poliquístico. El síndrome de ovario poliquístico se caracteriza por un exceso de andrógenos y disfunción ovárica. Evidencia emergente sugiere que los efectos metabólicos a largo plazo y las complicaciones cardiovasculares observadas en este síndrome pueden estar relacionadas con la presencia de un estado inflamatorio crónico leve. Es poco claro si el exceso de andrógenos promueve un estado inflamatorio o, contrariamente, si las moléculas inflamatorias estimulan la producción de andrógenos. La detección temprana de los factores de riesgo ayudará en la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares, dado que las alteraciones metabólicas asociadas con este síndrome pueden predisponer a peores resultados de salud cardiovascular.

### Abstract

During folliculogenesis, different proinflammatory cytokines have a physiological role in the weakening of the follicle wall and an eventual rupture at ovulation. Chronic inflammation is closely related to endothelial dysfunction, cardiovascular disease, coronary artery disease, and polycystic ovary syndrome. Polycystic ovary syndrome is characterized by androgen excess and ovarian dysfunction. Emerging evidence suggests that the long-term metabolic effects and cardiovascular complications observed in this syndrome may be related to the presence of a mild chronic inflammatory state. It is unclear whether androgen excess promotes an inflammatory state or, conversely, whether inflammatory molecules stimulate androgen production. Early detection of risk factors will help in the prevention and control of cardiovascular diseases, since the metabolic alterations associated with this syndrome can predispose to worse cardiovascular health outcomes.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Endocrinología. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9216-0383[a], 0000-0002-5159-9856[b], 0000-0001-8227-087X[c]

**Palabras clave**
Síndrome del Ovario Poliquístico
Inflamación
Mediadores de Inflamación
Enfermedades del Ovario

**Keywords**
Polycystic Ovary Syndrome
Inflammation
Inflammation Mediators
Ovarian Diseases

**Fecha de recibido:** 11/03/2022

**Fecha de aceptado**: 31/05/2022

*Comunicación con:*
Aldo Ferreira Hermosillo
aldo.nagisa@gmail.com
55 4059 1832

**Cómo citar este artículo:** García-Sáenz MR, Ferreira-Hermosillo A, Lobaton-Ginsberg M. Citocinas proinflamatorias en el síndrome de ovario poliquístico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5): 569-76.

## Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno heterogéneo que está definido por la combinación de signos y síntomas de exceso de andrógenos (hirsutismo y/o hiperandrogenemia), y disfunción ovárica (oligomenorrea y/o morfología de ovarios poliquísticos [MOP]), y para su diagnóstico es necesaria la exclusión de otras enfermedades endocrinas. Dicho síndrome se asocia con un alto riesgo de padecer infertilidad, alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares.[1,2,3,4,5,6] Fue descrito por primera vez en 1935 por Stein y Leventhal, quienes observaron la asociación entre obesidad, amenorrea e hirsutismo con la MOP.[4,7,8]

El SOP es la patología endocrina más común en la mujer en edad reproductiva, así como la principal causa de infertilidad por anovulación. Tiene una prevalencia variable en mujeres premenopáusicas, según los criterios utilizados para establecer su diagnóstico, desde 6% (utilizando los criterios antiguos, más restrictivos) hasta 20% (cuando se aplican los criterios actuales, con definiciones más inclusivas).[1,7,9,10,11,12]

Aunque el SOP es reconocido como un trastorno del exceso de andrógenos, también puede estar caracterizado por obesidad visceral, intolerancia a los carbohidratos, resistencia a la insulina (RI) y dislipidemia, por lo que puede ser considerado un trastorno metabólico.[13,14] En 2010 Moran *et al.* registraron una prevalencia de SOP de 6% en población mexicana.[15]

## Diagnóstico de SOP

Existen diversos criterios utilizados para establecer el diagnóstico de SOP y los de Rotterdam son los más utilizados y más aceptados por la mayoría de las sociedades científicas y autoridades de salud. Esta definición propone que el SOP puede ser diagnosticado en cualquier mujer que se presenta con al menos dos de las siguientes características: hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, disfunción ovulatoria y MOP.[16] Un panel independiente realizó una revisión de la información hasta el 2012 y recomendaron que los criterios de Rotterdam pueden ser adaptados según un fenotipo específico, clasificándolos en cuatro diferentes de acuerdo con su presentación, los cuales se enlistan de mayor a menor severidad según la afección ovárica y metabólica:

- Tipo 1 clásico: está caracterizado por hiperandrogenismo, anovulación y morfología ovárica poliquística. Es el más común, pues de acuerdo con Moghetti *et al.* se presenta en un 69.4% de las mujeres.[12] Las pacientes con este fenotipo tienen mayor riesgo de presentar alteraciones metabólicas.
- Tipo 2 clásico: se caracteriza por anovulación e hiperandrogenismo sin morfología poliquística; es igual de severo que el tipo I.
- Tipo 3 o fenotipo ovulatorio, caracterizado por hiperandrogenismo y MOP.
- Tipo 4 o normoandrogénico, el cual es el menos severo y está caracterizado por oligomenorrea y MOP (cuadro I).[10,13,17]

**Cuadro I** Fenotipos del SOP según la agrupación de los criterios de Rotterdam

| Fenotipo | | Componentes |
|---|---|---|
| Fenotipo 1 | Clásico | Hiperandrogenismo + Oligomenorrea + MOP |
| Fenotipo 2 | Clásico | Hiperandrogenismo + Oligomenorrea |
| Fenotipo 3 | Ovulatorio | Hiperandrogenismo + MOP |
| Fenotipo 4 | Normoandrogénico | Oligomenorrea + MOP |

Adaptado de la agrupación de criterios de Rotterdam en 2012. Fenotipo 4 no aceptado por la Sociedad del Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico (AE-PCOS), ya que tiene como requisito la presencia de hiperandrogenismo[10,18]
MOP: morfología de ovario poliquístico

En contraste, el posicionamiento de la Sociedad de Exceso de Andrógenos y SOP (AE-PCOS, por sus siglas en inglés) tiene como requisito la presencia de hiperandrogenismo, el cual debe ser acompañado por evidencia de disfunción ovárica en la forma de oligomenorrea y/o MOP. Finalmente, el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD, por sus siglas en inglés) tiene una definición más antigua que requiere la presencia de hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria, pero no considera la MOP.[17]

## Inflamación en el ovario normal

La ovulación es un componente esencial para la reproducción en mamíferos. Se divide en dos fases: foliculogénesis y luteinización. Se conoce que la inflamación inducida por la estimulación de las gonadotropinas tiene un rol fisiológico en el debilitamiento de la pared del folículo y la eventual ruptura en la ovulación.[19,20]

El pico de hormona luteinizante (LH) induce la producción de adenosin-monofosfato cíclico (AMPc), esteroidogénesis y liberación de histamina, así como de otros mediadores inflamatorios. Las prostaglandinas y otros eicosanoides

también incrementan en respuesta al pico de LH y tienen concentraciones altas en la ovulación. Las prostaglandinas mejoran la reacción inflamatoria y activan a los fibroblastos en la teca, los cuales liberan enzimas proteolíticas y eicosanoides que promueven la angiogénesis e hiperemia, con posterior activación de colagenasas y otras enzimas proteolíticas para degradar el tejido conectivo del folículo e inducir la ovulación.[21]

Las citocinas proinflamatorias son producidas durante la foliculogénesis y participan en la inducción a la ovulación. Estudios que han evaluado el líquido folicular de mujeres en tratamiento con técnicas de reproducción asistida (TRA) muestran diferencias en las concentraciones de citocinas, las cuales se correlacionan con el diagnóstico de infertilidad y su protocolo de estimulación. En diversos estudios se ha demostrado que la IL-18, la IL-1β y el TNF-α son esenciales para el crecimiento folicular y la maduración ovocitaria.[21,22,23]

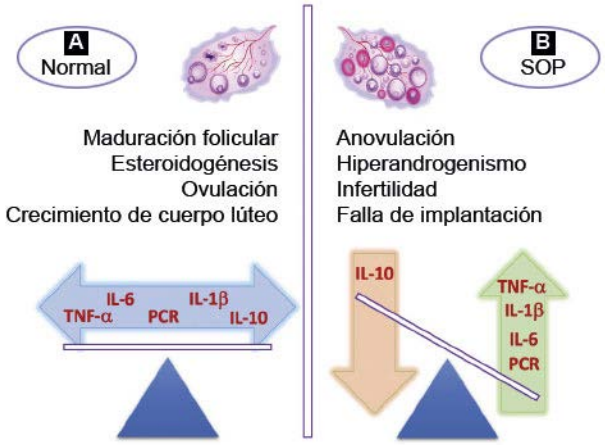
La inhibición de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) previene la ruptura folicular pero no otros aspectos de luteinización, por lo que algunos agentes antiinflamatorios no esteroideos, como la indometacina, se han sugerido como posibles agentes para inhibir la ovulación si se administran durante el 80% del proceso ovulatorio.[24,25]

## Inflamación en el síndrome de ovario poliquístico

A pesar de los intentos por clasificar de una forma más sencilla el SOP, se han descrito una gran cantidad de fenotipos que varían según la edad, el índice de masa corporal (IMC), la etnia y comorbilidades asociadas. A pesar de la diversidad en la presentación, se ha propuesto la inflamación como característica unificadora en las mujeres con SOP, debido a que el eje de unión entre las alteraciones hormonales observadas en el SOP, la obesidad, la intolerancia a la glucosa y otras alteraciones metabólicas parece ser la inflamación crónica leve.[21]

Los ovarios en el SOP están caracterizados por un incremento en el número de folículos antrales y un incremento en el volumen del estroma. Las células de la teca producen incremento de las cantidades de andrógenos y las células de la granulosa producen concentraciones elevadas de hormona antimülleriana. Adicionalmente, varios marcadores y mediadores proinflamatorios se encuentran elevados en mujeres con SOP, incluida la proteína C reactiva (PCR), leucocitos, citocinas y especies de oxígeno reactivas (ROS) (figura 1).[26]

**Figura 1** Relación de citocinas en el ovario normal y en el SOP




A: concentración de citocinas y su participación en procesos habituales del ovario. B: alteraciones observadas en los pacientes con síndrome de ovario poliquístico donde se observa un desbalance en las citocinas proinflamatorias
Adaptado del esquema de Gnanadass *et al.*[27]
SOP: síndrome de ovario poliquístico

Evidencia emergente sugiere que los efectos metabólicos a largo plazo y las complicaciones cardiovasculares en el SOP pueden estar relacionados con la presencia de un estado inflamatorio crónico leve.[28] Es poco claro si el exceso de andrógenos promueve un estado inflamatorio o si las moléculas inflamatorias estimulan la producción de andrógenos e hiperandrogenemia, lo cual se ha relacionado con que los andrógenos causan hipertrofia del adipocito.[29]

Datos relevantes indican que algunos polimorfismos en genes relacionados con la inflamación que codifican para TNF-α, el receptor 2 del factor de necrosis tumoral (TNFR2) e interleucina (IL) 6, están asociados con hiperandrogenismo y SOP. En la misma línea, algunos factores inflamatorios, entre los que se incluyen proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsPCR), IL-1β, IL-18, así como el conteo de glóbulos blancos, se han encontrado incrementados en los pacientes con SOP.[30]

Un metaanálisis y revisión sistemática de Aboeldalyl *et al.,* que incluyó 85 estudios, evaluó diversos marcadores inflamatorios y encontró diferencia significativa en la hsPCR, con una heterogeneidad importante debido al IMC, por lo que se decidió realizar un análisis de sensibilidad en el que se agrupó a pacientes sin obesidad (IMC < 30 kg/m$^2$) y con obesidad (IMC >30 kg/m$^2$), el cual mostró diferencias signifi-

cativas, pero con un intervalo de confianza cercano a la unidad en la población con obesidad. En cuanto a la IL-6 y la adiponectina, también se observaron diferencias en las concentraciones cuando se agruparon por IMC; sin embargo, para el TNF-α no se documentaron estas diferencias.[31] A continuación se resumen las principales citocinas que han sido relacionadas con el SOP.

## Proteína C Reactiva

Es una proteína sintetizada por el hígado en respuesta a factores liberados por los adipocitos, principalmente factores inflamatorios como IL-6 y TNF-α, la cual se une a la superficie de células necróticas para activar el sistema del complemento. Es considerada un marcador de inflamación crónica leve y es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.[32] Escobar-Morreale *et al.* realizaron un metaanálisis que incluyó 31 ensayos clínicos, en donde se observó que las mujeres con SOP tenían incremento de 96% (95% IC: 71-122%) de PCR con respecto a los controles, con una relación positiva entre la PCR con la resistencia a insulina, peso corporal y porcentaje de grasa.[33,34]

## Factor de necrosis tumoral alfa

Estudios *in vitro* muestran que el TNF-α tiene influencia sobre el eje reproductivo femenino, con efecto estimulante sobre la proliferación y la esteroidogénesis en las células de la teca de la rata. Además, este factor ha sido propuesto como un elemento involucrado en el metabolismo de la insulina, debido a que se han encontrado concentraciones elevadas en pacientes con obesidad e intolerancia a los carbohidratos.[35,36] Sin embargo, tres metaanálisis con diferentes datos no encontraron una asociación clara entre las concentraciones de TNF-α y el SOP.[31,33,37]

Estos resultados contradictorios pueden deberse a que el TNF-α es un factor producido por los adipocitos como respuesta a inflamación crónica, con efecto autocrino y paracrino, que más que estar relacionado con la patogénesis del síndrome *per se* podría ejercer un efecto modulador en los distintos fenotipos.[32] Un estudio sugiere que el TNF-α esta involucrado en la atresia folicular, debido a que bloquea la producción de andrógenos inducida por la LH, mejora la síntesis de progesterona tecal y bloquea el proceso de aromatización en células de la granulosa inducido por la hormona foliculoestimulante (FSH).[38]

El TNF-α esta involucrado en la RI asociada a la obesidad por bloquear la fosforilación de tirosincinasa del receptor de insulina. Además, afecta el transporte de glucosa por reducir la actividad del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4). De este modo, esta citocina contribuye a la RI y a la obesidad en pacientes con SOP.[39,40] Finalmente, algunos estudios refieren que existe relación entre el TNF-α y el hiperandrogenismo.[41,42]

## Interleucina 6

La IL-6 es una de las citocinas proinflamatorias con un papel primordial en la inflamación aguda y crónica.[43] Es una molécula pleiotrópica que puede ser generada por varios tejidos como fibroblastos, monocitos, neutrófilos, macrófagos, células endoteliales, linfocitos, células de la granulosa en ovario, células estromales en el endometrio y células tumorales.[44,45]

Esta citocina regula la secreción de esteroides gonadales, implantación, la función del cuerpo lúteo y el desarrollo del embrión.[46] Asimismo, sus concentraciones están relacionadas con obesidad, RI y enfermedades cardiovasculares (ECV).[47]

Diversos estudios evidencian el incremento de IL-6 en suero y líquido folicular, así como elevación importante de IL-6 en el síndrome de hiperestimulación ovárica.[48,49]

Las concentraciones séricas de IL-6 en mujeres con SOP se han reportado más elevadas en comparación con aquellas de mujeres sanas. De igual manera, mujeres con SOP y obesidad tienen concentraciones de IL-6 más elevadas respecto a las mujeres con SOP sin obesidad. Además, se ha observado que las concentraciones de esta citocina están relacionadas con el grado de RI, concentración de andrógenos y disfunción ovárica.[50,51]

## Interleucina 1β

La IL-1β es una citocina proinflamatoria que participa en la ovulación y fertilización, por regulación de la esteroidogénesis. Esta potente citocina proinflamatoria es secretada por los monocitos, macrófagos y células epiteliales.[52]

Es una citocina que se incrementa por la influencia de las gonadotropinas, y que influye en la ovulación y en la maduración folicular, debido al incremento del ácido hialurónico y a que estimula la síntesis de proteoglucanos.[53,54] Gracias a esto, se ha sugerido que la IL-1β y su receptor están incrementados en mujeres con SOP que presentan disfunción ovulatoria.[55] Algunos estudios muestran que el incremento de la glucosa y la insulina puede aumentar o estimular la producción de IL-1β por los macrófagos.[56]

## *Riesgo cardiovascular e inflamación*

Un elevado porcentaje de pacientes con SOP tienen alteración en el perfil de lípidos, que incluye elevación de colesterol total, triglicéridos y colesterol de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés), con disminución del colesterol de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés).

Algunos estudios han intentado determinar el grado de riesgo de ECV en mujeres con SOP respecto a la población general y sus resultados han sido contradictorios. Por una parte, algunos estudios retrospectivos han encontrado un riesgo incrementado para enfermedad vascular coronaria y enfermedad vascular cerebral en mujeres con SOP en comparación con mujeres sin SOP.[57,58,59] Otros estudios muestran dicha asociación independientemente del IMC, o sugieren que este riesgo incrementado se relaciona con los factores de riesgo tradicionales, más que por una contribución absoluta del SOP. Finalmente, otros sugieren que el riesgo de ECV no es uniforme en las mujeres con diagnóstico de SOP y que se encuentra elevado solo en algunos fenotipos.[60]

La forma oxidada de las partículas pequeñas del colesterol LDL (oxLDL) es la forma aterogénica del LDL. Estas partículas tienen una asociación positiva con las concentraciones de testosterona libre, la cual se pierde al corregir por el IMC, por lo que este incremento en las mujeres con SOP parece estar relacionado con la RI más que con la hiperandrogenemia.[61,62]

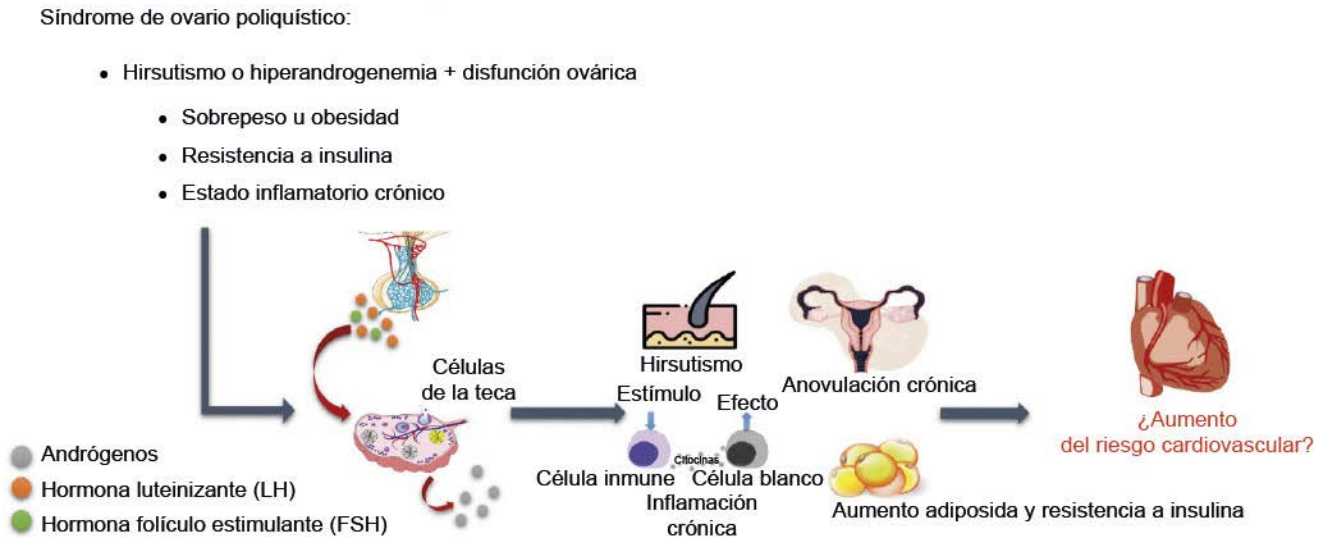
La inflamación crónica esta relacionada de forma muy cercana con la disfunción endotelial, ECV, enfermedad arterial coronaria y con SOP. Diversos estudios han revelado el rol del síndrome metabólico (SM), la hipertensión, la elevación de LDL y la hipertrigliceridemia con el desarrollo de ECV. En las mujeres con SOP, cerca del 50% cumple con criterios para SM, y aproximadamente el 75% tiene sobrepeso.[62]

La obesidad abdominal, y específicamente la obesidad visceral, está asociada con RI e incremento de los marcadores inflamatorios. Cada vez existen más estudios que apoyan el concepto de que las concentraciones elevadas de algunos marcadores inflamatorios (como la hsPCR) en estas mujeres pueden ser un predictor fuerte para el riesgo de eventos cardiovasculares.[34]

En la figura 2 se puede observar un esquema de la relación entre los datos clásicos y no clásicos en estos pacientes, que pueden jugar un papel en el riesgo de ECV.

Diversos estudios han evaluado la prevalencia de marcadores de ECV subclínica en las mujeres con diagnóstico de SOP, especialmente en ausencia de factores de riesgo ECV tradicionales. Esos estudios han encontrando calcificación de la arteria coronaria en un mayor porcentaje en mujeres con SOP (hasta 39%) comparado con los controles (hasta un 21%), pero sin encontrar diferencias significativas tras el análisis estadístico.[63] Por otra parte, en un metaanálisis de mujeres con SOP, se observó engrosamiento de la

**Figura 2** Componentes clásicos y no clásicos del SOP y su relación con riesgo cardiovascular




Componentes principales del síndrome de ovario poliquístico que forman parte de los criterios diagnósticos, así como componentes importantes y frecuentes pero que no representan parte de los criterios. Esquematización de cómo la alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-gónada se asocia con los signos y síntomas principales del síndrome, así como en los cambios metabólicos e inflamatorios que predisponen a un incremento en el riesgo cardiovascular en estos pacientes

íntima-media de la arteria carótida (CIMT, por sus siglas en inglés) en comparación con el grupo control.[64]

## Conclusiones

Como se describe a lo largo del artículo, el SOP es un trastorno heterogéneo en el que el componente principal es la producción excesiva de andrógenos o su equivalente clínico, así como datos de disfunción ovárica: oligomenorrea o MOP. Además, el SOP tiene una gran relación con el sobrepeso y la obesidad, la resistencia a insulina y la intolerancia a carbohidratos, las cuales son factores de riesgo de ECV. El estado inflamatorio crónico leve que se ha documentado en pacientes con SOP, ya sea por la cuantificación de citocinas séricas o el incremento en la expresión de diversas moléculas proinflamatorias, debe ser considerado como factor de riesgo adicional para ECV.

Esta situación es de fundamental importancia en poblaciones en las que la presencia de componentes del SM es elevada, como en nuestro país, en donde, según los datos de la ENSANUT 2018,[65] más del 40% de la población tiene por lo menos uno de los componentes del SM o comorbilidades asociadas con el SOP, los cuales podrían incrementar el desarrollo de ECV, sobre todo en la etapa postmenopáusica. La detección oportuna de los factores de riesgo ayudará en la prevención y el control de las ECV.

Se requiere más investigación sobre la relación del SOP con el estado inflamatorio y el desarrollo de ECV. La creación de terapias dirigidas al bloqueo de las moléculas inflamatorias es un reto, ya que son esenciales para procesos fisiológicos dentro del ovario, como el desarrollo folicular, la luteinización y la ovulación.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Dhesi A, Morelli S. Metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. Postgraduate Obstetrics & Gynecology. 2015;35(16):1-7. doi: 10.1097/01.PGO.0000471433.43201.11
2. Ollila MM, West S, Keinänen-Kiukaanniemi S, Jokelainen J, Auvinen J, Puukka K, et al. Overweight and obese but not normal weight women with PCOS are at increased risk of Type 2 diabetes mellitus-a prospective, population-based cohort study. Hum Reprod. 2017;32(2):423-31. doi: 10.1093/humrep/dew329
3. McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2016;375(14):1398-9. doi: 10.1056/NEJMc1610000
4. Spinedi E, Cardinali DP. The polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome: a possible chronobiotic-cytoprotective adjuvant therapy. Int J Endocrinol. 2018;2018:1349868. doi: 10.1155/2018/1349868
5. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. Endocr Rev. 2015;36(5):487-525. doi: 10.1210/er.2015-1018
6. Lee CM. Laser-assisted hair removal for facial hirsutism in women: a review of evidence. J Cosmet Laser Ther. 2018;20(3):140-4. doi: 10.1080/14764172.2017.1376099
7. Orbetzova MM. Clinical impact of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. En: Wang Z, editor. Polycystic ovary syndrome. London: IntechOpen; 2020. pp.17-46. doi: 10.5772/intechopen.90749
8. Dokras A, Sarwer DB, Allison KC, Milman L, Kris-Etherton PM, Kunselman AR, et al. Weight loss and lowering androgens predict improvements in health-related quality of life in women with PCOS. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(8):2966-74. doi: 10.1210/jc.2016-1896
9. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocr Rev. 2016;37(5):467-520. doi: 10.1210/er.2015-1104
10. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16057. doi: 10.1038/nrdp.2016.57
11. Rodríguez-Flores M. Síndrome de ovario poliquístico, el enfoque del internista. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(6):611-20. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/ 1740/2288
12. Moghetti P, Tosi F, Bonin C, Di Sarra D, Fiers T, Kaufman JM, et al. Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(4):E628-37. doi: 10.1210/jc.2012-3908
13. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev. 2012;33(6):981-1030. doi: 10.1210/er.2011-1034
14. Escobar-Morreale HF, San Millan JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. Trends Endocrinol Metab. 2007;18(7):266-72. doi: 10.1016/j.tem.2007.07.003
15. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. Gynecol Obstet Invest. 2010;69(4):274-80. doi: 10.1159/000277640
16. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;

14(5):270-84. doi: 10.1038/nrendo.2018.24
17. Charifson MA, Trumble BC. Evolutionary origins of polycystic ovary syndrome: an environmental mismatch disorder. Evol Med Public Health. 2019;2019(1):50-63. doi: 10.1093/emph/eoz011
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. 2009;91(2):456-88. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035
19. Espey LL. Ovulation as an inflammatory reaction--a hypothesis. Biol Reprod. 1980;22(1):73-106. doi: 10.1095/biolreprod22.1.73
20. Espey LL. Current status of the hypothesis that mammalian ovulation is comparable to an inflammatory reaction. Biol Reprod. 1994;50(2):233-8. doi: 10.1095/biolreprod50.2.233
21. Boots CE, Jungheim ES. Inflammation and human ovarian follicular dynamics. Semin Reprod Med. 2015;33(4):270-5. doi: 10.1055/s-0035-1554928
22. Sarapik A, Velthut A, Haller-Kikkatalo K, Faure GC, Béné MC, de Carvalho-Bittencourt M, et al. Follicular proinflammatory cytokines and chemokines as markers of IVF success. Clin Dev Immunol. 2012;2012:606459. doi: 10.1155/2012/606459
23. Büscher U, Chen FC, Kentenich H, Schmiady H. Cytokines in the follicular fluid of stimulated and non-stimulated human ovaries; is ovulation a suppressed inflammatory reaction? Hum Reprod. 1999;14(1):162-6. doi: 10.1093/humrep/14.1.162
24. Priddy AR, Killick SR, Elstein M, Morris J, Sullivan M, Patel L, et al. The effect of prostaglandin synthetase inhibitors on human preovulatory follicular fluid prostaglandin, thromboxane, and leukotriene concentrations. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(1):235-42. doi: 10.1210/jcem-71-1-235
25. Pall M, Fridén BE, Brännström M. Induction of delayed follicular rupture in the human by the selective COX-2 inhibitor rofecoxib: a randomized double-blind study. Hum Reprod. 2001;16(7):1323-8. doi: 10.1093/humrep/16.7.1323
26. Duleba AJ, Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? Fertil Steril. 2012;97(1):7-12. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.11.023
27. Gnanadass SA, Prabhu YD, Gopalakrishnan AV. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. Arch Gynecol Obstet. 2021;303(3):631-43. doi: 10.1007/s00404-020-05951-2
28. Repaci A, Gambineri A, Pasquali R. The role of low-grade inflammation in the polycystic ovary syndrome. Mol Cell Endocrinol. 2011;335(1):30-41. doi: 10.1016/j.mce.2010.08.002
29. Cortón M, Botella-Carretero JI, Benguria A, Villuendas G, Zaballos A, San Millan JL, et al. Differential gene expression profile in omental adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(1):328-37. doi: 10.1210/jc.2006-1665
30. Escobar-Morreale HF, Calvo RM, Villuendas G, Sancho J, San Millan JL. Association of polymorphisms in the interleukin 6 receptor complex with obesity and hyperandrogenism. Obes Res. 2003;11(8):987-96. doi: 10.1038/oby.2003.136
31. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HE, Amer S. The role of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome-a systematic review and meta-analysis. Int J Mol Sci. 2021;22(5):2734. doi: 10.3390/ijms22052734
32. Deligeoroglou E, Vrachnis N, Athanasopoulos N, Iliodromiti Z, Sifakis S, Iliodromiti S, et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. Gynecol Endocrinol. 2012;28(12):974-8. doi: 10.3109/09513590.2012.683082
33. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. Fertil Steril. 2011;95(3):1048-58 e1-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.036
34. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, et al. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of PCOS. Int J Mol Sci. 2021;22(7). doi: 10.3390/ijms22073789
35. Katsuki A, Sumida Y, Murashima S, Murata K, Takarada Y, Ito K, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(3):859-62. doi: 10.1210/jcem.83.3.4618
36. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, Abdel-Rahman E, Aljada A, Wadden T. Tumor necrosis factor-alpha in sera of obese patients: fall with weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(8):2907-10. doi: 10.1210/jcem.83.8.5026
37. Toulis KA, Goulis DG, Mintziori G, Kintiraki E, Eukarpidis E, Mouratoglou SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular disease risk markers in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update. 2011 Nov-Dec;17(6):741-60. doi: 10.1093/humupd/dmr025
38. Andreani CL, Payne DW, Packman JN, Resnick CE, Hurwitz A, Adashi EY. Cytokine-mediated regulation of ovarian function. Tumor necrosis factor alpha inhibits gonadotropin-supported ovarian androgen biosynthesis. J Biol Chem. 1991;266(11):6761-6. Disponible en: https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)89565-9/pdf
39. Hotamisligil GS, Budavari A, Murray D, Spiegelman BM. Reduced tyrosine kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes. Central role of tumor necrosis factor-alpha. J Clin Invest. 1994;94(4):1543-9. doi: 10.1172/JCI117495
40. Stephens JM, Pekala PH. Transcriptional repression of the GLUT4 and C/EBP genes in 3T3-L1 adipocytes by tumor necrosis factor-alpha. J Biol Chem. 1991;266(32):21839-45. Disponible en: https://www.jbc.org/article/S0021-9258(18)54714-1/pdf
41. Thathapudi S, Kodati V, Erukkambattu J, Katragadda A, Addepally U, Hasan Q. Tumor necrosis factor-alpha and polycystic ovarian syndrome: a clinical, biochemical, and molecular genetic study. Genet Test Mol Biomarkers. 2014;18(9):605-9. doi: 10.1089/gtmb.2014.0151
42. Gao L, Gu Y, Yin X. High serum tumor necrosis factor-alpha levels in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. PLoS One. 2016;11(10):e0164021. doi: 10.1371/journal.pone.0164021
43. Kaplanski G, Marin V, Montero-Julian F, Mantovani A, Farnarier C. IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. Trends Immunol. 2003;24(1):25-9. doi: 10.1016/s1471-4906(02)00013-3
44. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001;357(9255):539-45. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04046-0
45. Nilsson MB, Langley RR, Fidler IJ. Interleukin-6, secreted by human ovarian carcinoma cells, is a potent proangiogenic cytokine. Cancer Res. 2005;65(23):10794-800. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-0623
46. Adashi EY. The potential relevance of cytokines to ovarian physiology: the emerging role of resident ovarian cells of the white blood cell series. Endocr Rev. 1990;11(3):454-64 doi: 10.1210/edrv-11-3-454
47. Vgontzas AN, Trakada G, Bixler EO, Lin HM, Pejovic S, Zoumakis E, et al. Plasma interleukin 6 levels are elevated

in polycystic ovary syndrome independently of obesity or sleep apnea. Metabolism. 2006;55(8):1076-82 doi: 10.1016/j.metabol.2006.04.002
48. Bersinger NA, Kollmann Z, Von Wolff M. Serum but not follicular fluid cytokine levels are increased in stimulated versus natural cycle IVF: a multiplexed assay study. J Reprod Immunol. 2014;106:27-33. doi: 10.1016/j.jri.2014.06.003
49. Abramov Y, Schenker JG, Lewin A, Friedler S, Nisman B, Barak V. Plasma inflammatory cytokines correlate to the ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 1996;11(7):1381-6. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019404
50. Lin YS, Tsai SJ, Lin MW, Yang CT, Huang MF, Wu MH. Interleukin-6 as an early chronic inflammatory marker in polycystic ovary syndrome with insulin receptor substrate-2 polymorphism. Am J Reprod Immunol. 2011;66(6):527-33 doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01059.x
51. Deshpande RR, Chang MY, Chapman JC, Michael SD. Alteration of cytokine production in follicular cystic ovaries induced in mice by neonatal estradiol injection. Am J Reprod Immunol. 2000;44(2):80-8. doi: 10.1111/j.8755-8920.2000.440203.x
52. Rostamtabar M, Esmaeilzadeh S, Karkhah A, Amiri M, Rahmani A, Bakouei F, et al. Elevated expression of IL-18 but not IL-1beta gene is associated with NALP3 and AIM2 inflammasome in polycystic ovary syndrome. Gene. 2020;731:144352. doi: 10.1016/j.gene.2020.144352
53. Kokia E, Hurwitz A, Ben-Shlomo I, Adashi EY, Yanagishita M. Receptor-mediated stimulatory effect of IL-1 beta on hyaluronic acid and proteoglycan biosynthesis by cultured rat ovarian cells: role for heterologous cell-cell interactions. Endocrinology. 1993;133(5):2391-4. doi: 10.1210/endo.133.5.8404691
54. Martoriati A, Caillaud M, Goudet G, Gérard N. Inhibition of in vitro maturation of equine oocytes by interleukin 1 beta via specific IL-1 receptors. Reproduction. 2003;126(4):509-15. doi: 10.1530/rep.0.1260509
55. Kolbus A, Walch K, Nagele F, Wenzl R, Unfried G, Huber JC. Interleukin-1 alpha but not interleukin-1 beta gene polymorphism is associated with polycystic ovary syndrome. J Reprod Immunol. 2007;73(2):188-93. doi: 10.1016/j.jri.2006.08.002
56. Dror E, Dalmas E, Meier DT, Wueest S, Thévenet J, Thienel C, et al. Postprandial macrophage-derived IL-1beta stimulates insulin, and both synergistically promote glucose disposal and inflammation. Nat Immunol. 2017;18(3):283-92. doi: 10.1038/ni.3659
57. Diamanti-Kandarakis E, Christakou C, Kandarakis H. Polycystic ovarian syndrome: the commonest cause of hyperandrogenemia in women as a risk factor for metabolic syndrome. Minerva Endocrinol. 2007;32(1):35-47. Disponible en: https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-endocrinology/article.php?cod=R07Y2007N01A0035
58. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obstet Gynecol Scand. 1992;71(8):599-604. doi: 10.3109/00016349209006227
59. Zore T, Joshi NV, Lizneva D, Azziz R. Polycystic Ovarian Syndrome: Long-Term Health Consequences. Semin Reprod Med. 2017;35(3):271-81. doi: 10.1055/s-0037-1603096
60. Carmina E. PCOS: metabolic impact and long-term management. Minerva Ginecol. 2012;64(6):501-5. Disponible en: https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-obstetrics-gynecology/article.php?cod=R09Y2012N06A0501
61. Macut D, Damjanovic S, Panidis D, Spanos N, Glisic B, Petakov M, et al. Oxidised low-density lipoprotein concentration - early marker of an altered lipid metabolism in young women with PCOS. Eur J Endocrinol. 2006 Jul;155(1):131-6. doi: 10.1530/eje.1.02187
62. Glintborg D, Frystyk J, Højlund K, Andersen KK, Henriksen JE, Hermann AP, et al. Total and high molecular weight (HMW) adiponectin levels and measures of glucose and lipid metabolism following pioglitazone treatment in a randomized placebo-controlled study in polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;68(2):165-74. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03015.x.
63. Christian RC, Dumesic DA, Behrenbeck T, Oberg AL, Sheedy PF, 2nd, Fitzpatrick LA. Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(6):2562-8. doi: 10.1210/jc.2003-030334
64. Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbott EO. Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2012 Mar-Apr;18(2):112-26. doi: 10.1093/humupd/dmr046
65. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - 2018. Cuernava, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/index.php

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 5

# Combinación de terapias modificadoras en atrofia muscular espinal tipo 2

## Combination of modifying therapies in type 2 spinal muscular atrophy

María Elena Meza-Cano[1a], Verónica Dávila-Martínez[1b]


## Resumen

**Introducción:** la atrofia muscular espinal (AME) es un trastorno neuromuscular autosómico recesivo que se presenta con hipotonía periférica, atrofia y debilidad en las extremidades y músculos bulbares. Es causada por la deleción en estado homocigoto del gen *SMN1* en el cromosoma 5q13. Antes de 2016, no había tratamiento modificador de la enfermedad y en ese año fue aprobado el nusinersen, el primer medicamento disponible para esta enfermedad, cuyo mecanismo de acción es modular el gen *SMN2* para producir mayor cantidad de proteína de supervivencia de la motoneurona (SMN). En 2019 se aprobó el onasemnogene abeparvovec-xioi (OAX), primer fármaco disponible que utiliza terapia génica. Este se puede emplear únicamente en pacientes menores de dos años y consiste en administrar vía intravenosa el gen humano *SMN1* mediante un vector viral adenoasociado tipo 9, con lo que se inicia la producción de proteína SMN. Ambas terapias han demostrado mejoría significativa de la función motora y sin presencia de eventos adversos serios. Sin embargo, aún no está claramente establecido si ambas terapias pueden usarse en conjunto.

**Caso clínico:** paciente de sexo masculino de 24 meses de edad con diagnóstico de AME a los 18 meses, el cual fue tratado inicialmente con nusinersen intratecal y posteriormente con OAX. Al evaluar las escalas de función *CHOP INTEND* y HFSME el paciente presentó un aumento en el desempeño de sus funciones motoras.

**Conclusión:** el OAX y el nusinersen podrían considerarse terapias en secuencia ante la AME. Sin embargo, esta terapia aún no está bien establecida y no se ha estudiado a largo plazo.

## Abstract

**Background:** Spinal Muscular Atrophy (SMA) is an autosomal recessive neuromuscular disorder showing peripheral hypotonia, atrophy, and weakness in the extremities and bulbar muscles. It is caused by the homozygous deletion of the *SMN1* gene on chromosome 5q13. Before 2016, there was no treatment to modify the disease, and in that year it was approved nusinersen, the first drug available to treat this disease, whose action mechanism consists in regulating the *SMN2* gene to increase the survival motor neuron (SMN) levels. More recently, the gene therapy onasemnogene aberparvovec-xioi (OAX) was approved for patients under two years of age. The human *SMN1* gene is delivered intravenously through an adeno-associated viral type 9 vector. Both therapies appear to show significant improvement in motor function without the presence of severe adverse effects. However, it is unclear whether both treatments can be used together.

**Clinical case:** A 24-month-old male patient with a diagnosis of SMA at 18 months of age. First, he was treated with intrathecal nusinersen administration and later with OAX. When assessing the CHOP INTEND and HFSME function scales, the patient showed an increase in the performance of his motor functions.

**Conclusion:** OAX and nusinersen could be considered in sequence therapies in the presence of SMA. However, this therapy is not yet well established and has not been studied in the long term.


[1]Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Tec Salud. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0003-1237-3843[a], 0000-0001-7877-2420[b]

**Palabras clave**
Gen *SMN1*
Atrofia Muscular Espinal
Enfermedad de la Neurona Motora

**Keywords**
*SMN1* Gene
Spinal Muscular Atrophy
Motor Neuron Disease

**Fecha de recibido:** 27/05/2021

**Fecha de aceptado**: 25/05/2022

*Comunicación con:*
María Elena Meza Cano
oksana_12@hotmail.com
812 432 0734

**Cómo citar este artículo:** Meza-Cano ME, Dávila-Martínez V. Combinación de terapias modificadoras en atrofia muscular espinal tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):577-83.

## Introducción

La atrofia muscular espinal (AME) es un trastorno neuromuscular autosómico recesivo, caracterizado por debilidad en las extremidades y en el tronco (incluidos los músculos bulbares y respiratorios). Es causada por una deleción homocigótica del gen codificador de la proteína de supervivencia de la motoneurona *(SMN1)* en el *locus* 5q13, que da lugar a una expresión insuficiente de la proteína de supervivencia de la motoneurona *(SMN)*.[1,2]

Además del gen *SMN1*, existe un gen parálogo, *SMN2*, el cual codifica la proteína SMN; sin embargo, el porcentaje de proteína funcional producida por *SMN2* es alrededor del 5-10%, en comparación con *SMN1*. Esto se debe a una variante del ARN mensajero, que impide la producción de una proteína SMN completamente funcional. La proteína truncada producida por *SMN2* suele ser insuficiente para prevenir sintomatología; no obstante, hoy en día existe la forma de impedir la exclusión del exón 7 del ARN mensajero del gen *SMN2*, con el uso de oligonucleótidos antisentido modificados que resisten las nucleasas. Estos oligonucleótidos se unen a secuencias específicas de ARN del gen *SMN2* y modifican el corte y empalme del pre-ARNm de ese gen para potenciar la expresión de una proteína SMN totalmente completa y funcional.[2,3]

La clasificación de la AME está basada en la edad de inicio de la sintomatología y en el mayor hito de desarrollo alcanzado. En la mayoría de los casos, los pacientes con un mayor número de copias del gen *SMN2* tienen mayores niveles de proteína SMN y son portadores de un fenotipo menos grave.[4]

La AME tipo 1 se caracteriza por la aparición de la sintomatología a los seis meses de edad y porque los pacientes son incapaces de sentarse sin ayuda. En cuanto a la AME tipo 2, los síntomas comienzan entre los seis y los 18 meses de edad; se caracteriza por la imposibilidad de caminar sin ayuda. Por último, en la AME tipo 3 la sintomatología aparece después de los 18 meses de edad y los pacientes eventualmente pierden la habilidad de caminar de manera independiente. Además, los hitos de desarrollo se pierden progresivamente a medida que la enfermedad avanza.[4] Por otro lado, se puede utilizar otra clasificación por genotipo. En la mayoría de los pacientes el número de copias de *SMN2* puede predecir el fenotipo, por lo que los pacientes con dos copias de *SMN2* presentan AME tipo 1; los pacientes con tres copias de *SMN2* presentan AME tipo 2; los pacientes con cuatro copias presentan AME tipo 3; los pacientes con más de cuatro copias presentan AME tipo 4.[1,4]

Antes del 2016, el tratamiento consistía solamente en terapia conservadora (cuidados generales y nutricionales), con el uso de rehabilitación física (incluida terapia de lenguaje y de deglución) y el cuidado neumológico con dispositivos que ayudan con el manejo de las secreciones y la ventilación mecánica invasiva o no invasiva para el soporte ventilatorio (intermitente o continuo). Posteriormente se introdujeron las primeras terapias modificadoras de la enfermedad, las cuales cambiaron notablemente su historia natural.[5]

Los tres tratamientos disponibles actualmente en México para esta enfermedad son el nusinersen, el onasemnogene abeparvovec-xioi y recientemente la primera versión de tratamiento oral con la introducción en el mercado del risdiplam.

El primer medicamento aprobado fue el nusinersen, que es un oligonucleótido antisentido modificado que se une al gen *SMN2* para favorecer la incorporación del exón 7 en el pre-ARN mensajero de ese gen. Es administrado por vía intratecal mediante cuatro dosis de carga en los primeros dos meses, con dosis subsecuentes de mantenimiento cada cuatro meses de manera indefinida.

Hasta la fecha, no existen estudios directos que comparen onasemnogene con nusinersen. Nuestro reporte de caso detalla los desenlaces de la experiencia con este tipo de terapia.

### *Objetivo*

En el presente estudio mostramos la experiencia clínica en México con el uso de nuevas terapias modificadoras de la enfermedad, basadas en el reemplazo del gen *SMN1* faltante con onasemnogene abeparvovec-xioi y el uso de nusinersen intratecal.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 24 meses de edad, sin antecedentes perinatales de importancia. Durante su crecimiento logró obtener hitos motores hasta la capacidad de gatear por sí mismo; sin embargo, a la edad de ocho meses comenzó a presentar hipotonía flácida de extremidades inferiores asociada a debilidad notable, con pérdida de la capacidad de gateo y subsecuentemente requirió de apoyo para sentarse. Por dicho motivo se realizó valoración neurológica y se hizo la prueba de amplificación de la sonda dependiente de la ligadura multiplex (*Multiplex ligation-dependent probe amplification*, MLPA) para detectar el número de copias presentes o la deleción de múltiples genes para *SMN1, SMN2* y *NAIP* en las muestras. El resultado de la prueba demostró deleción homocigota del gen *SMN1* y presencia de solo tres

copias del gen *SMN2*, además de deleción del gen *NAIP*. Para evaluar la respuesta clínica, se midieron tres resultados principales: la función motora, la función ventilatoria y la función de deglución. Para la funcionalidad motora, se utilizó la Escala de *CHOP INTEND* y la Escala de Hammersmith extendida (HFSME).[4,5] Asimismo, la medición de la función ventilatoria con los valores de $pCO_2$, los síntomas clínicos y las pruebas complejas de función pulmonar no se pudieron hacer por las limitaciones de la edad del paciente. La función de deglución se evaluó mediante pruebas de deglución con contraste hidrosoluble.

## Terapia

El tratamiento inicial en el centro fue con nusinersen *(Spinraza, Biogen, MA USA)* a los 18 meses. La administración fue intratecal, de 12 mg/5mL en cuatro ocasiones, para impregnación del medicamento cada 14 días. El paciente posteriormente aumentó los puntajes basales en las escalas *CHOP INTEND* de 30 puntos y en la HFMSE de 17 puntos.

Subsecuentemente a la administración del nusinersen intratecal el paciente no presentó ningún efecto adverso relacionado con la medicación y dos meses después de la aplicación de este medicamento el paciente mostró un aumento considerable en los puntajes de las escalas de *CHOP INTEND* y HFMSE, como se muestra a detalle en los cuadros I y II y en la figura 1.

En diciembre de 2020, cuando el paciente tenía 23 meses de edad, después de evaluar los avances en la función motora, se concertó con los padres la posibilidad de tener una mejoría adicional con la aplicación de onasemnogene abeparvovec-xioi. Se les explicó la ausencia de evidencia y los posibles efectos adversos. Una vez evaluado el riesgo y el beneficio se decidió administrar onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma, Novartis, Suiza), 1.1 x $10^{14}$ de partículas virales por kilogramo de peso, 5.5 mL/kg en infusión para 60 minutos. La aplicación de la terapia se realizó de manera intrahospitalaria y el paciente presentó como efectos adversos fiebre, trombocitopenia y elevación de AST y ALT dos veces en su valor normal.

Subsecuentemente se realizaron valoraciones mensuales de la función motora mediante las escalas *CHOP INTEND* y HFMSE y el paciente obtuvo una evolución muy favorable hasta lograr deambular con apoyo.

## Seguimiento y desenlaces

Actualmente, el paciente se encuentra en fase de normalización de AST y ALT y se planea continuar con la apli-

**Cuadro I** Escala motora *CHOP INTEND* desglosada, antes y después de la aplicación de nusinersen y subsecuentemente con onasemnogene

| Parámetro | Basal (jul 2020) | Nov 2020 (después de 4 dosis de nus.) | Mar 2021 (3 meses después de OAX) | Abr 2021 (4 meses después de OAX) |
|---|---|---|---|---|
| 1. Movimiento espontáneo MT | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 2. Movimiento espontáneo MP | 3 | 3 | 3 | 4 |
| 3. Presión con la mano | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 4. Cabeza en la línea media | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 5. Aductores de cadera | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 6. Rotación provocada con las piernas | 2 | 3 | 4 | 4 |
| 7. Rotación provocada desde los brazos | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 8. Flexión de hombro y codo acostado | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 9. Flexión de hombro y codo sentado | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 10. Extensión de la rodilla | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 11. Flexión cadera y dorsiflexión del pie | 2 | 3 | 4 | 4 |
| 12. Control de cabeza | 3 | 4 | 4 | 4 |
| 13. Flexión del codo | 2 | 4 | 4 | 4 |
| 14. Flexión del cuello | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 15. Extensión del cuello | 2 | 4 | 4 | 4 |
| 16. Incurvación espinal | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Total | 45 | 59 | 61 | 62 |

nus.: nusinersen; OAX: onasemnogene abeparvovec-xioi

**Cuadro II** Escala motora HFSME desglosada, antes y después de la aplicación de nusinersen y subsecuentemente con onasemnogene

| | Basal (jul de 2020) | Nov 2020 (después de 4 dosis de nus.) | Mar 2021 (3 meses después de OAX) | Abr 2021 (4 meses después de OAX) | Jun 2021 (6 meses después de OAX y 1 mes después de nus.) | Ago 2021 (8 meses después de OAX y 3 meses después de nus.) | Ene 2022 (1 año después de OAX y 6 días después de nus.) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Sedestación en silla | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 2. Sedestación en cama | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 3. Una mano a la cabeza | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 4. Dos manos a la cabeza | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 5. Decúbito supino a lateral | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 6. Giro de prono a supino derecho | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 7. Giro de prono a supino izquierdo | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 8. Giro de supino a prono derecho | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| 9. Giro de supino a prono izquierdo | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 10. De sentado a acostado | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 11. Apoyarse con los antebrazos y levantar la cabeza | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 12. Levantar la cabeza en decúbito prono | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 13. Apoyarse en prono con los brazos extendidos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 14. De estar acostado a estar sentado | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| 15. Cuadrupedia | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 16. Gateo | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 17. Levanta la cabeza en supino | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 18. Bipedestación con apoyo | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 |
| 19. Bipedestación sin apoyo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20. Caminar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 21. Flexión de cadera derecha en supino | 0 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 |
| 22. Flexión de cadera izquierda en supino | 0 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 23. Posición de caballero derecha | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 24. Posición de caballero izquierda | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 25. Paso de rodilla derecha a bipedestación | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 26. Paso de rodilla izquierda a bipedestación | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 27. Bipedestación a sedestación | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 28. Cuclillas | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 29. Salta 30 cm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 30. Sube 4 escalones con apoyo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31. Baja 4 escalones con apoyo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 32. Sube 4 escalones sin apoyo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 33. Baja 4 escalones sin apoyo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 17 | 32 | 33 | 36 | 40 | 44 | 45 |

nus.: nusinersen; OAX: onasemnogene abeparvovec-xioi

cación de nusinersen intratecal en los próximos meses; el paciente continúa adquiriendo capacidades motoras con el paso del tiempo.

## Discusión

El onasemnogene abeparvovec-xioi es la primera terapia génica disponible en el mundo, la cual consiste en proporcionar directamente el gen *SMN1* al paciente para producir la proteína SMN. Esta terapia es una dosis única y actualmente está aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) para pacientes con AME menores de dos años que tienen mutaciones en ambas copias del gen *SMN1*.[6] Ambas terapias pueden usarse en los pacientes con AME que sean presintomáticos.

A pesar de que sus mecanismos de acción varían significativamente, ambos tienen el objetivo en común de incrementar la producción de la proteína SMN en las neuronas motoras. De este modo, aumentará la función motora y subsecuentemente la supervivencia de los pacientes.[6,7]

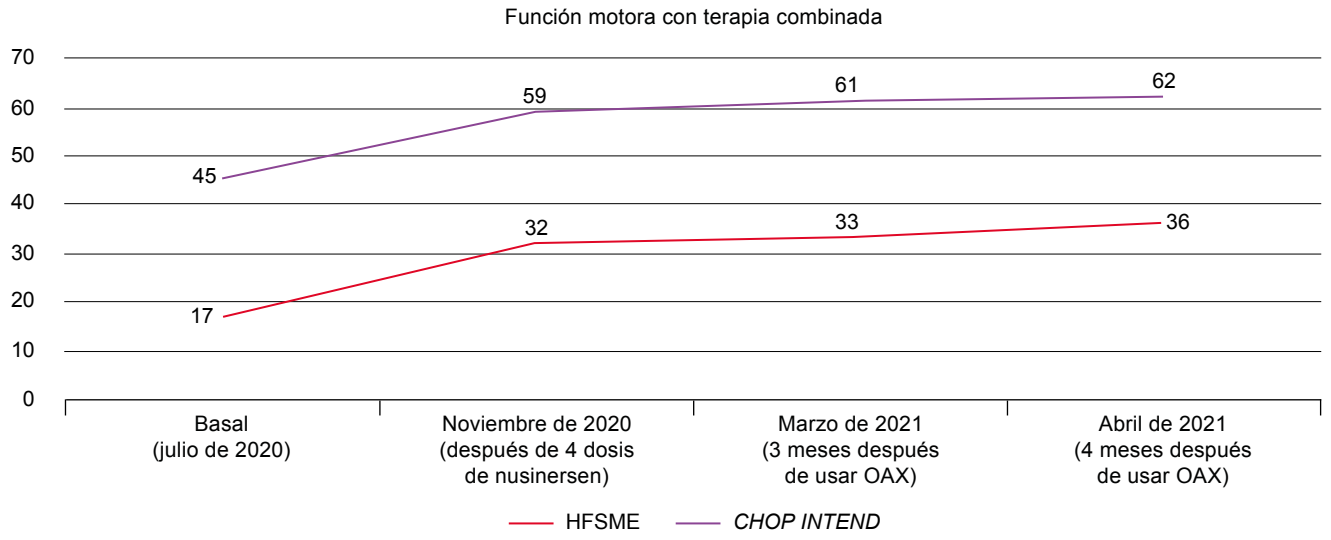
Hasta la fecha, no existen estudios directos que comparen onasemnogene con nusinersen. No obstante, se ha publicado un solo estudio que estima los efectos del tratamiento con onasemnogene en relación con el nusinersen, por medio de la comparación de datos de dos ensayos clínicos distintos (onasemnogene en el estudio Fase I *START*, frente a nusinersen en el estudio Fase III, *ENDEAR*), en cuanto a la supervivencia global, el 100% de los pacientes con onasemnogene frente al 84% de pacientes con nusinersen se encontraban vivos en la última visita. Lee *et al.*, estimaron que el número necesario a tratar para prevenir una muerte con onasemnogene sobre nusinersen fue de 7 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%] 4.1-12.2) y la probabilidad de prevenir la muerte es un 20% mayor en el grupo de onasemnogene (razón de riesgo [RR] 1.2; IC 95% 1.1-1.3). Los autores concluyeron que el onasemnogene podría tener una ventaja de eficacia en relación con el nusinersen para varios criterios de valoración estudiados.[8,9,10]

Las dudas de eficacia y seguridad del tratamiento combinado siguen sin respuesta. Debido a las claras diferencias farmacológicas, la terapia combinada puede ser un área de interés en investigación. Sin embargo, ninguno de los fabricantes recomienda la terapia combinada, porque carece de pruebas clínicas para su uso.[9,11]

Los datos actuales se limitan a un estudio único observacional sin controles. Lee *et al.* describen dos pacientes con AME tipo 1, ambos tratados con nusinersen seguido de onasemnogene. Ambos empezaron a recibir nusinersen aproximadamente a los cinco meses de edad, con la adición de onasemnogene alrededor de los nueve meses. La terapia combinada demostró ser benéfica en ambos casos. Además, no se observaron efectos adversos relacionados con los medicamentos.[8,12] Hay una gran necesidad de estudios prospectivos bien diseñados que evalúen comparativamente onasemnogene y nusinersen en pacientes con AME y también que se evalúen las ventajas del tratamiento combinado.

La dosis recomendada de onasemnogene es de $1.1 \times 10^{14}$ VG/kg.[8] La administración es una infusión intravenosa de dosis única durante 60 minutos. La información de prescripción recomienda evaluar la función hepática (exa-

**Figura 1** Cambios graduales en los totales de las escalas de función motora en relación con el tiempo y las dosis de los agentes biológicos




HFSME: Escala de Hammersmith extendida; *CHOP INTEND*: Escala de *CHOP INTEND*; OAX: onasemnogene abeparvovec-xioi

men físico, ALT, AST, bilirrubina, tiempo de protrombina), el recuento de plaquetas, la troponina-I y los títulos de anticuerpo anti-AVV9 antes de la administración. No se conocen interacciones farmacológicas y no hay ajustes de dosis por insuficiencia renal o hepática. Debido al potencial de toxicidad hepática, se recomienda premedicación con corticosteroides sistémicos equivalentes a 1 mg/kg de prednisolona, administrados un día antes de la infusión, y se continúa durante al menos 30 días. Los parámetros de monitorización incluyen aminotransferasas, plaquetas y troponina-I, los cuales deben ser frecuentes durante tres meses.[12]

Por otra parte, el nusinersen se aplica vía intratecal cada cuatro meses en dosis estándar de 12 mg. Pueden presentarse efectos secundarios como fiebre, infección de vías respiratorias superiores, constipación y presencia de síndrome postpunción en pacientes mayores.[13,14]

En 2019, el Instituto de Revisión Clínica y Económica publicó un informe en el que se evaluaba la eficacia clínica comparativa y el valor de uso del nusinersen y el onasemnogene.[13,15,16,17,18] Se reconoció que ambos medicamentos pueden mejorar considerablemente la vida de un paciente pediátrico con AME frente a los pacientes que solo usan tratamientos de soporte.[13,19,20]

A continuación, se muestra en el cuadro III un comparativo de los casos reportados alrededor del mundo en pacientes con AME que utilizaron terapia combinada.

El paciente de nuestro estudio es el primero en México que recibe onasemnogene abeparvovec-xioi, lo cual representa un paso muy grande en el avance hacia tratamientos que puedan cambiar de manera muy significativa el curso de la enfermedad de los pacientes con AME.

Es relevante comentar que este paciente tuvo la gran ventaja de lograr obtener una terapia combinada con nusinersen y onasemnogene abeparvovec-xioi, lo cual mejoró de manera significativa la capacidad motora hasta lograr la capacidad de caminar con apoyo, lo cual sin tratamiento sería prácticamente imposible.

Asimismo, parece ser que el uso de la terapia combinada no implica la presencia de efectos adversos graves en los pacientes; sin embargo, deberán realizarse estudios de mayor escala para corroborar lo que se menciona en el caso actual.

La desventaja de la combinación de ambos tratamientos es el costo que implica su uso; sin embargo, aunque los pacientes usen únicamente una de las dos terapias también se verán beneficiados en la función motora. Deberá determinarse más adelante la magnitud de la mejoría de la función motora de manera comparativa, con el uso de una o dos de las terapias disponibles actualmente.

## Conclusión

El uso de la terapia en secuencia de nusinersen y posteriormente onasemnogene abeparvovec-xioi podría ser considerado como opción en este tipo de pacientes, aunque es muy importante discutir con sus padres los pormenores de los efectos colaterales, sobre todo la cuestión de que este esquema de manejo se encuentra aún en fase experimental. Se requieren estudios clínicos aleatorizados para determinar el nivel de mejoría en la función motora, así como evaluar la cantidad de efectos adversos en pacientes con AME. Deberán también realizarse estudios prospectivos de mayor escala para poder definir qué pacientes son candidatos para recibir una u otra terapia o incluso la combinación de ambas terapias.

**Declaración de conflicto de interés:** las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

**Cuadro III** Pacientes con terapia combinada en el mundo[8]

| País, universidad | *n* | Inicio de sintomas | Diagnóstico | Tipo de AME | Inicio de uso de nusinersen | Inicio de uso de OAX | Hito motor alcanzado | Efectos secundarios |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EEUU, Universidad de Arkansas, 2019 | 5 | 2 meses | 4.3 meses | 1 | 5.6 meses | 18.3 meses | Sentarse independientemente, pararse con ayuda | Toxicidad hepática, trombocitopenia |
| México, Tecnológico de Monterrey, 2021 | 1 | 7 meses | 15 meses | 2 | 16 meses | 19 meses | Caminar con ayuda | Toxicidad hepática, trombocitopenia |
| EEUU, Universidad de Rochester | 2 | 2 meses | 3.5 meses | 1 | 5.2 meses | 9 meses | Sentarse independientemente, pararse con ayuda | Ninguno |

EEUU: Estados Unidos; AME: atrofia muscular espinal; OAX: onasemnogene abeparvovec-xioi

## Referencias


1. Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. The Lancet. 2008;371(9630):2120-33. doi: 10.1016/S0146736(08)60921-6
2. Burghes AH, Beattie CE. Spinal muscular atrophy: why do low levels of survival motor neuron protein make motor neurons sick? Nature Reviews Neuroscience. 2009;10(8):597-609. doi: 10.1038/nrn2670
3. Darras BT, Monani UR, De Vivo DC. Genetic disorders affecting the motor neuron: spinal muscular atrophy. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al., eds. Swaiman's pediatric neurology: principles and practice. 6th ed. Edinburgh, Scotland: Elsevier; 2017. pp. 1057-64.
4. Mercuri E, Finkel R, Montes J, Mazzone ES, Sormani MP, Main M, et al. Patterns of disease progression in type 2 and 3 SMA: implications for clinical trials. Neuromuscular Disorders. 2016;26(2):126-31. doi: 10.1016/j.nmd.2015.10.006
5. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. Journal of Child Neurology. 2007;22 (8):1027-49. doi: 10.1177/0883073807305788
6. Al-Zaidy SA, Kolb SJ, Lowes L, Alfano LN, Shell R, Church KR, et al. AVXS-101 (onasemnogene abeparvovec) for SMA1: comparative study with a prospective natural history cohort. Journal of Neuromuscular Diseases. 2019;6(3):307-17. doi: 10.3233/JND-190403
7. Claborn MK, Stevens DL, Walker CK, Gildon BL. Nusinersen: a treatment for spinal muscular atrophy. Ann Pharmacother. 2019;53:61-9. doi: 10.1177/1060028018789956
8. Lee BH, Collins E, Lewis L, Guntrum D, Eichinger K, Voter K, et al. Combination therapy with nusinersen and AVXS-101 in SMA type 1. Neurology. 2019;93(14):640-1. doi: 10.1212/WNL.0000000000008207
9. Stevens D, Claborn MK, Gildon BL, Kessler TL, Walker C. Onasemnogene abeparvovec-xioi: gene herapy for spinal muscular atrophy. Ann Pharmacother. 2020;54(10):1001-9. doi: 10.1177/1060028020914274
10. Gidaro T, Servais L. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: current knowledge and existing gaps. Developmental Medicine & Child Neurology. 2019;61(1):19-24. doi: 10.1111/dmcn.14027
11. Guntrum D, Baker L, Collins E, Eichnger K, Collins E, Lee B, Ciafaloni E. A Tale of Two Therapies: One or Both in SMA? The University of Rochester Experience. 70th Muscular Dystrophy Association (MDA). Orlando, Florida, United States; March 21-25; 2020.
12. Food and Drug Administration. (FDA) ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec-xioi): summary basis for regulatory action. Disponible en: https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma. FDA; 24 de mayo de 2019.
13. Institute for Clinical and Economic Review. ICER Issues Final Report on Spinraza and Zolgensma, Provides Policy Recommendations Related to Pricing and Coverage of Treatments for Spinal Muscular Atrophy. Boston: ICER; 2019. Disponible en: https://icer.org/news-insights/press-releases/icer-issues-final-report-on-sma/
14. Lowes LP, Alfano LN, Arnold WD, Shell R, Prior TW, McColly M, et al. Impact of age and motor function in a phase 1/2A study of infants with SMA type 1 receiving single-dose gene replacement therapy. Pediatric neurology. 2019;98:39-45. doi: 10.1016/j.pediatrneu- rol.2019.05.005
15. Al-Zaidy SA, Kolb SJ, Lowes L, Alfano LN, Shell R, Church KR, et al. AVXS-101 (onasemnogene abeparvovec) for SMA1: comparative study with a prospective natural history cohort. Journal of Neuromuscular Diseases. 2019;6(3):307-17 doi: 10.3233/JND-190403
16. Dean R, Jensen I, Cyr P, Miller B, Maru B, Sproule DM, et al. An updated cost-utility model for onasemnogene abeparvovec Zolgensma in spinal muscular atrophy type 1 patients and comparison with evaluation by the Institute for Clinical and Effectiveness Review (ICER). Journal of Market Access & Health Policy. 2021;9(1):1889841. doi: 10.1080/20016689.2021.1889841
17. Harada Y, Arya K, Napchan-Pomerantz G, Kaufmann R, Agarwal A, Stefans, et al. Combination therapy with nusinersen and AVXS-101: a real-world clinical experience (4152). Neurology. 2020:94(15 supplement).
18. Malone DC, Dean R, Arjunji R, Jensen I, Cyr P, Miller B, et al. Cost-effectiveness analysis of using onasemnogene abeparvocec (AVXS-101) in spinal muscular atrophy type 1 patients. Journal of Market Access & Health Policy. 2019;7(1):1601484. doi: 10.1080/20016689.2019.1601484
19. Hoy SM. Onasemnogene abeparvovec: first global approval. Drugs. 2019;79(11):1255-62. doi: 10.1007/s40265-019-01162-5
20. DiMatteo D, Callahan S, Kmiec EB. Genetic conversion of an SMN2 gene to SMN1: a novel approach to the treatment of spinal muscular atrophy. Experimental Cell Research. 2008; 314(4):878-86. doi: 10.1016/j.yexcr.2007.10.012

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 5

# Anestesia multimodal en paciente con enfermedad de Graves y tirotoxicosis: reporte de caso

## Multimodal anesthesia in a patient with Graves' disease and thyrotoxicosis: a case report

María José Pagán-Rappo[1a], Claudia Estephania Jurado-Fernández de Lara[1b], Olga Castro-Sánchez[2c], Karen Yarivani Carpio-Vargas[1d], Karla Itzel Gutiérrez-Riveroll[3e]

### Resumen

**Introducción:** el hipertiroidismo es el incremento en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Es raro pero grave en la edad pediátrica y constituye aproximadamente el 5% de todos los casos; el 15% se presenta antes de los 10 años. El pico de presentación y la mayoría de los casos (80%) se diagnostican hacia los 10-15 años. La adolescencia es la etapa de mayor incidencia y más frecuente en mujeres (5:1). La crisis tirotóxica aguda o tormenta tiroidea es rara y solo se presenta en un hipertiroideo mal controlado o en un paciente hipertiroideo intervenido de urgencia. Se manifiesta con fiebre, taquicardia extrema, taquiarritmia con fibrilación auricular, vómito, diarrea, agitación y confusión mental.

**Caso clínico:** adolescente de 17 años con enfermedad de Graves con manifestaciones clínicas descontroladas, la cual no respondió a tratamiento médico y se programó para tiroidectomia radical. Se obtuvieron 35 puntos en la Escala de Burch y Wartofsky. Se manejó con anestesia general y fueron disminuyendo los estímulos para control de vía aérea y regional a fin de disminuir los estímulos quirúrgicos. Se usaron medicamentos adyuvantes como sulfato de magnesio para la estabilidad transoperatoria.

**Conclusión:** la anestesia multimodal logró evitar la tormenta tiroidea, el dolor postoperatorio, así como otras complicaciones.

### Abstract

**Background:** Hyperthyroidism is the increase in the synthesis and secretion of thyroid hormones. It is rare but serious in children and constitutes approximately 5% of all cases; 15% manifests before 10 years of age. The peak of presentation and the majority of cases (80%) are diagnosed around 10-15 years of age. Adolescence is usually the stage with the highest incidence and it is more frequent in women (5:1). Acute thyrotoxic crisis or thyroid storm is rare and only occurs in a poorly controlled hyperthyroid patient or in a hyperthyroid patient undergoing emergency surgery. It is manifested by fever, extreme tachycardia, tachyarrhythmia with atrial fibrillation, vomiting, diarrhea, agitation and mental confusion.

**Clinical case:** 17-year-old adolescent with Graves' disease with uncontrolled clinical manifestations that did not respond to medical treatment and was scheduled for radical thyroidectomy. 35 points were obtained on the Burch and Wartofsky Scale. It was managed with general anesthesia, reducing stimuli for airway and regional control to reduce surgical stimuli. Adjuvant medications such as magnesium sulfate for intraoperative stability were used.

**Conclusion:** Multimodal anesthesia managed to avoid thyroid storm, postoperative pain, as well as other complications.

[1]Secretaría de Salud, Hospital Para el Niño Poblano, Servicio de Anestesiología Pediátrica. Puebla, Puebla, México
[2]Secretaría de Salud, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, Servicio de Anestesiología. Veracruz, Veracruz, México
[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Servicio de Anestesiología Pediátrica. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-4241-8013[a], 0000-0002-8300-0254[b], 0000-0001-8627-6347[c], 0000-0003-4625-5925[d], 0000-0001-6421-4436[e]

**Palabras clave**
Hipertiroidismo
Anestesia
Tiroidectomía
Crisis Tiroidea

**Keywords**
Hyperthyroidism
Anesthesia
Thyroidectomy
Thyroid Crisis

**Fecha de recibido:** 14/02/2022

**Fecha de aceptado**: 11/05/2022

*Comunicación con:*
María José Pagán Rappo
majo_pagan@hotmail.com
222 174 0774

**Cómo citar este artículo:** Pagán-Rappo MJ, Jurado-Fernández de Lara CE, Castro-Sánchez O, Carpio-Vargas KY, Gutiérrez-Riveroll KI. Anestesia multimodal en paciente con enfermedad de Graves y tirotoxicosis: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(5):584-90.

## Introducción

El *hipertiroidismo* (HT) se define como aumento de las hormonas tirodeas. En la edad pediátrica y la adolescencia suele ser una patología rara, pues constituye aproximadamente 5% de las patologías endocrinas; sin embargo, al presentarse puede hacerlo en la forma grave.[1] La enfermedad de Graves se presenta en 0.1/100,000 en niños prepúberes hasta 3/100,000 en adolescentes. El 80% de los casos se diagnostican entre los 10 y 15 años y la etapa de mayor incidencia es la adolescencia; solamente el 15% se presenta antes de los 10 años. Es más frecuente en el sexo femenino con una relación 5:1.[1,2]

La causa más frecuente (95% de los casos) es la enfermedad tiroidea autoinmune hiperfuncional (enfermedad de Graves), la cual es causada por la acción de anticuerpos IgG estimulantes del receptor de TSH (*thyroid stimulating immunoglobulins* [TSI]).[2,3] Otras causas relacionadas con el HT se describen en el cuadro I, donde se clasifican como etiológicas relacionadas con la edad y con la inmunidad.[1]

La clínica del hipertiroidismo en pediatría es de presentación lenta e insidiosa. Se puede presentar meses con síntomas inespecíficos y ocasionando demora en el diagnóstico.[3] El aumento de actividad adrenérgica puede apreciarse con síntomas como taquicardia, palpitaciones, nerviosismo, irri-

**Cuadro I** Clasificación etiológica del hipertiroidismo/tirotoxicosis en la edad pediátrica

| | |
|---|---|
| Hipertiroidismo neonatal | |
| | Autoinmune |
| | Hijo de madre con enfermedad de Graves-Basedow (1/25 embarazos) |
| | No autoinmune |
| | Mutación activadora del TSHR germinal familiar o no familiar<br>Mutación somática activadora de la subunidad Gs$\alpha$: síndrome de McCune-Albright<br>Síndrome de resistencia a hormonas tiroideas de presentación precoz |
| Hipertiroidismo en el niño y en el adolescente | |
| | Autoinmune |
| | Enfermedad de Graves-Basedow (0.02%)<br>Tiroiditis-hashitoxicosis (11.5%) |
| | No autoinmune |
| | Tiroiditis (liberación de hormona tiroideas por destrucción del tejido tiroideo)<br>Tiroiditis subaguda (asociada a enfermedad viral)<br>Tiroiditis silente<br>Tiroiditis supurativa aguda (asociada a infección)<br>Tiroiditis inducida por radioterapia<br>Nódulo autónomo funcional<br>Adenoma tóxico<br>Bocio multinodular hiperfuncionante<br>Adenoma hiperfuncional asociado al síndrome de McCune-Albright<br>Carcinoma tiroideo hiperfuncionante<br>Inducido por TSH<br>Adenoma hipofisario productor de TSH<br>Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas (mutaciones TR$\beta$)<br>Inducido por yodo (Jod-Basedow)<br>Inducido por la hCG (coriogonadotropina humana)<br>Tirotoxicosis gestacional con hiperemesis gravídica<br>Mola hidatiforme<br>Coriocarcinoma<br>Tejido tiroideo ectópico<br>Estruma ovárico<br>Carcinoma tiroideo folicular con metástasis funcionantes<br>Tirotoxicosis facticia (ingestión excesiva de hormonas tiroideas exógenas)<br>Terapia supresora (en el contexto de tratamiento excesivo con hormonas tiroideas) |

TSHR: receptor de hormona estimulante del tiroides

tabilidad, excitabilidad, insomnio, cansancio, aumento del número de deposiciones, pérdida de peso e incluso aumento de ingesta alimentaria; es frecuente la sudoración profusa y el aumento de la presión arterial, así como la apreciación de temblor fino distal en la exploración.[4,5]

El diagnóstico analítico se realiza determinando niveles en sangre de tiroxina libre (T4L) y tirotropina (TSH). Los niveles elevados de T4L con TSH suprimida son característicos de hipertiroidismo. De la misma forma, los niveles de triyodotironina (T3) libre pueden estar elevados de forma simultánea con la T4L alta y la TSH suprimida, en hipertiroidismo.[4,5]

El tratamiento del hipertiroidismo es complejo debido a que el principal objetivo es disminuir el exceso de producción de hormona tiroidea. Existen distintos abordajes terapéuticos, que van desde el farmacológico, el tratamiento con radioyodo (I-131) y la tiroidectomía total o subtotal.[5] No existe una cura específica y los diversos tratamientos no están exentos de complicaciones.[6]

El control inicial de los síntomas se realiza con betabloqueantes para acortar su duración mientras comienza el efecto de los fármacos antitiroideos y el propranolol es el más utilizado a dosis de 0.5-2 mg/kg/día hasta que disminuyan la taquicardia, la sudoración y el nerviosismo.[6] Los fármacos antitiroideos como las tionamidas son el tratamiento de primera elección en niños y adolescentes; entre dichos fármacos se incluyen el propiltiouracilo, el metimazol y el carbimazol, los cuales inhiben la síntesis de hormonas tiroideas al actuar como sustratos preferentes de la peroxidasa tiroidea, inhibir el acoplamiento de yodotironinas e interferir en la oxidación y unión de yodo a la célula tiroidea. El pico máximo de respuesta a la medicación antitiroidea se alcanza a las 4-6 semanas de iniciado el tratamiento.[6]

La tiroidectomía total, es una alternativa al tratamiento cuando no se tolera el tratamiento farmacológico; sin embargo, es de suma importancia que los pacientes se encuentren en normofunción tiroidea para la intervención, con la finalidad de prevenir una posible crisis tiroidea en el trans y el postoperatorio.[7]

El manejo anestésico de la tiroidectomía está condicionado por la patología tiroidea y por las posibles complicaciones derivadas de la situación anatómica de la glándula, como lesiones a los nervios laríngeo recurrente y las paratiroides o con posible obstrucción o modificación de la vía aérea,[8] por lo que es de suma importancia implementar estrategias para evitar complicaciones derivadas de este procedimiento. Actualmente no hay evidencia que demuestre ventajas de un agente o técnica anestésica en el bocio sin evitar o controlar una repercusión endocrina.[9]

Las complicaciones más frecuentes de la tiroidectomía radical en el paciente pediátrico se clasifican en complicaciones generales y específicas (cuadro II).

**Cuadro II** Complicaciones generales y específicas de la tiroidectomía radical (adaptada de Frilling)[10]

| Generales | Específicas |
|---|---|
| Infecciosas (0.3-0.8%) | Lesión de nervio laríngeo recurrente unilateral (5%) o bilateral (0.4%) |
| Edema laringotraqueal | Lesión del nervio laríngeo superior unilateral o bilateral |
| Sangrado (0.1-1.5 %) | Lesiones de plexo braquial o nervio cubital unilateral o bilateral por malposición |

Cabe señalar que en el 0.3 por ciento de los pacientes que presenten lesión laríngea, esta se puede deber a la técnica de intubación o al uso de mascarilla laríngea.[11] Otras complicaciones esperadas son las hormonales, como el hipoparatiroidismo y la tormenta tiroidea.[12,13]

El objetivo es demostrar la estabilidad hemodinámica del paciente hipertiroideo intervenido quirúrgicamente, a pesar del descontrol de hormonas tiroideas, y evaluar la eficacia del manejo anestésico multimodal en una paciente pediátrica con enfermedad de Graves no controlable.

## Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 17 años con diagnóstico de enfermedad de Graves con bocio difuso, la cual negó otros antecedentes de importancia.

Su cuadro comenzó seis meses antes con pérdida de peso progresiva, episodios de ansiedad y agitación, temperaturas de 37.4 a 37.9 ºC, palpitaciones, dolor abdominal y diarrea intermitente. A los dos meses se agregó como síntoma el crecimiento de la cara anterior del cuello; al tercer mes presentó taquicardia de hasta 130 latidos por minuto. Al ser valorada por Endocrinología se le administró tiamazol de 15 mg cada 8 horas, el cual fue suspendido por cuadro de agranulocitosis. Por lo tanto, se le comenzó a administrar lugol y propanol de 20 mg cada 8 horas, sin respuesta adecuada. Por ende, se decidió aplicar una dosis terapéutica de yodo 131 (I-131) 10 mcU. Se tomaron registros de las hormonas tiroideas, los cuales se muestran en el cuadro III.

### *Exploración física*

A la exploración física, la paciente presentó como sig-

**Cuadro III** Función tiroidea de la paciente distribuida por fecha

| | 15/06/2021 | 16/07/2021 | 03/08/2021 | 10/08/2021 |
|---|---|---|---|---|
| TSH | 0.005 | 0.124 | 0.008 | 0.005 |
| T4L | 1.91 | 0.16 | 3.78 | 7.77 |
| T4T | 11.83 | 1.28 | 19.81 | 24.86 |
| T3T | 2.27 | 0.8 | 6.51 | 6.51 |
| T3L | 6.19 | 1.51 | 32.55 | 32.55 |
| Ac antirreceptores THS | | 267.3 | | |
| Tg | | 68.1 | | |
| TPO | | > 1000 | | |

THS: hormona estimulante de la tiroides o tirotropina; T4L: tirotoxina libre; T4T: tirotoxina total; T3T: triyodotironina total; T3L: triyodotironina libre; Ac antirreceptores THS: anticuerpos antirreceptores THS; Tg: anticuerpos antitiroglobulina; TPO: anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea

nos basales una presión arterial no invasiva (PANI) 137/75 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 105 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 16 rpm, SpO2 95%, temperatura 37.4ºC. La paciente ingresó deambulando, con agitación leve, con actitud cooperadora; estaba hidratada y sin datos clínicos de vía aérea difícil, pero no se valoró movilidad de tráquea por crecimiento tiroideo de aproximadamente 7.5 x 7 x 10 cm (figura 1). La superficie del cuello era regular y su movilidad tenía una adecuada extensión. A la auscultación cardiopulmonar no hubo ruidos agregados y la paciente tenía ruidos cardiacos aumentados en frecuencia; asimismo, abdomen blando, depresible, no doloroso, con peristalsis presente. Extremidades integras, sensibilidad con aumento de la percepción del calor, hiperhidrosis palmar, fuerza 5/5, y temblor fino.

Se empleó la escala de Burch y Wartofsky (cuadro IV) y se obtuvieron 40 puntos con elevada probabilidad de tormenta tiroidea, por lo cual se decidió manejo con anestesia multimodal.

En la monitorización tipo 2 la paciente presentó signos vitales iniciales PANI 137/75 mmHg, frecuencia cardiaca 96 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 16 respiraciones por minuto, 95% $Spo_2$, monitoreo invasivo de tensión arterial.

**Figura 1** Bocio, crecimiento de la glándula tiroidea

Por inducción endovenosa se le administraron a la paciente 2 mg de midazolam; 150 mcg de fentanilo; 5 mg de cisatracurio y 50 mg de propofol.

El abordaje de la vía aérea se hizo con videolaringoscopía Glide Scope con hoja hiperangular 3 sin complicaciones. La ventilación mecánica invasiva modo volumen presentó flujos bajos $FIO_2$ (40%).

Se llevó a cabo bloqueo cervical superficial bilateral ecoguiado (figura 2) con 4 mL de ropivacaina al 0.2% en cada lado (16 mg en total).

Para el mantenimiento se empleó sevoflorano CAM 0.8, infusión de dexmedetomedina 0.7 a 0.4 mcg/kg/hora, infusión de lidocaína 25 mcg/kg/hora, concentración plasmática de fentanilo 0.001 mcg/mL.

En cuanto a los adyuvantes se empleó paracetamol 750 mg + parecoxib 40 mg + ketorolaco intravenoso 30 + sulfato de magnesio 1250 g en infusión para una hora. El balance de líquidos fue negativo. El tiempo anestésico fue de 215 minutos. En el transoperatorio, la paciente estuvo hemodinámicamente estable, con presión arterial media de 67 a 75 mmHg, que se considera adecuada para la perfusión de órganos.

En el postoperatorio la paciente presentó analgesia durante 12 horas. Rescate con 1 g de metamizol por razón necesaria, utilizando un solo rescate. Disfonía postoperatoria persistente, sin presencia de odinofagia.

## Discusión

El manejo anestésico de pacientes con patología tiroidea comprende desde la preparación preoperatoria como control hormonal y valoraciones cardiovasculares pertinentes para enfocar el panorama de nuestro paciente, en este caso en particular la paciente no se encontraba en control de sín-

**Cuadro IV** Resultados de la Escala de Burch y Wartofsky para el diagnóstico de tormenta tiroidea

| Parámetro | Puntuación |
|---|---|
| Disfunción termorregulatoria | |
| Temperatura (ºC) | |
| 37.2-37.7 | 5 |
| 37.8-38.2 | 10 |
| 38.3-38.8 | 15 |
| 38.9-39.2 | 20 |
| 39.3-39.9 | 25 |
| ≥ 40 | 30 |
| Disfunción cardiovascular | |
| Taquicardia (latidos por minuto) | |
| 90-109 | 5 |
| 110-119 | 10 |
| 120-129 | 15 |
| 130-139 | 20 |
| ≥ 140 | 25 |
| Fibrilación auricular | |
| Ausente | 0 |
| Presente | 10 |
| Insuficiencia cardiaca congestiva | |
| Ausente | 0 |
| Leve | 5 |
| Moderada | 10 |
| Severa | 15 |
| Disfunción gastrointestinal-hepática | |
| Ausente | 0 |
| Moderada (diarrea, dolor abdominal, Nausea, vómito) | 10 |
| Severa (ictericia) | 20 |
| Alteraciones del sistema nervioso central | |
| Ausente | 0 |
| Leve (agitación) | 10 |
| Moderada (delirio, psicosis, letargia) | 20 |
| Severa (crisis convulsivas, coma) | 30 |
| Evento precipitante | |
| Ausente | 0 |
| Presente | 10 |
| Puntaje total | |
| ≥ 45 | TT |
| 25-44 | TTI |
| ≤ 25 | TTPP |

TT: tormenta tiroidea; TTI: tormenta tiroidea inminente; TTPP: tormenta tiroidea poco probable

tomas ni en control hormonal debido a su poca respuesta al tratamiento, motivo de la intervención quirúrgica.[11]

La valoración de la vía aérea en pacientes con bocios grandes y con posible obstrucción de la vía aérea debe ser metódica y se deben buscar predictores de vía aérea difícil y con ello contar con distintos materiales para su abordaje;[8] en algunas ocasiones se opta por intubación con el paciente despierto, la intubación por medio de la mascarilla laríngea, videolaringoscopía, guías con luz, o la intubación retrógrada, todo dependiendo de los recursos y materiales con los que se cuente. En este caso se optó por videolaringoscopía para disminuir la respuesta adrenérgica.[12,13]

Se debe evitar la sedación excesiva, así como el uso de anticolinérgicos, por el aumento de la frecuencia cardíaca y la disminución en la sudoración; si el paciente lo precisa, podría utilizase glicopirrolato, que tiene menos efecto cronotrópico.[8]

Para la inducción anestésica el tiopental ha sido por años el fármaco de elección por su actividad antitiroidea (estructura tiocarbamato), aunque probablemente a las dosis empleadas como inductor este efecto es insignificante, se pueden usar otros agentes inductores como benzodiacepinas y propofol.[14]

No hay hasta el momento literatura que determine una mejor técnica sobre otra en este tipo de procedimientos y se sugiere la individualización de técnica por paciente.[14]

Se contraindica la ketamina porque estimula el sistema nervioso simpático.[15] El agente anestésico utilizado no debe sensibilizar el miocardio a la acción de los simpaticomiméticos, ni debe producir secreciones salivares. Los pacientes hipertiroideos pueden estar crónicamente hipovolémicos y vasodilatados, con tendencia a la hipotensión exagerada en la inducción.[10]

La crisis tirotóxica aguda es rara y solo se presenta en un hipertiroideo mal controlado o en un paciente hipertiroideo intervenido de urgencia,[13] el cual se manifiesta por fiebre, taquicardia extrema, taquiarritmia con fibrilación auricular, vómito, diarrea, agitación y confusión mental.[16] Una de las escalas más utilizadas para establecer el diagnóstico de tormenta tiroidea es la de Burch y Wartofsky (cuadro IV), que es un sistema de puntuación compuesto por variables como temperatura, alteraciones del sistema nervioso central, manifestaciones gastrointestinales, frecuencia cardiaca, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca y el antecedente de un factor desencadenante. La escala se encuentra en un rango de 0 a 140 puntos; una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de una tormenta tiroidea, de 25 a 44 puntos solo indica que es inminente una tormenta tiroidea y un puntaje

**Figura 2** Bloqueo cervical superficial derecho

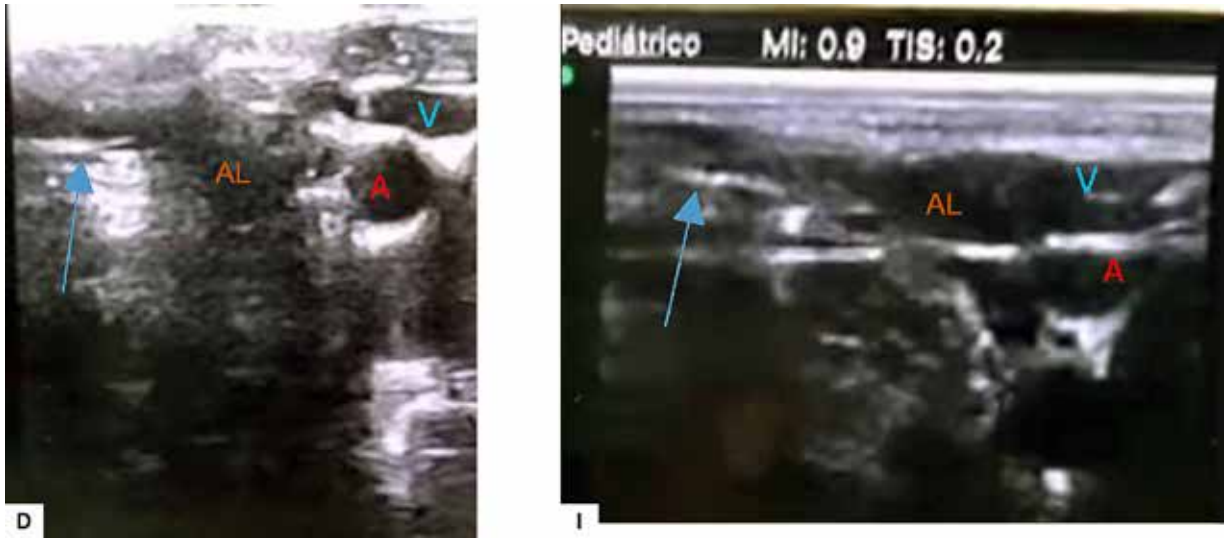



Figura 2: D: bloqueo cervical superficial derecho. A: arteria carótida; V: vena yugular externa; flecha: aguja hipodérmica 23G; AL: anestésico local. I: bloqueo cervical superficial derecho. A: arteria carótida; V: vena yugular externa; flecha: aguja hipodérmica 23G; AL: anestésico local

menor de 25 hace pensar que el diagnóstico de tormenta tiroidea es poco probable.[12,13] Aunque esta escala se ha establecido en pacientes adultos, se correlaciona con la clínica de nuestra paciente con 40 puntos y nos debemos enfocar en una anestesia multimodal.

En el postoperatorio se ha encontrado la presencia de dolor de leve a moderado, y se han reportado niveles de dolor en la Escala visual análoga de 6 en el 90% de casos, con necesidad de opioides como droga de rescate.[13,14,15]

El manejo del dolor agudo postoperatorio ha demostrado ser una medida eficiente para mejorar el confort del postoperatorio y disminuir la respuesta de estrés frente a la injuria quirúrgica; para ello, el inicio de la terapia analgésica antes de que se produzca la noxa quirúrgica ha demostrado su utilidad en diferentes tipos de cirugías.[17,18]

En 2009 se propuso que los pacientes podrían beneficiarse ventajosamente de la premedicación de los efectos ansiolíticos de la gabapentina, administrada a dosis de 900-1.200 mg, dos horas antes de la intervención quirúrgica, con lo que se reduce así el consumo de opioides y se previene la aparición de dolor crónico a los seis meses.[19,20]

Particularmente en el caso de una tiroidectomía, el uso de opioides aumenta la incidencia de náuseas y vómitos, ambos efectos muy indeseados, en donde la presencia de vómitos puede aumentar el riesgo de hematoma a tensión de cuello, que es la complicación más temida durante el postoperatorio de una tiroidectomía.[21,22]

El bloqueo del plexo cervical, ya sea superficial o profundo, o combinaciones administradas bilateralmente, podría conducir fácilmente a un bloqueo adecuado apropiado para la cirugía de tiroides sin efectos secundarios significativos, el cual se asocia con una menor necesidad de opioides y menos náuseas y vómitos posoperatorios. Este bloqueo se ha utilizado eficazmente en otras cirugías, como la endarterectomía carotídea o biopsia/escisión de ganglios linfáticos.[15,16,17]

La paciente presentó disfonía en el postoperatorio, una complicación que puede tener dos etiologías: una lesión del nervio laríngeo superior o ser secundaria a la intubación con cánula orotraqueal.[10] A pesar de una intubación con videolaringoscopía para disminuir la estimulación adrenérgica, de igual manera se pueden presentar complicaciones por intubación o la manipulación del sitio quirúrgico; sin embargo, estas se presentan de manera transitoria.[9]

## Conclusiones

La elaboración de un plan anestésico con antelación es una pauta importante para un trans y postoperatorio con mínimas o nulas complicaciones. El manejo anestésico multimodal para la estabilidad hemodinámica y el control de dolor postoperatorio en esta paciente fue un punto clave para minimizar riesgos y evitar desencadenar descargas adrenérgicas importantes. La anestesia regional ecoguiada es una excelente herramienta que cada día presenta más evidencia y seguridad para este tipo de procedimientos. Los

bloqueos cervicales superficiales o profundos actualmente son una gran opción para la cirugía de cuello y abordaje de la tiroides.

**Declaración de conflicto de interés:** las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Sanz-Fernández M, Rodríguez-Sánchez A, González-Ruiz de León E. Patología tiroidea en el niño y el adolescente. Pediatr Integral. 2015;19(7):467-76. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix07/03/n7-467-476_Maria%20Sanz.pdf
2. Segni M. Disorders of the Thyroid Gland in Infancy, Childhood and Adolescence. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, eds. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2020. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279032/?report=printable
3. Sanz-Fernández M, Rodríguez-Arnao MD. Hipertiroidismo en infancia y adolescencia. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019; 1:157-69. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_hipertiroidismo.pdf
4. Scatti-Regàsa A, Pujol-Borrellb R, Ferrer-Costac R, Puerto-Carranzad E, Clemente-Leóne M. Enfermedad de Graves con autoanticuerpos contra el receptor de la TSH negativos: a propósito de 5 casos. Anales de Pediatría. 2020;93(6):417-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.01.008
5. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best practice & research. Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;27(6):745-62. doi: 10.1016/j.beem.2013.10.003
6. Sánchez-Blanco JM, Recio-Moyano G, Guerola-Delgado A, Gómez-Rubio D, Jurado-Jiménez R, Torres-Arcos R. Tiroidectomía en régimen de cirugía mayor ambulatoria. Estudio prospectivo. Cir Esp; 2006;80(4):206-13. doi: 10.1016/S0009-739X(06)70959-9
7. Corrales-Hernández JJ, Sánchez-Marcos AI, Recio-Córdova JM, Iglesias-López RA, Mories-Alvárez MT. Tratamiento médico del hipertiroidismo. Rev ORL. 2020;11(3):273-81. doi: 10.14201/orl.20957
8. Godoy C, Acevedo M, Barrera A, Aismeyián A, Ugarte F. Hipertiroidismo en niños y adolescentes. Rev Chil Pediatr. 2009;80(1):21-9. Disponible en: doi: 10.4067/S0370-41062009000100003
9. Bacuzzi A, Dionigi G, Del Bosco A, Cantone G, Sansone T, Di Losa E, Cuffari S. Anaesthesia for thyroid surgery: Perioperative management. International Journal of Surgery, Elsevier; 2008;6(1):82-5. doi: 10.1016/j.ijsu.2008.12.013
10. Frilling A, Weber F. Complications in thyroid and parathyroid surgery. Oertli D, Udelsman R, eds. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. 2nd ed. Berlin; London: Springer; 2012. pp. 217-24.
11. Jit S, Bajwa S, Sehgal V. Anesthesia and thyroid surgery: The never ending challenges. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2013;17(2):228-34. doi: 10.4103/2230-8210.109671
12. Mayhew D, Sahgal N, Khirwadkar R, Hunter JM, Banerjee A. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block for thyroid surgery: meta-analysis and systematic review. British Journal of Anesthesia. 2018;120(2):241-51. doi: 10.1016/j.bja.2017.11.083
13. Burch H, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endrocrinol Metab Clin North Am. 1993;22(2):263-77.
14. Velásquez-Bravo S. Manejo perioperatorio del paciente para cirugía de tiroides. Rev Mex Anestesiol. 2007;30(1):185-92.
15. Ávalos JN, Cabrera SC, Semertzakis PI, Schmied PS. Efectividad de anestesia de plexo cervical superficial preoperatorio para control de dolor postoperatorio en cirugía de tiroides. Rev Chil Cir. 2021;66(6):531-5. doi: 10.4067/S0718-40262014000600004
16. Lebuffe G, Andrieu G, Jany T, Carnaille B, Vallet B. Anestesia y reanimación en la cirugía de la glándula tiroidea. EMC. 2007;36(7).
17. Fiel-Curí L. Tormenta tiroidea. Rev Cub Endocrinol. 2012;23(3):264-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n3/end12312.pdf
18. Wang H, Ma L, Yang D, Wang T, Wang Q, Zhang L, et al. Cervical plexus anesthesia versus general anesthesia for anterior cervical discectomy and fusion surgery: A randomized clinical trial. Medicine, 2017;96(7). doi: 10.1097/MD.0000000000006119
19. Yao Y, Lin C, He Q, Gao H, Jin L, Zheng X. Ultrasound-guided bilateral superficial cervical plexus blocks enhance the quality of recovery in patients undergoing thyroid cancer surgery: A randomized controlled trial. Journal of Clinical Anesthesia. 2020;61. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.109651
20. Karakış A, Tapar H, Özsoy Z, Suren M, Dogru S, Karaman T, et al. Perioperative analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block in patients undergoing thyroidectomy: a randomized controlled trial. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2019;69(5):455-60. doi: 10.1016/j.bjane.2019.06.012
21. Senapathi TGA, Widnyana IMG, Aribawa IGNM, Wiryana M, Sinardja IK, Nada IKW, et al. Ultrasound-guided bilateral superficial cervical plexus block is more effective than landmark technique for reducing pain from thyroidectomy. J Pain Res. 2017;10:1619-22. doi: 10.2147/JPR.S138222
22. Mercado-Cruz E, García-Cubría CF, Arellano-Tejeda A, Rodríguez-Huerta A. Tormenta tiroidea, una emergencia endócrina. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Fac Med Méx. 2017;60(4):27-36.

Caso clínico
Vol. 60
Núm. 5

# Vólvulo cecal: un caso y revisión de la literatura

## Cecal volvulus: one case and literature review

José Francisco Camacho-Aguilera[1a], Antonio Calderón-Vieyra[2b]


## Resumen

**Introducción:** el vólvulo cecal es una enfermedad poco común que causa obstrucción intestinal. Tiene diversos factores de riesgo congénitos y adquiridos. Se suele asociar a una fijación cecal anormal y se produce por la torsión del ciego en alguno de sus tres ejes. No se diferencia de otras causas de obstrucción intestinal, pero un retraso en su diagnóstico puede derivar en isquemia, necrosis y perforación del colon. El manejo depende de la viabilidad de los tejidos y va desde la destorsión y cecopexia hasta la hemicolectomía con o sin anastomosis. Se presenta un caso de vólvulo cecal (báscula cecal) y se hace una revisión del tema.

**Caso clínico:** mujer de 43 años que ingresó a un servicio de urgencias con datos de obstrucción intestinal. Se realizó tomografía simple de abdomen donde se identificó dilatación del colon e imagen que semejaba un grano de café invertido. Se hizo laparotomía exploradora y se identificó vólvulo cecal del tipo báscula, sin compromiso vascular. Se realizó desvolvulación, descompresión a través de apendicectomía, y cecopexia. Posterior a evento quirúrgico, la paciente se recuperó sin incidentes y fue dada de alta con controles adecuados por consulta externa.

**Conclusiones:** el vólvulo cecal es una causa de obstrucción intestinal con baja incidencia, por lo que el reconocimiento y tratamiento precoz son claves para evitar las complicaciones que conlleva su libre evolución. Este tipo de enfermedad debe de estar entre nuestros diagnósticos diferenciales, ya que el tratamiento es quirúrgico y el retraso conlleva a una alta tasa de mortalidad.

## Abstract

**Background:** Cecal volvulus is a rare disease that causes intestinal obstruction. It has various congenital and acquired risk factors. It is frequently associated with abnormal cecal fixation, and it is caused by torsion of the cecum in one of its three axes. It is not different from other causes of intestinal obstruction, but a delay in its diagnosis can lead to ischemia, necrosis and colon perforation. Its management depends on the viability of the tissues, ranging from untwisting and cecopexy to hemicolectomy with or without anastomosis. We present a case of caecal volvulus (caecal bascule) and review the literature as well.

**Clinical case:** 43-year-old female, who was admitted to an emergency department with data of intestinal obstruction. A simple tomography of the abdomen was performed, where a dilated colon and an image that resembles an inverted coffee bean were identified. An exploratory laparotomy was performed, identifying a bascule-type cecal volvulus, without vascular compromise. Devolvulation, decompression through appendectomy, and caecopexy were performed. After the surgical event, the patient recovered without incident and was discharged with adequate controls by external consultation.

**Conclusions:** Cecal volvulus is a cause of intestinal obstruction with a low incidence, which is why early recognition and treatment are key to avoiding the complications that its evolution entails. This type of disease should be among our differential diagnoses, since treatment is surgical and delay leads to a high mortality rate.


[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 3, Servicio de Cirugía General. San Juan del Río, Querétaro, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 2, Servicio de Cirugía General. Santiago de Querétaro, Querétaro, México

ORCID: 0000-0002-3126-3431[a], 0000-0001-5685-2374[b]

**Palabras clave**
Vólvulo Intestinal
Obstrucción Intestinal
Abdomen Agudo

**Keywords**
Intestinal Volvulus
Intestinal Obstruction
Abdomen, Acute

**Fecha de recibido:** 01/04/2022

**Fecha de aceptado**: 01/06/2022

*Comunicación con:*
José Francisco Camacho Aguilera
scientia_medica@hotmail.com
442 319 3885

**Cómo citar este artículo:** Camacho-Aguilera JF, Calderón-Vieyra A. Vólvulo cecal: un caso y revisión de la literatura. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):591-8.

## Introducción

El vólvulo es una condición donde un asa de intestino y su mesenterio rotan en torno a un punto fijo en la base. Al tener la torsión intestinal, el líquido y el gas se acumulan en el asa obstruida, lo cual lleva a distensión, isquemia, gangrena y perforación.[1,2] Los vólvulos de colon representan la tercera causa de obstrucción del colon en el mundo, después del cáncer colorrectal y la diverticulitis complicada.[3] En orden de frecuencia, los vólvulos del colon se localizan más frecuentemente en el sigmoides, en el ciego, en el ángulo esplénico y en el transverso.[2] El término vólvulo proviene de la palabra latina *volvere*, que significa *giro*. La torsión de un segmento de intestino fue descrita por primera vez alrededor del año 1550 a.C. en el papiro de Ebers. Hipócrates estudió la enfermedad y posiblemente describió el primer tratamiento, con la inserción de un supositorio de 22 cm de longitud.[4] En 1837, Rokitansky describió el vólvulo del ciego como causa de estrangulación intestinal.[5] Posteriormente, en 1883 Atherton describió la primera laparotomía con lisis de adherencias para el tratamiento del vólvulo.[4] Este tipo de vólvulo se presenta cuando el colon ascendente y la porción terminal del íleon sufren torsión en alguno de sus ejes. Esta entidad es responsable del 1-1.5% de todas las oclusiones intestinales y el retraso en su tratamiento puede derivar en muerte hasta en un 30% de los enfermos.[5,6]

## Caso clínico

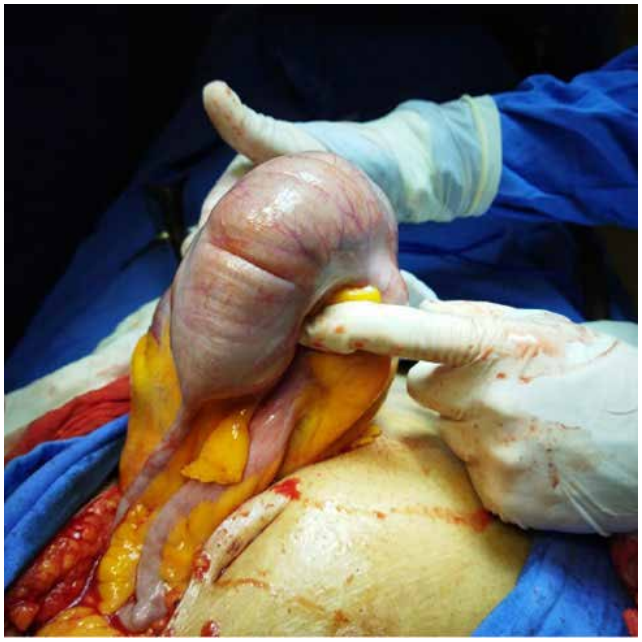
Mujer de 43 años, con antecedente de hipertensión arterial con tratamiento con losartán, dos cesáreas y oclusión tubaria bilateral. Ingresó a nuestro hospital y refirió dolor de 24 horas de evolución, tipo cólico en hipogastrio e irradiación a fosa iliaca izquierda, además de náusea y vómito en dos ocasiones. Se agregaron evacuaciones semilíquidas en forma inicial y posteriormente cese en las evacuaciones y en la canalización de gases. A la exploración física, la paciente presentó dolor en el abdomen, así como distensión, especialmente hacia el flanco izquierdo. En el mesogastrio y el flanco izquierdo hubo la presencia de timpanismo. La peristalsis estaba presente, mínima, abolida en flanco izquierdo y mesogastrio. La irritación peritoneal estuvo ausente. Se colocó sonda nasogástrica, con gasto mínimo gástrico y sin mejoría en la sintomatología. Los estudios de laboratorio demostraron: 9700 leucocitos con un 87% de neutrófilos, creatinina de 0.7 mg/dL, urea de 22 mg/dL y proteína C reactiva de 5.0 mg/L. En la radiografía simple de abdomen presentó dilatación importante del lado izquierdo del colon, con niveles hidroaéreos. La tomografía muestra la dilatación del colon del lado izquierdo, con imagen que simula grano de café en el corte coronal (figura 1).

**Figura 1** Tomografía simple de abdomen de la paciente

Arriba, corte axial donde se observa el ciego distendido y situado ectópicamente al lado izquierdo. Abajo: ciego distendido hasta casi los 10 cm, que se asemeja a un grano de café. En ambas imágenes no se observan datos de complicación

Ante estos hallazgos clínicos y de imagen, se decidió hacer laparotomía de urgencia ante la sospecha de la presencia de vólvulo de sigmoides o de síndrome adherencial complicado. Durante la cirugía se evidenció un ciego flexionado hacia adelante y a la izquierda, carente de fijación retroperitoneal (figura 2). El punto de flexión fue producido por una banda de adherencia colocada sobre el colon ascendente. Se realizó liberación de la adherencia y se corroboró continuidad adecuada hacia el colon distal. No se evidenció la presencia de isquemia, necrosis o perforación del ciego. Se realizó apendicectomía con descompresión del ciego a través de base apendicular y posteriormente ligadura de esta. Se llevó a cabo cecopexia hacia pared de fosa iliaca derecha. Después de la cirugía, hubo mejoría clínica de la paciente, que tuvo evacuaciones presentes normales. La paciente siguió controles correctos en consulta externa

**Figura 2** Imagen transquirúrgica



Ciego con flexión anterior y dirigido a cuadrante superior izquierdo

de cirugía y se mantuvo asintomática. En el cuadro I, el cual se presenta como anexo al final del artículo, se revisan los casos recientes de vólvulo cecal, los tipos, su manejo y su evolución.

## Discusión

Un *vólvulo* se define como un asa de intestino que se tuerce en torno a sí mismo y el mesenterio que lo sostiene, lo que puede producir una obstrucción de asa cerrada. Si el mesenterio está lo suficientemente retorcido o la dilatación intestinal es excesiva, el flujo sanguíneo al intestino afectado puede comprometerse y producir isquemia. Los segmentos de intestino que son susceptibles a la volvulación son el estómago, el intestino delgado y el colon.[4,7]

El vólvulo de colon es la tercera causa de obstrucción del colon, seguido del cáncer colorrectal y la diverticulitis complicada del sigmoides. Esta condición se presenta en un segmento de colon redundante, con un mesenterio elongado y de base estrecha. El vólvulo de colon representa menos del 5% de todas las oclusiones intestinales en Estados Unidos[4] (y el vólvulo cecal del 1-1.5% de todas las obstrucciones).[8] En una pequeña serie de casos mexicana, el vólvulo cecal correspondió al 8.8% de los vólvulos del colon.[9] El vólvulo de colon más común se presenta en el colon sigmoides (60 a 75%), seguido del ciego (25 a 40%), en el colon transverso (1-4%) y en el ángulo esplénico (1%).[4]

El vólvulo cecal afecta más comúnmente a mujeres entre 40 y 60 años[2,3,4,7,10] y se clasifica en tres tipos, los cuales se describen a continuación y en la figura 3.[7]

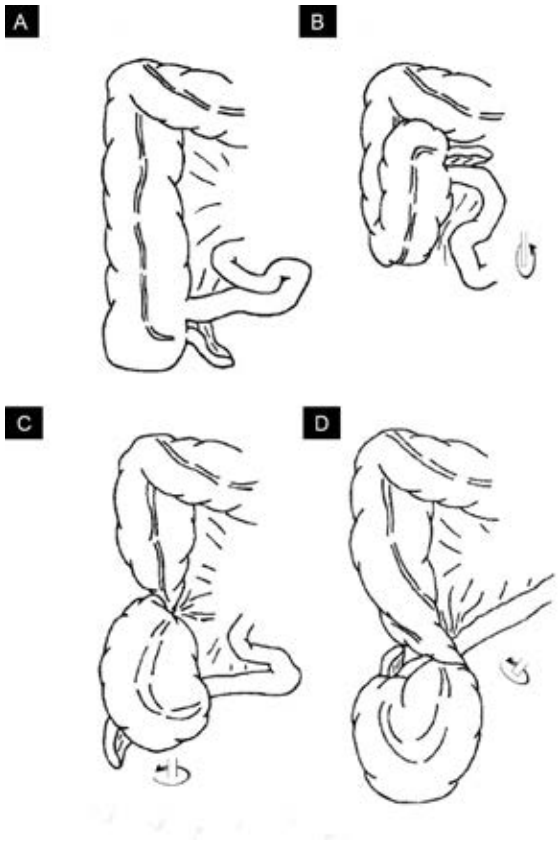
### *Vólvulo cecal tipo 1*

El vólvulo cecal se forma por una torsión del ciego a lo largo de su eje axial. La localización del vólvulo cecal es en el cuadrante inferior derecho.[7,11]

### *Vólvulo cecal tipo 2*

El vólvulo cecal se desarrolla por una torsión de una porción del ciego y de una porción del íleon terminal, además de invertirse su posición (torsión mesentérico-axial). La localización del ciego es ectópica, típicamente en el cuadrante superior derecho y es recolocado en una orientación invertida. Tradicionalmente, pero no en todos los casos, el vólvulo cecal tipo 2 tiene una torsión en contra de las manecillas del reloj.[1,2,7,11] Los tipos 1 y 2 son los más frecuentes (80-90%).[5,8]

**Figura 3** Tipos de vólvulos cecales




A) Ciego en posición normal, B) Tipo 3 o báscula cecal, C) Tipo 1, torsión órgano-axial, D) Tipo 2, torsión mesentérico-axial

## *Vólvulo cecal tipo 3*

En el vólvulo cecal conocido como *báscula cecal*, el ciego se pliega anteriormente y hacia arriba. En este tipo no hay una torsión axial como en el tipo 1 y 2, aunque la obstrucción se produce en el sitio de plegado.[1,7,11] Este tipo es menos frecuente, pues corresponde al 5-20% de los vólvulos cecales.[5,8]

Durante la embriogénesis, el ciego rota en contra de las manecillas del reloj desde la izquierda hasta el cuadrante inferior derecho. En forma simultánea, se presenta la fijación del mesenterio del colon derecho a las estructuras retroperitoneales.[7,8] En el vólvulo cecal puede haber predisponentes anatómicos secundarios, rotación intestinal incompleta[8] y a la falla de la fijación parietal de la región ileocecal durante el desarrollo embriológico. Teniendo esta predisposición anatómica, deben presentarse factores de riesgo para el desarrollo de vólvulo cecal, por lo que se dice que su origen es multifactorial.[1,2,3,4,6]

Entre los factores de riesgo para el vólvulo se encuentra el estreñimiento, una dieta elevada en residuo, abuso de laxantes, embarazo, historia de laparotomía y cirugía pélvica[3,5,8] (nefrectomía, nefrourretectomía, apendicectomía, colecistectomía),[12] fibrosis por litos de colesterol derramados en colecistectomía previa,[13] las adherencias, los nódulos linfáticos calcificados,[11,13] masas abdominales, inmovilidad prolongada,[2] colonoscopía y laparoscopia previa, y enfermedad de Chagas,[5,8] obstrucción de colon distal[8] y uso de opioides (posiblemente producir estreñimiento y prolongar el tránsito intestinal),[14] la endometriosis, el divertículo de Meckel,[15] y hernia incisional. En el caso del embarazo y las hernias incisionales, puede haber una elongación en el mesenterio cecal y una movilidad incrementada de este órgano.[4,16] En cirugías como el *bypass* gástrico con Y de Roux, un ciego móvil y dilatado puede herniarse a través de un defecto amplio creado en el mesocolon transverso[15,17] o por migración del asa al espacio posterior a la gastroyeyunostomía (espacio de Paterson).[15] Las cirugías previas representan un factor de riesgo importante, pues se encuentran en un rango de 23 a 53% de los pacientes. Se cree que las adherencias postquirúrgicas contribuyen a la formación de puntos de fijación y de fulcro de rotación de un colon sin fijación retroperitoneal,[4,8] y favorecen la inmovilidad prolongada.[6] Por otro lado, una apendicectomía por apendicitis retrocecal puede conducir a la liberación del ciego y parte del colon ascendente al seccionar la fascia de Toldt y representar un factor para el desarrollo de vólvulo cecal.[5] Todos estos factores, en sujetos anatómicamente susceptibles, conducen al cambio de posición del ciego, a la hiperperistalsis y a la distensión del colon.[8]

Los vólvulos postquirúrgicos generalmente se presentan dentro de los 23 días de la cirugía inicial, con un 68% de los pacientes que manifiestan síntomas los primeros siete días postquirúrgicos. Es probable que el íleo localizado cause una movilidad anormal del colon y su volvulación.[12] En los pacientes con cirugía bariátrica, el vólvulo puede aparecer hasta 2 o 3 años después,[15] por lo que se debe tener en cuenta como diferencial en caso de obstrucción intestinal.[15,17]

Las manifestaciones clínicas no son específicas y son resultado de una progresión de la enfermedad: pueden existir episodios intermitentes de dolor y distensión abdominal, los cuales se resuelven espontáneamente, pero pueden producir una obstrucción intestinal aguda y llegar hasta la sepsis abdominal.[2,3] El paciente sin un vólvulo cecal tratado puede progresar rápidamente a estrangulación intestinal, gangrena y perforación, lo cual puede conducir a una presentación aguda fulminante. Estos pacientes se presentan con irritación peritoneal, deshidratación e inestabilidad hemodinámica.[8] En el caso de la báscula cecal, existe una menor propensión al estrangulamiento, debido a que no hay una torsión de sus vasos.[3,4,18] Sin embargo, la distensión cecal puede producir constricción venosa y capilar, la cual conduce a la isquemia y finalmente a la gangrena.[3,18]

En general, casi el 50% de los pacientes pueden presentar el denominado *síndrome del ciego móvil* antes de la aparición del vólvulo agudo.[6,8] Se trata de episodios intermitentes de distensión abdominal, dolor abdominal tipo cólico generalizado o en cuadrante inferior derecho, estreñimiento, nausea y vómito, con resolución espontánea de la sintomatología o al lograr el paso de los flatos.[4,6,8] Por otro lado, los pacientes con vólvulo cecal agudo pueden tener una duración promedio de síntomas de hasta cinco días antes de solicitar atención. Los pacientes con mayor retraso en presentación (6.5 días) tienden tener más riesgo de mortalidad que aquellos con menor tiempo (3.8 días) de presentación.[10] Las manifestaciones clínicas no difieren de otras causas de obstrucción intestinal: dolor abdominal grave (90-100%), distensión abdominal (80-100%), estreñimiento (60-92%) y vómito (28-85%), sensibilidad abdominal (85%), nausea (62%), peritonitis (38%), recto vacío al examen digital (23%) y descarga mucoide sanguinolenta (8%).[1,10] La intensidad de los síntomas dependerá del grado de rotación, la duración de la misma y el segmento de intestino implicado.[1,2,11]

El examen físico no es útil para diferenciar la causa de la obstrucción.[2] Puede observarse timpanismo generalizado y peristalsis disminuida o ausente.[5] En algunos pacientes, el abdomen puede estar asimétricamente distendido, con timpanismo presente solo en la mitad del abdomen o en los cuadrantes derecho o izquierdo.[19] En pacientes suficientemente delgados, se puede palpar un ciego distendido y dolo-

roso, lo que puede ayudar a diferenciarlo de otras formas de obstrucción intestinal.[6] En raras ocasiones, el vólvulo cecal puede presentarse sincrónicamente con un vólvulo de sigmoides, de colon transverso o del ángulo esplénico. Las manifestaciones clínicas no muestran un patrón especial en estos casos respecto de un vólvulo simple o de otras causas de obstrucción intestinal.[19,20,21] Finalmente, el paciente puede presentar compromiso vascular agudo del ciego, el cual produce necrosis y perforación. Las manifestaciones clínicas incluyen signos de irritación peritoneal e inestabilidad hemodinámica con datos de choque.[2,3,4,5] La proporción de pacientes con un ciego gangrenoso varía del 23 al 100% en los distintos reportes y la perforación en un cuarto de los casos.[1,2]

Los exámenes de laboratorio no son diagnósticos del vólvulo cecal, pero reflejan las alteraciones producidas por la obstrucción intestinal, la necrosis o la sepsis.[3,4] Puede haber una proteína C reactiva y un conteo de leucocitos elevados, especialmente en los casos avanzados. También puede haber alteraciones en el estado hídrico y en los electrolitos, como hipokalemia y azotemia, especialmente en los casos avanzados y con presencia de vómito.[2,3,8] La acidosis metabólica indica la presencia de compromiso intestinal.[19]

Como el diagnóstico rara vez se establece por las manifestaciones clínicas y de laboratorio, se debe apoyar en los estudios de imagen.[1] A diferencia del vólvulo de sigmoides, en el vólvulo cecal la radiografía tiene una utilidad limitada, pues arriba del 30% de los pacientes no muestran datos radiográficos,[6] además de que esta solo detecta la mitad de los casos.[10] Son tres signos típicos los que pueden observarse: dilatación del ciego, un nivel hidroaéreo único en el cuadrante inferior derecho y la ausencia de gas en el colon.[6] El ciego distendido muestra las haustras (64%) y podría rememorar un grano de café.[11,22] Otros autores han encontrado que la dilatación del ciego se puede observar en un 98-100% de los casos, un nivel hidroaéreo en el 72-88%, dilatación de intestino en un 42-91%, ausencia de gas en el colon distal (82%) y ocupación de la fosa iliaca por asas de intestino (73%). También puede haber un asa de intestino dilatada y localizada lateralmente al ciego distendido. Dada la naturaleza poco específica de estos hallazgos radiográficos y la inusual ocurrencia del vólvulo cecal, la mayoría de los pacientes son diagnosticados erróneamente como obstrucción de intestino delgado.[8,22] Otros diagnósticos diferenciales son la dilatación gástrica, el vólvulo de sigmoides, el vólvulo de intestino delgado y la obstrucción colónica con válvula ileocecal competente.[1,22]

El enema de bario ha sido aplicado para el vólvulo cecal y ha reportado una certeza diagnóstica del 88%, aunque no es recomendado para la evaluación de pacientes con sospecha de obstrucción avanzada, gangrena y perforación.[6,7,8,10] En este estudio se puede observar un signo de pico de pájaro y la visualización de casi todo el colon.[2] En forma ocasional, se ha descrito la reducción del vólvulo por este medio.[8] Sin embargo, estas dos técnicas han sido virtualmente abandonadas en favor de la tomografía computarizada (TC), la cual puede confirmar un diagnóstico presuntivo al tener casi un 100% de sensibilidad y más del 90% de especificidad.[3,5,23] En el caso de la báscula cecal, la sensibilidad es mucho menor y en al menos el 50% de los casos este diagnóstico se establece durante la laparotomía.[5]

Los tres signos asociados al vólvulo cecal son el del remolino, el de grano de café y el de pico de pájaro.[3,8,23] En los vólvulos cecales tipo 1 y 2 existe el signo del remolino claramente identificado en la tomografía, con el ciego localizado en el abdomen inferior o en el superior, respectivamente. Este se observa en un 80% de los casos y pueden encontrarse en sentido o en contra de las manecillas del reloj.[11] El signo del remolino hace referencia a una masa de tejido blando con una arquitectura interna de hebras arremolinadas de tejido blando mesentérico, vasos mesentéricos ingurgitados y grasa atenuada. En el caso del vólvulo cecal, el remolino se compone del asa de ciego en espiral, junto con grasa mesentérica y vasos mesentéricos congestionados. Adicionalmente, un apéndice lleno de gas es un hallazgo asociado con el vólvulo cecal.[3,6,8,23] En el caso de la báscula cecal, no existe el signo de remolino y el ciego puede localizarse al centro del abdomen.[11] El signo del grano de café se refiere a una vista axial del ciego dilatado y lleno de aire, observado en cualquier sitio de la cavidad abdominal.[3,8,23] La distensión del ciego puede ser > 10 cm en más del 60% de los casos (con un rango de 7 a 12 cm).[11,22] El signo del pico de pájaro se correlaciona con el estrechamiento progresivo de las asas del intestino proximal y distal, y termina en el sitio de torsión.[3,8,23]

El vólvulo de ciego puede llegar a confundirse con un vólvulo de sigmoides. Ante esto, se han postulado dos signos que permiten identificar al ciego como el asa dilatada: la presencia de haustras y la existencia de un solo nivel hidroaéreo.[22] Otro dato que puede permitir identificar el ciego es la presencia de un apéndice lleno de gas.[3,6,8,23] Debido a la obstrucción, el íleon terminal puede observarse dilatado en el 30% de los casos, mientras que el colon izquierdo colapsado puede verse en el 60%.[11]

La TC también es útil para detectar signos de gravedad directos, como la neumatosis intestinal (producida por la isquemia arterial), el engrosamiento de la pared intestinal por edema submucoso (isquemia venosa) y el realce disminuido o ausente de la pared intestinal, e indirectos como líquido libre peritoneal o gas venoso portal, densidad incrementada de la grasa mesentérica y neumoperitoneo que sugiere perforación.[3,4,7,11,18] En los casos raros de vólvulo

cecal que se presenta sincrónicamente con algún otro tipo de vólvulo, los datos tomográficos de un vólvulo pueden enmascarar al otro.[19]

Por último, la sigmoidoscopia flexible, comúnmente utilizada en la confirmación y manejo inicial del vólvulo de sigmoides, no se recomienda en caso de sospecha del vólvulo cecal. Este estudio muestra un índice de reducción colonoscópica del vólvulo cecal de aproximadamente el 30%.[3,8] Dado este bajo éxito, el potencial de perforación de colon y el retraso en el manejo quirúrgico asociado con una reducción no exitosa, la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* no recomienda la colonoscopía en el manejo inicial del vólvulo cecal.[24]

En cuanto al tratamiento, el consenso general es que los pacientes con vólvulo cecal deben recibir un tratamiento quirúrgico a la brevedad posible, a fin de corregir la obstrucción intestinal y evitar su complicación.[8] Ante la presencia de isquemia o perforación colónica, se requiere una intervención quirúrgica urgente para controlar la fuga de heces.[4,7] Si bien el vólvulo cecal debe diagnosticarse y tratarse rápidamente, sus formas complicadas exigen una mayor celeridad.[3] Previo a la cirugía es necesaria una reanimación hídrica agresiva si el paciente se encuentra en choque. Asimismo, se deben corregir las alteraciones electrolíticas y las coagulopatías lo más pronto posible.[4,7]

En la laparotomía, la determinación de la viabilidad del intestino es el paso inicial en el manejo. El plan de manejo dependerá si el intestino es viable o gangrenoso.[1,2] Si el colon se encuentra viable, la sola liberación de la torsión rara vez tiene éxito y no se recomienda dado su alto riesgo de recurrencia.[1,2,10] Una opción a la simple liberación de la torsión es la cecopexia, con lo cual se ancla el colon al peritoneo parietal, previniendo la recurrencia al eliminar el factor predisponente de la hipermovilidad.[1,2] Aunque es un procedimiento seguro, tiene un riesgo moderado de recurrencia.[6,17] Por otro lado, también se ha propuesto la cecostomía, lo cual implica la colocación de un tubo de cecostomía que une el ciego a la pared abdominal anterior, además de lograr la descompresión del segmento distendido. Sin embargo, las suturas seromusculares son difíciles de colocar en una pared colónica adelgazada, además de ser pobremente retenidas por el tejido atrófico o edematoso. Esto puede contribuir a la fuga intraperitoneal, gangrena, necrosis cecal, fístula y recurrencia del vólvulo.[1,2] La cecostomía se ha recomendado solo para los pacientes inestables o con alto riesgo y con intestino viable.[2]

En el caso de evidenciarse gangrena o perforación, se requiere la resección del segmento afectado.[1,2,7] Durante el manejo inicial, no se recomienda la reducción de la torsión, debido a que puede derivar en choque séptico irreversible.[1,2] La hemicolectomía derecha resulta ser el tratamiento más efectivo, con los índices de recurrencia más bajos y un riesgo de morbilidad aceptable. La realización de la anastomosis primaria o una ileostomía (con fistula mucosa) dependerá de la condición hemodinámica del paciente, la condición del intestino y el grado de contaminación.[1,2,3,5] En la medida de lo posible, es preferible la anastomosis en ausencia de contaminación peritoneal al no haber diferencia en la mortalidad entre la ileostomía y la anastomosis.[4]

Los cirujanos en favor de la hemicolectomía en el vólvulo cecal no complicado citan la presencia de la recurrencia del vólvulo y las complicaciones locales asociadas con la cecostomía y la cecopexia como base para realizar la resección intestinal. Los que proponen abordajes sin resección citan una mortalidad disminuida, un insulto fisiológico menor y un bajo índice de recurrencia para no proceder con la resección intestinal. Aunque la resección del colon ascendente elimina la posibilidad de recurrencia del vólvulo, este procedimiento implica tiempos quirúrgicos prolongados e incrementa la magnitud del insulto fisiológico al paciente.[8] Si el paciente está demasiado inestable, se puede realizar un abordaje de control de daños, a fin de permitir una reanimación adicional en la unidad de cuidados intensivos hasta que la fisiología del paciente le permita regresar a la sala de cirugía para la cirugía definitiva. Esta es una opción viable que podría permitir al paciente evitar la colostomía en la cirugía inicial, reinterviniendo en una segunda cirugía y después de la reanimación para restaurar la continuidad intestinal.[4] La mejor estrategia para un paciente dado debe ser determinada por el cirujano con base en su experiencia, el estado fisiológico del paciente, la viabilidad del intestino afectado, la morbilidad y mortalidad perioperatoria potencial, y el riesgo de recurrencia del vólvulo.[8] Por último, la resección extensa del colon está indicada en el caso de la presencia de dos vólvulos sincrónicos.[3,19]

La mortalidad global del vólvulo cecal es del 11-40%.[9,12,10] La necrosis colónica y la peritonitis son los principales factores de riesgo para incrementar la mortalidad hasta un 60% por vólvulo complicado.[4,7] La presencia de comorbilidades graves (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, enfermedad cardiaca isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, diabetes, etcétera), choque, una duración prolongada de los síntomas y la combinación de vólvulo ileal y colónico está asociada significativamente con alto riesgo de necrosis colónica.[3] En cuanto a los tratamientos, la liberación de la torsión tiene una mortalidad del 0 al 25% y una recurrencia del 0 al 70%, la cecopexia una mortalidad del 0 al 30% y una recurrencia del 0 al 40% y la cecostomía una mortalidad del 0 al 40%, con una recurrencia del 0 al 33%. En el caso de la hemicolectomía, el riesgo de mortalidad es del 0-39%, con tendencia a ser menor en épocas recientes y sin riesgo de recurrencia.[5,8]

## Conclusiones

El vólvulo cecal tiene un origen multifactorial y debería ser un diagnóstico que es imperativo contemplar en todo caso de obstrucción intestinal. El estudio de imagen preferido debe ser la tomografía abdominal y el manejo queda sujeto a las condiciones clínicas del paciente, la viabilidad del segmento de intestino afectado, la morbilidad y mortalidad perioperatoria y el riesgo de recurrencia del paciente, siempre y cuando sea lo más oportuno a fin de evitar complicaciones catastróficas como la gangrena, la perforación y la peritonitis.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Madiba TE, Thomson SR. The management of cecal volvulus. Dis Colon Rectum. 2002;45(2):264-7. doi: 10.1007/s10350-004-6158-4
2. Hasbahceci M, Basak F, Alimoglu O. Cecal volvulus. Indian J Surg. 2012;74(6):476-9. doi: 10.1007/s12262-012-0432-9
3. Perrot L, Fohlen A, Alves A, Lubrano J. Management of the colonic volvulus in 2016. J Visc Surg. 2016;153(3):183-93. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.03.006
4. Bauman ZM, Evans CH. Volvulus. Surg Clin N Am. 2018;98(5):973-93. doi: 10.1016/j.suc.2018.06.005
5. Solis RC, Vidrio DR, García VDM, Montalvo-Javéc EE. Cecal volvulus: A rare cause of intestinal obstruction. Case Rep Gastroenterol. 2020;14(1):206-11. doi: 10.1159/000506933
6. Zabeiroua AA, Belghalia H, Souikia T, Majdouba KI, Toughraia I, Mazaza K. Acute cecal volvulus: A diagnostic and therapeutic challenge in emergency: A case report. Ann Med Surg. 2019;48:69-72. doi: 10.1016/j.amsu.2019.10.021
7. Sikakulya FK, Kiyaka SM, Masereka R, Onyai P, Okedi XF, Anyama P. Cecal volvulus in an adult male: A rare cause of intestinal obstruction: A case report. Inter J Surg Case Reports. 2021;85:106186. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106186
8. Consorts ET, Liu TH. Diagnosis and treatment of caecal volvulus. Postgrad Med J. 2005;81(962):772-6. doi: 10.1136/pgmj.2005.035311
9. Gonzalez-Urquijo M, Rodarte-Shade M, Gil-Galindo G. Acute colonic volvulus in a Mexican population: A case series. Ann Coloproctol. 2020;36(1):48-53. doi: 10.3393/ac.2019.01.02
10. Sylvester KR, Ooko PB, Mwachiro MM, Parker RK. Cecal volvulus in rural Kenya: delayed presentation contributes to high mortality. BMC Surg. 2021;21(1):430. doi: https://doi.org/10.1186/s12893-021-01416-8
11. Delabrousse E, Sarlième P, Sailley N, Aubry S, Kastler BA. Cecal volvulus: CT findings and correlation with pathophysiology. Emerg Radiol. 2007;14(6):411-5. doi: 10.1007/s10140-007-0647-4
12. Abdoolraheem MY, Quraishi MK, Tonsi A, Henderson A. Caecal volvulus following left-side laparoscopic retroperitoneal nephroureterectomy. BMJ Case Rep. 2019;12(7): e228878. doi: 10.1136/bcr-2018-228878
13. Morris MW, Barker AK, Harrison JM, Anderson AJ, Vanderlan WB. Cicatrical cecal volvulus following laparoscopic cholecystectomy. JSLS. 2013;17(2):333-7. doi: 10.4293/108680813X13654754534314
14. Ng ZQ, Tan JH, Tan HCL. Caecal Volvulus after a dental procedure – not just constipation! Malaysian Family Phys. 2019;14(2):32-5.
15. Rehfuss JP, Friedman JE, Tan SA, Lottenberg LL, Goldstein LE. Cecal volvulus caused by internal herniation after roux-en-y gastric bypass surgery. J Surg Case Rep. 2018;9(9):1-3. doi: 10.1093/jscr/rjy241
16. Ting YY, Farfus A, Trochsler M. Caecal volvulus in an incisional hernia. J Surg Case Rep. 2020;10(10):1-3. doi: 10.1093/jscr/rjaa422
17. Alghamdi HM, AlShammary S, Lardhi H, AlDhafeeri W, AlLababidiKing N Cecal volvulus following mini gastric bypass: A case report and review of literature. International J Surg Case Rep. 2018;53:461-3. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.11.024
18. Kairys N, Skidmore K, Repanshek J, Satz W. An unlikely cause of abdominal pain. Clin Pract Cases Emerg Med. 2018;2(2):139-42. doi: 10.5811/cpcem.2018.2.37073
19. Roy SP, Tay YK, Kozman D. Very rare case of synchronous volvulus of the sigmoid colon and caecum causing large-bowel obstruction. BMJ Case Rep. 2019;12(1):e227375. doi: 10.1136/bcr-2018-227375
20. Manasewitsch NT, Lee MT, Khuu AN. Synchronous volvulus of the transverse colon and cecum associated with scleroderma and lupus. Radiol Case Rep. 2021;16(2):273-7. doi: 10.1016/j.radcr.2020.11.020
21. García-Granados AR, Castañeda-Martínez LE. Synchronous volvulus of the cecum and sigmoid colon: a rare cause of intestinal obstruction. Cir Cir. 2021;89(S2):4-8. doi: 10.24875/ciru.21000044
22. López-Pérez E, Martínez-Pérez MJ, Ripollés-González T, Vila Millares R, Flores Blasco L. Vólvulo cecal: características en imagen. Radiología. 2010;52(4):333-41. doi: 10.1016/j.rx.2010.03.014
23. Jacquemin Q, Coulier B, Rubay B. Acute volvulus of the cecum. J Belgian Soc Radiol. 2020;104(1):40,1-3. doi: 10.5334/jbsr.2112
24. Naveed M, Jamil LH, Fujii-Lau LL, Al-Haddad M, Buxbaum JL, Fishman DS, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the management of acute colonic pseudo-obstruction and colonic volvulus. Gastrointest Endosc. 2020;91(2):228-35. doi: 10.1016/j.gie.2019.09.007

Anexo: Cuadro I Casos de vólvulos cecales en la literatura actual

| País | Año | Sexo | Edad | Tipo de vólvulo, manejo y evolución |
|---|---|---|---|---|
| Marruecos[6] | 2019 | F | 64 | Vólvulo tipo 1. Destorsión y cecopexia. Sin recurrencia a los 23 meses |
| Bélgica[23] | 2020 | F | 83 | Vólvulo tipo 2. Hemicolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Estados Unidos[18] | 2018 | F | 78 | Vólvulo tipo 3. Hemicolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Malasia[14] | 2019 | F | 56 | Tipo de vólvulo no especificado. Hemicolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Uganda[7] | 2021 | H | 37 | Vólvulo tipo 2. Ileocequectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Arabia Saudita[17] | 2018 | F | 36 | Vólvulo tipo 2. Hemicolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Estados Unidos[13] | 2013 | F | 71 | Tipo de vólvulo no especificado. Hemicolectomía en dos etapas, con anastomosis en segunda cirugía |
| Australia[16] | 2020 | F | 70 | Vólvulo tipo 2. Resección ileocólica con ilestomía |
| Reino Unido[12] | 2019 | F | 80 | Tipo de vólvulo no especificado. Hemicolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| México[5] | 2020 | F | 52 | Vólvulo tipo 1. Hemocolectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Estados Unidos[15] | 2018 | F | 55 | Tipo de vólvulo no especificado. Ileocequectomía con anastomosis, sin complicaciones |
| Australia[19] | 2019 | M | 77 | Aparente vólvulo tipo 1, en sincronía con vólvulo de sigmoides. Colectomía total con ileostomía, sin complicaciones |
| Estados Unidos[20] | 2021 | F | 26 | Tipo de vólvulo no especificado, en sincronía con vólvulo de trasverso. Hemicolectomía con ileostomía, fallecimiento |
| México[21] | 2021 | F | 102 | Tipo de vólvulo no especificado, en sincronía con vólvulo de sigmoides. Destorsión con decopexia más hemicolectomía izquierda con colostomía, sin complicaciones |

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Seguridad y Solidaridad Social

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud