

# ALERTA

Revista científica del Instituto Nacional de Salud

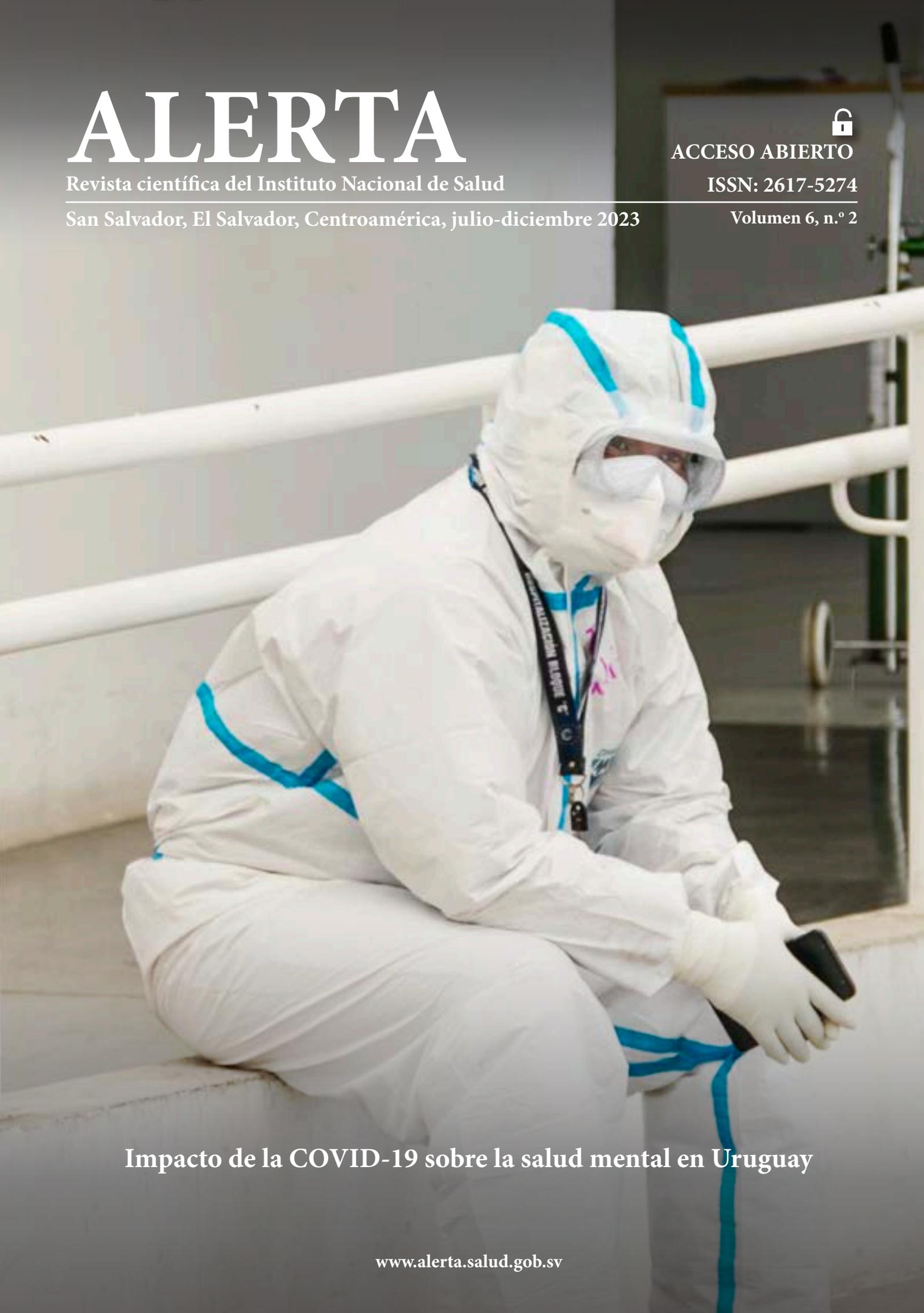
San Salvador, El Salvador, Centroamérica, julio-diciembre 2023



ACCESO ABIERTO

ISSN: 2617-5274

Volumen 6, n.º 2



Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental en Uruguay

### Autoridades

#### Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Dra. Xochitl Sandoval López  
Directora del INS

Dr. Carlos Hernández Ávila  
Jefe de Gobernanza y Gestión del Conocimiento

### Comité editorial

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta  
Editora en jefe y editora de sección narrativa  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [nadia.rodriguez@salud.gob.sv](mailto:nadia.rodriguez@salud.gob.sv)

MSc. Edgar Quinteros Martínez  
Editor de sección artículo original  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [edgar.quinteros@salud.gob.sv](mailto:edgar.quinteros@salud.gob.sv)

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez  
Editora de sección informe de caso  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [flarisa.chavarria@salud.gob.sv](mailto:flarisa.chavarria@salud.gob.sv)

Dr. Cristian Balmore Romero Castro  
Editor de sección informe de caso  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [cristian.castro@salud.gob.sv](mailto:cristian.castro@salud.gob.sv)

Dra. Susana Peña Martínez  
Hospital Nacional Rosales, El Salvador  
✉ [susana.pena@salud.gob.sv](mailto:susana.pena@salud.gob.sv)

Dr. Carlos Hernández Ávila  
Editor de comunicaciones breves  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [carlos.havila@salud.gob.sv](mailto:carlos.havila@salud.gob.sv)

Dra. Karina Mendoza Reyes  
Hospital Nacional de la Mujer  
Dra. María Isabel Rodríguez, El Salvador  
✉ [karina.mendoza@salud.gob.sv](mailto:karina.mendoza@salud.gob.sv)

Dr. Víctor David Franco  
Instituto Salvadoreño del Seguro Social  
✉ [victor.franco@iss.gob.sv](mailto:victor.franco@iss.gob.sv)

Dra. Ana María Soriano Hatch  
Universidad Don Bosco, El Salvador  
✉ [asoriano@udb.edu.sv](mailto:asoriano@udb.edu.sv)

Dr. Willy Vladimir González  
Universidad de El Salvador  
✉ [wily.gonzalez@ues.edu.sv](mailto:wily.gonzalez@ues.edu.sv)

MSc. Laura Chavarría de Cocar  
Universidad Gerardo Barrios, El Salvador  
✉ [lchavarria@ugb.edu.sv](mailto:lchavarria@ugb.edu.sv)

Dr. Emiliano Mariscal  
Universidad Nacional de Mar Del Plata, Argentina  
✉ [manueleemilianomariscal@gmail.com](mailto:manueleemilianomariscal@gmail.com)

Dra. Delmy Virginia Granados Castro  
Hospital Nacional General de Neumología y  
Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña", El Salvador  
✉ [delmy.granados@salud.gob.sv](mailto:delmy.granados@salud.gob.sv)

Dr. Vicente Artola Arita  
Centro Médico Universitario de Groningen, Países Bajos  
✉ [v.a.artola.arita@umcg.nl](mailto:v.a.artola.arita@umcg.nl)

Dra. Montserrat Amorós Gómez  
Universidad Internacional de La Rioja, España  
✉ [montserrat.amoros@unir.net](mailto:montserrat.amoros@unir.net)

Dra. Andrea Vallecampo  
Universidad Evangélica de El Salvador  
✉ [andrea.vallecampo@uees.edu.sv](mailto:andrea.vallecampo@uees.edu.sv)

Mtra. Veralís Morán  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [everalis.moran@salud.gob.sv](mailto:everalis.moran@salud.gob.sv)

### Corrección de estilo

Lic. Luis Trejo  
Unidad de Promoción de la Salud del Minsal  
✉ [luis.trejo@salud.gob.sv](mailto:luis.trejo@salud.gob.sv)

### Diseño y diagramación

Mtr. Román Cabezas  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [roman.cabezas@salud.gob.sv](mailto:roman.cabezas@salud.gob.sv)

### Fotografía de portada

Adolfo Panameño  
Fotógrafo  
✉ [adolfopanameño@gmail.com](mailto:adolfopanameño@gmail.com)

### Colaboración editorial y corrección de pruebas

Lic. Edwin López Morán  
Unidad Editorial, Dirección de Regulación, Minsal  
✉ [edwin.lmoran@salud.gob.sv](mailto:edwin.lmoran@salud.gob.sv)

### Apoyo editorial

Alessandra Martínez  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [ralertaasistenteed2@gmail.com](mailto:ralertaasistenteed2@gmail.com)

Rodrigo Centeno  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [ralertaasistenteed1@gmail.com](mailto:ralertaasistenteed1@gmail.com)

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez  
Corrección técnico médica  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [flarisa.chavarria@salud.gob.sv](mailto:flarisa.chavarria@salud.gob.sv)

Morena Flores  
Bibliotecaria  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [morkikaflor@yahoo.com](mailto:morkikaflor@yahoo.com)

### Traducción y corrección de pruebas

Mtr. Jorge Llanes  
Traducción al inglés  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [jorge.llanes@salud.gob.sv](mailto:jorge.llanes@salud.gob.sv)

Mtra. Fressia Cerna  
Traducción al inglés / revisión de temas inclusivos  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [fressia.cerna@salud.gob.sv](mailto:fressia.cerna@salud.gob.sv)

### Comité científico

Alberto Baly Gil, PhD.  
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)  
✉ [baly@ipk.sld.cu](mailto:baly@ipk.sld.cu)

Ana Ruth Escoto Castillo, PhD.  
Universidad Autónoma de México  
✉ [ana.escoto.1@gmail.com](mailto:ana.escoto.1@gmail.com)

Alexandre Ribó, PhD.  
Consultor independiente, España  
✉ [alexandre4rt@gmail.com](mailto:alexandre4rt@gmail.com)

Dina Larios López, PhD.  
Universidad de Ohio, Estados Unidos  
✉ [lopezd@ohio.edu](mailto:lopezd@ohio.edu)

Carlos Alexander Ortega, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [carlos.ortega@ues.edu.sv](mailto:carlos.ortega@ues.edu.sv)

Dra. Lorena Rivas de Mendoza  
Universidad Centroamericana José Simeón Cañas, El Salvador  
✉ [lrivas@uca.edu.sv](mailto:lrivas@uca.edu.sv)

Dr. Carlos Ortez González  
Hospital San Juan de Dios, Barcelona, España  
✉ [ciortez@sjdhospitalbarcelona.org](mailto:ciortez@sjdhospitalbarcelona.org)

Lorena Suárez Idueta, PhD.  
Universidad Oxford, Inglaterra  
✉ [suareziduet@gmail.com](mailto:suareziduet@gmail.com)

Carlos Vinicio Coreas, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [vinicio.coreas@gmail.com](mailto:vinicio.coreas@gmail.com)

Dra. Marta Castro Peraza, PhD.  
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)  
✉ [martac@ipk.sld.cu](mailto:martac@ipk.sld.cu)

Dr. David Saúl Rodríguez  
Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de  
Centroamérica y República Dominicana  
✉ [droduiz@sica.int](mailto:droduiz@sica.int)

Dra. Miriam González  
Hospital Infantil de Investigación St. Jude, Estados Unidos  
✉ [miriam.gonzalez@stjude.org](mailto:miriam.gonzalez@stjude.org)

Douglas Raimundo Velásquez, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [velasquezraim@yahoo.es](mailto:velasquezraim@yahoo.es)

Tania Cuadra Zelaya, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [ethelcuadra@hotmail.com](mailto:ethelcuadra@hotmail.com)

Dr. Héctor Manuel Ramos  
Dirección de Epidemiología, Minsal  
✉ [hramos@salud.gob.sv](mailto:hramos@salud.gob.sv)

Marvin J. Núñez, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [marvinjnunez@gmail.com](mailto:marvinjnunez@gmail.com)

Noé Rigoberto Rivera, PhD.  
Universidad de El Salvador  
✉ [noerigoberto\\_rivera@yahoo.com.ar](mailto:noerigoberto_rivera@yahoo.com.ar)

Yaxsier de Armas Rodríguez, PhD.  
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK Cuba)  
✉ [yaxsier@ipk.sld.cu](mailto:yaxsier@ipk.sld.cu)

Dr. Jorge Pleitez Navarrete  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador

✉ [jorge.pleitez@salud.gob.sv](mailto:jorge.pleitez@salud.gob.sv)

MSc. Wilfredo Beltetón  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [wilfredo.belteton@salud.gob.sv](mailto:wilfredo.belteton@salud.gob.sv)

Dr. Jaime Alejandro González Rodas  
Universidad Católica del El Salvador  
✉ [jaime.gonzalez@catolica.edu.sv](mailto:jaime.gonzalez@catolica.edu.sv)

Dr. Guillermo Edgardo Barahona Escobar  
Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, El Salvador  
✉ [guille\\_barahona@hotmail.com](mailto:guille_barahona@hotmail.com)

### Canje y suscripción

Dra. Nadia Patricia Rodríguez Villalta  
✉ [nadia.rodriguez@salud.gob.sv](mailto:nadia.rodriguez@salud.gob.sv)

La revista Alerta es propiedad del Instituto Nacional de Salud (INS), una dependencia del Ministerio de Salud de El Salvador. La revista cumple con los principios de acceso abierto. Su periodicidad es semestral y se publica en los meses de enero y julio de cada año. Alerta no cobra a los autores tarifas de envío y procesamiento editorial de los artículos que se publican. El acceso a los artículos a texto completo es gratuito a los lectores y acepta manuscritos de las diferentes ciencias de la salud de forma continua. Utiliza un sistema de revisión por pares de doble ciego.

Su misión es ser un instrumento para la difusión de información eminentemente científica en salud e incidir a la toma de decisiones basadas en evidencia. De esta forma contribuye al fortalecimiento del sistema de salud y de la ciencia, tecnología e innovación en salud.

El número de ISSN electrónico es: 2617-5274.

La revista no publica ningún tipo de propaganda comercial; los insumos mencionados no implican una recomendación para su uso.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión o política de la institución. La mención de compañías específicas o productos de ciertos fabricantes no implica su respaldo o recomendación.

### Servicios de Indexación de la revista:

Lamjol: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta>  
Latindex: <https://www.latindex.org/latindex/ficha/24860>  
LILACS: <http://portal.revistas.bvs.br/index.php?issn=2617-5274&lang=es>  
REDIB: [https://redib.org/recursos/Record/oai\\_revista5103-alerta](https://redib.org/recursos/Record/oai_revista5103-alerta)  
AmelICA: <http://portal.amelica.org/revista.oa?id=419>  
MIAR: <https://miar.ub.edu/issn/2617-5274>  
BIBLAT: <https://biblat.unam.mx/es/revista/alerta-san-salvador>  
Periódica: <https://periodica.dgb.unam.mx/>  
Redalyc

### Instituto Nacional de Salud, El Salvador

Urb. Lomas de Altamira, Bulevar Altamira y Av. República del Ecuador n.º 33, San Salvador, El Salvador.  
URL: <http://alerta.salud.gob.sv/>  
[ralerta@salud.gob.sv](mailto:ralerta@salud.gob.sv)

### Licencia

Alerta es una revista con licencia creative commons 4.0 CC BY: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Los autores están de acuerdo con permitir su copia y distribución por cualquier medio siempre que se mantenga el reconocimiento del autor, sin otras restricciones adicionales.



Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

# Índice/Content

## Editorial

Excelencia científica para la consolidación del sistema nacional de salud

*Scientific excellence for the consolidation of the national health system*

Xochitl Sandoval López ..... 91

## Informe de caso

Insuficiencia respiratoria en una paciente con síndrome de Sézary

*Respiratory failure in a patient with Sézary syndrome*

Neftalí Alexander Granados Flores, Gerson Jonathan Castillo Hernández, Rafael Antonio Trejo Ayala ..... 93

Atrofia idiopática de Pasini y Pierini, un abordaje inusual

*Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini, an unusual approach*

Cristian Flores Hernández, José Moreno Ruiz, Ana Guevara Cerritos, Alexandra Maza ..... 99

Dolor torácico agudo en pacientes jóvenes: reporte de dos casos

*Acute chest pain in young patients: report of two cases*

Eduardo José Fuentes, Jessica Mirella Mercedes, Moisés Edilberto Rivera ..... 105

Pénfigo foliáceo, variedad seborreica, reporte de caso

*Pemphigus foliaceus, seborrheic variety, case report*

César Steven Linares Rosales, Óscar David Brizuela Alfaro, Ivania Cristina Arévalo Mojica ..... 113

Epilepsia secundaria a encefalitis por el virus de Epstein Barr

*Epilepsy secondary to encephalitis due to Epstein Barr virus*

Luis Andrés Dulcey Sarmiento, Juan Sebastián Thera León, Valentina Cabrera Peña, Rafael Guillermo Parales Strauch,

Raimondo Caltagirone, Edgar Camilo Blanco Pimiento, María Paula Ciliberti Artavia ..... 119

## Artículo original

Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental en Uruguay

*Impact of COVID-19 on mental health in Uruguay*

Graciela Castellano, Guadalupe Herrera, Jimena Heinzen, Daniela Alfonso ..... 125

Motivos para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis en el contexto del confinamiento por COVID-19

*Motives for the consumption of tobacco, alcohol and cannabis during and after confinement by COVID-19*

Cristina Sánchez, Arnau Carmona, Xavier Carbonell ..... 133

## Revisión narrativa

Ejercicio multicomponente en el adulto mayor y su efecto en el síndrome de fragilidad

*Multicomponent exercise in the older adult and its effect on frailty syndrome*

María Fernanda Sandoval Ramos, Eneida Sarai Parrilla Andrade, Lissette Haydée Padilla Pimentel ..... 142

Rol de trampas extracelulares de neutrófilos en el pronóstico de las infecciones del sistema respiratorio

*Role of neutrophil extracellular traps in the prognosis of respiratory tract infections*

Francisco David Flores Guzmán, Anna Gabriela Hernández Rivera, Karla Gabriela Iraheta Tobar ..... 149

Sensibilidad de escalas como pronóstico y necesidades paliativas en adultos mayores con enfermedad no oncológica

*Sensitivity of scales as prognostic indicators and palliative needs in elderly patients with non-oncological diseases*

Walter Edgardo Funes Rosas, Jorge Antonio Cabezas Gómez ..... 157

Probióticos y prebióticos en pacientes con enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca

*Probiotics and prebiotics for patients with celiac disease and non-celiac gluten sensitivity*

Nathalia Melissa Méndez Díaz, Sofía Alejandra Pleitez Molina, Kevin André Valiente Vásquez, Pablo Ernesto Salazar Colocho ..... 165

Método rápido para determinar el eje cardíaco con D1 y D3

*Fast method to determine the cardiac axis with D1 and D3*

Hugo Daniel Parrales López ..... 172

## Comunicación breve

Lidocaína para el alivio del dolor en pacientes de cuidados paliativos, una serie de casos

*Lidocaine for pain relief in palliative care patients, a case series*

Lucía Guadalupe Martínez Cañas, Marco Antonio Rodríguez Paz, Elba Yamileth Moreno, José Mario López Saca ..... 179

## Carta al editor

La salud mental del personal de salud, un factor importante en la atención sanitaria

*Mental health of health personnel, an important factor in health care services*

Violeta Collantes Salas, Edí William Aguilar Urbina..... 185

Inmunización por vía intranasal como medida preventiva contra SARS-CoV-2

*Intranasal immunization as a preventive measure against SARS-CoV-2*

Maricarmen Ortiz Serrano, Efraín Eleazar Sanabria Martínez, Adriana Denisse Torres Díaz ..... 187

Enseñanza y educación en pediatría basadas en simulación: un cambio de paradigma

*Simulation-based teaching and education in pediatrics: a paradigm shift*

Jorge Alberto Pleitez Navarrete..... 189

# Excelencia científica para la consolidación del sistema nacional de salud

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15573

Xochitl Sandoval López

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ xsandoval@salud.gob.sv

ORCID 0000-0002-0988-1313

En los últimos años, hemos sido testigos de un creciente interés y conciencia en torno a la salud mental, en gran parte debido a la pandemia de la COVID-19. Cada vez más, se vuelve evidente que las publicaciones sobre salud mental desempeñan un papel fundamental en la promoción de una sociedad más informada y empática. En este sentido, es imperativo reconocer el impacto directo que estas publicaciones tienen en la salud pública.

La salud mental es un tema que afecta a las personas de todas las edades y orígenes socioeconómicos. Sin embargo, durante mucho tiempo se le ha estigmatizado<sup>1</sup> y relegado a un segundo plano, en comparación con otras áreas de la medicina. Afortunadamente, esto está cambiando gracias a la labor incansable de profesionales dedicados y organizaciones comprometidas dentro del Sistema Nacional Integrado de Salud de El Salvador.

Las publicaciones sobre salud mental, como las que leerán en el Volumen 6, N° 2 de la revista *Alerta*, significan un papel importante al proporcionar información precisa y actualizada sobre una diversa gama de temáticas. En este número se incluyen cinco informes de caso, dos artículos originales sobre salud mental en la pandemia; uno de ellos de Uruguay y otro de España; una comunicación breve sobre el manejo con lidocaína en pacientes de cuidados paliativos, cinco revisiones narrativas y tres correspondencias, entre ellas una de Perú, que habla sobre estrés laboral en personal de primera línea en la atención de la COVID-19.

El objetivo de esta publicación no solamente es incentivar al personal de salud y

público en general sobre los desafíos que enfrentan las personas con alteraciones en su salud mental, sino también representan una herramienta invaluable para los profesionales de este campo acerca de la necesidad de generar nuevas investigaciones, rigurosas y exhaustivas, estudios clínicos relevantes y avances terapéuticos innovadores que permitan mejorar continuamente la calidad de atención en esta área de la salud.

Estas producciones científicas también fomentan el intercambio de conocimientos entre expertos, lo que a su vez impulsa la investigación y el desarrollo en salud mental. Al aumentar la conciencia y comprensión de los problemas de esta importante área de la salud, se contribuye a reducir el estigma y a promover un entorno más inclusivo para aquellos que padecen enfermedades mentales.

Además, al proporcionar información precisa y basada en la evidencia, las publicaciones contribuyen a una mejor toma de decisiones por parte de los profesionales de la salud, lo que se traduce en una atención más efectiva y personalizada. Es importante destacar que todas estas publicaciones deben estar disponibles en diferentes formatos e idiomas, en revistas que, como esta, sean de acceso abierto.

Es responsabilidad de todos apoyar y valorar este tipo de publicaciones, pues representan una herramienta fundamental para mejorar nuestra comprensión colectiva de la salud mental y promover un cambio positivo en nuestra sociedad.

Finalmente, este número de la revista *Alerta* publica una correspondencia sobre la educación en pediatría basada en la simula-



ACCESO ABIERTO

**Scientific excellence for the consolidation of the national health system**

**Citación recomendada:**

Sandoval López X. Excelencia científica para la consolidación del sistema nacional de salud. *Alerta*. 2023;6(2):91-92. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15573

**Recibido:**

13 de julio de 2023.

**Aceptado:**

14 de julio de 2023.

**Publicado:**

20 de julio de 2023.

**Contribución de autoría:**

XSL: elaboración y revisión del manuscrito.

**Conflicto de intereses:**

La autora declara no tener conflictos de intereses.

ción, otro tema trascendental para mejorar la calidad de atención en salud, mediante un aprendizaje y desarrollo de habilidades clínicas y destrezas en un entorno controlado y seguro para los profesionales del sector asistencial en salud pública. Esto brinda la oportunidad de adquirir conocimientos teóricos y prácticos de manera más efectiva, ya que pueden experimentar diferentes escenarios clínicos sin poner en riesgo la vida de las personas, fomenta la toma de decisiones y el trabajo en equipo como una herramienta efectiva para enfrentar las situaciones clínicas complejas y mejorar la calidad del cuidado pediátrico.

Con alegría presentamos hoy el Volumen 6, N° 2, cuyo contenido refleja nuestro interés de poner en discusión temas que para el Instituto Nacional de Salud han sido de gran preocupación: la salud mental y la educación del personal sanitario en problemas de salud. Esto último ha sido posible mediante la simulación como técnica de aprendizaje a través del Centro Nacional de Simulación, sin dejar de mencionar la reciente publicación de resultados de la Encuesta Nacional de Salud Mental, la primera de su tipo en El Salvador<sup>2</sup>.

---

## Referencias bibliográficas

1. Mascayano Tapia, Lips Castro, Mena Poblete, Manchego Soza. Estigma hacia los trastornos mentales: características e intervenciones. *Salud Ment.* 2015 Feb [citado 2023 Jul 14];38(1):53-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252015000100008&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252015000100008&lng=es).
2. Instituto Nacional de Salud, Encuesta Nacional de Salud Mental (ENSM), El Salvador 2022, Resultados Principales. Instituto Nacional de Salud. 2023. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1437631>

# Insuficiencia respiratoria en una paciente con síndrome de Sézary

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16211

Neftalí Alexander Granados Flores<sup>1\*</sup>, Gerson Jonathan Castillo Hernández<sup>2</sup>, Rafael Antonio Trejo Ayala<sup>3</sup>

1-3. Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ neftaligranados.dr@gmail.com

1. ☎ 0000-0002-6346-1977

## Resumen

**Presentación del caso.** Paciente de 44 años de sexo femenino, sin ninguna enfermedad de base preexistente, con una historia de aproximadamente diez meses de presentar lesiones eritemato-descamativas pruriginosas inicialmente localizadas en extremidades inferiores y que luego se generalizaron en todo el cuerpo, asociándose a la pérdida de peso de aproximadamente 15 kg. **Intervención terapéutica.** El manejo inicial consistió en corticoides tópicos y antihistamínicos orales con poca respuesta clínica. Se inició el estudio por dermatología y se confirmó el diagnóstico inicial de neoplasia cutánea maligna de células T. Luego se realizó el frotis de médula ósea, en el que se identificaron células «cerebriformes» que confirmaron el diagnóstico de síndrome de Sézary. La paciente recibió esquema de quimioterapia ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisona. **Evolución clínica.** La respuesta inicial fue favorable, con alta hospitalaria y seguimiento en la consulta externa. Transcurridos tres meses de tratamiento, la paciente consultó por episodio febril, tos productiva más distrés respiratorio asociado a estertores basales bilaterales, presentó insuficiencia respiratoria y durante la inducción a la ventilación mecánica sufrió un paro cardiorrespiratorio y falleció.

## Palabras clave

Linfoma, Síndrome de Sézary, Micosis Fungoide, Dermatitis Exfoliativa.

## Abstract

**Case presentation.** A 44-year-old female patient, with no preexisting underlying disease, with a history of approximately ten months of presenting pruritic erythematous-desquamative lesions initially localized in the lower extremities and latter generalized throughout the body, associated with weight loss of 15 kg. **Treatment.** Initial management consisted of topical corticosteroids and oral antihistamines with little clinical response. A dermatology work-up was initiated, and the initial diagnosis of malignant T-cell neoplasm was confirmed. A bone marrow smear was performed, in which "cerebriform" cells were identified, confirming the diagnosis of Sézary syndrome. The patient received cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, etoposide, and prednisone chemotherapy. **Outcome.** The initial response was favorable, with hospital discharge and outpatient follow-up. After three months of treatment, the patient consulted for a febrile episode, productive cough plus respiratory distress associated with bilateral basal rales, presented respiratory failure, and during induction of mechanical ventilation suffered cardiorespiratory arrest and died.

## Keywords

Lymphoma, Sezary Syndrome, Mycosis Fungoides, Dermatitis Exfoliative.

 ACCESO ABIERTO

**Respiratory failure in a patient with Sézary syndrome**

**Citación recomendada:** Granados Flores NA, Castillo Hernández GJ, Trejo Ayala RA. Insuficiencia respiratoria en una paciente con síndrome de Sézary. Alerta. 2023;6(2):93-98. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16211

**Recibido:** 10 de noviembre de 2022.

**Aceptado:** 1 de junio de 2023.

**Publicado:** 20 de julio de 2023.

**Contribución de autoría:** NAGF<sup>1</sup>, GJCH<sup>2</sup>, RATA<sup>3</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito y redacción, revisión y edición. NAGF<sup>1</sup>, GJCH<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica y recolección de datos.

**Conflicto de intereses:** Autores declaran no tener conflictos de interés.

## Introducción

El linfoma cutáneo de células T es un término general para identificar los linfomas no Hodgkin de células T que afectan principalmente a la piel. Hay muchos subtipos de linfoma cutáneo de células T, entre los más comunes son: la micosis fungoide y el síndrome de Sézary (SS), pueden simular trastornos benignos de la piel convirtiéndose en un desafío diagnóstico para los médicos dermatólogos<sup>1,2</sup>

El SS y la micosis fungoide son entidades íntimamente relacionadas, se considera la

micosis fungoide la forma indolente y el SS su fase leucémica agresiva, por lo que existe la hipótesis que el SS puede evolucionar gradualmente a partir de una micosis fungoide u ocurrir de forma espontánea, aunque actualmente algunos autores los consideran entidades diferentes<sup>2</sup>.

El SS es una neoplasia maligna originada en los linfocitos T, que compromete la piel y puede extenderse a la médula ósea, linfocitos sanguíneos, ganglios linfáticos y diversos órganos, se caracteriza por eritrodermia, adenopatías superficiales y células atípicas en sangre<sup>1</sup>.

En cuanto a la distribución epidemiológica de este síndrome se sabe que predomina en hombres con una proporción 2:1, en las edades entre los 60 y 70 años<sup>1,3</sup>, tiene una tasa anual de incidencia de uno por cada diez millones, representando el 3 % de todos los linfomas cutáneos<sup>4</sup>. Además, afecta en mayor medida a la población blanca en relación a los afroamericanos y no presenta predisposición genética<sup>2</sup>.

La prevalencia de linfomas cutáneos primarios registrada entre 1986 y 2002 en Holanda y Austria fue del 3 %<sup>5</sup>, lo que representa datos similares a los reportados por la Organización Mundial de la Salud, Organización para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (WHO/EORTC por sus siglas del inglés)<sup>6</sup>. En Argentina, se reportó una prevalencia del 0,13 % en un centro dermatológico especializado, en el periodo de 2006 a 2016<sup>7</sup>.

## Presentación del caso

Una paciente femenina de 44 años, sin ninguna enfermedad de base preexistente, sin antecedentes familiares ni quirúrgicos. Consultó con historia de diez meses de prurito generalizado, sin lesiones cutáneas evidentes, acompañado de episodios febriles no cuantificados, fatiga y disminución del apetito, con pérdida de peso aproximadamente de 15 kg, lo que originó múltiples consultas en las que le habían indicado pruebas de laboratorio y había recibido tratamiento con antihistamínicos orales. Además, tenía dos meses de haber iniciado con lesiones cutáneas descamativas, pruriginosas, progresivas y generalizadas (Figura 1 y 2), recibió tratamiento con antihistamínicos orales y esteroides tópicos sin mejoría. En cuanto al examen físico se destaca: xerosis

marcada, signos de grataje, eritema generalizado intenso y adenopatías cervicales e inguinales palpables.

Fue evaluada por un dermatólogo de la práctica profesional privada que decidió realizar una biopsia de piel de región dorsal y anterior de tórax. Los resultados de la biopsia de piel con valoración de inmunohistoquímica (IHQ) reveló: CD20 negativo, CD3 positivo, CD5 positivo, CD7 negativo, CD8 positivo en un 10 % con diagnóstico de neoplasia cutánea maligna de células T (Síndrome de Sézary).

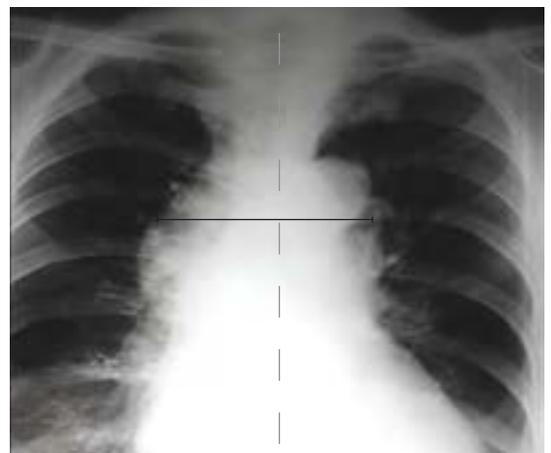
Debido a la persistencia del proceso febril y al empeoramiento del estado general de la paciente, se decidió trasladarla al Hospital Médico Quirúrgico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), donde las pruebas de laboratorio reportaron marcada leucocitosis (reacción leucemoide), en frotis de sangre periférica: línea eritrocitaria disminuida con anemia moderada, normocítica, normocrómica, células inmaduras del 8 % al 10 % con características de células tipo linfocitos grandes con abundante citoplasma y núcleos irregulares (Tabla 1).

En la radiografía de tórax se describió ensanchamiento mediastinal sin evidencia de lesiones consolidativas en ambas cadenas yugulares, triángulos posteriores del cuello, supraclaviculares e inguinales sin asociarse con áreas de necrosis ni calcificaciones, estos hallazgos generaron la sospecha de un síndrome linfoproliferativo (Figura 3).

A su ingreso en el servicio hospitalario fue evaluada por la unidad de hematología, donde se le indicó el aspirado de médula ósea para procesamiento de frotis y biopsia (Figura 4), que reportó la presencia de hiperplasia con presencia de megacariocitos, serie mieloide con 60 % a predominio de formas adultas, aunque con leve aumento



**Figura 1.** Placas descamativas eritematosas con tendencia a confluir que se intercalaban con áreas de piel sana, comprometiendo extensas áreas de la región anterior y dorsal del tórax

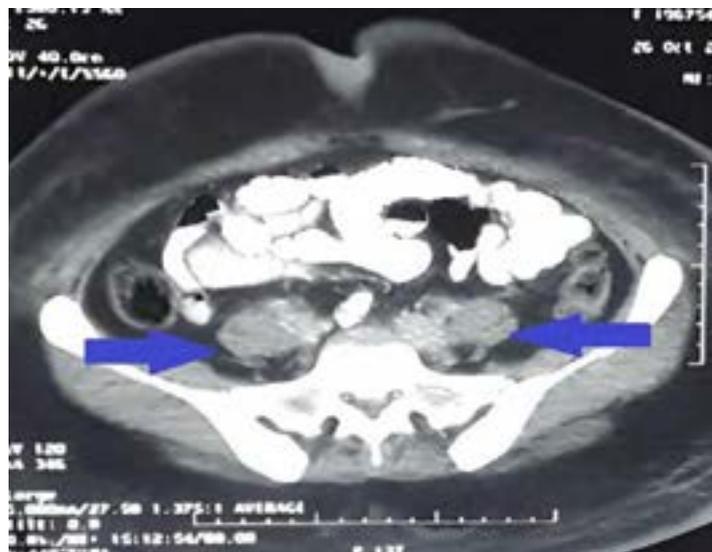


**Figura 2.** Imágenes de rayos X de tórax que muestra el ensanchamiento mediastinal relacionado a un posible cuadro de neoplasia hematopoyética tipo linfoproliferativa

**Tabla 1.** Resultados de las pruebas de laboratorio al ingreso

Hemograma	
Glóbulos blancos	54,0 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	33,6 %
Linfocitos	43,2 %
Monocitos	20,7 %
Hemoglobina	9,9 g/dL
Hematocrito	30,3 %
Plaquetas	362x10 <sup>3</sup>
Química sanguínea	
Glucosa	84,5 mg/dL
Creatinina	0,59 mg/dL
Nitrógeno ureico	9,3 mg/dL
Urea	20 mg/dL
Sodio	133 mEq/L
Potasio	4,1 mEq/L
Proteína C reactiva	20,2
Velocidad de eritrosedimentación	53 mm/h
Tiempos de coagulación	
Tiempo parcial de tromboplastina	38,6 segundos
Tiempo de protrombina	13,3 segundos
Índice internacional normalizado (INR)	1,2

Examen general de orina: color amarillo, densidad: 1020 pH: 6; proteínas 0 mg/dl; leucocitos 10-15 por campo; esterasa leucocitaria y sedimento urinario: negativo. Hemocultivos y urocultivo tomados al ingreso: negativos. Electrocardiograma: sin anomalías.



**Figura 3.** Corte axial de tomografía abdominal identificando múltiples conglomerados de adenopatías para aórticas retroperitoneales (flechas)

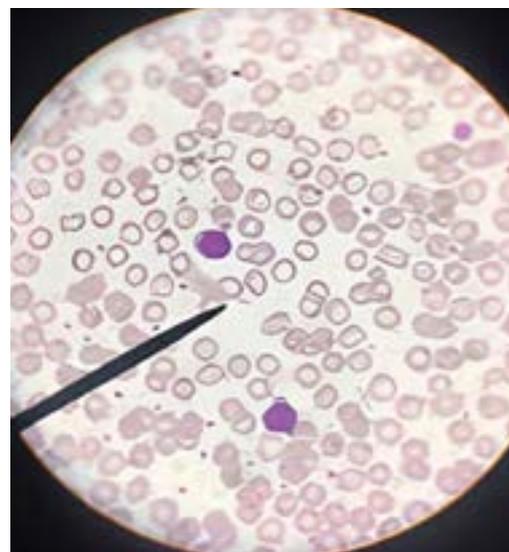
de formas juveniles más granulación tóxica; la serie eritroide con forma y tamaño normal pero disminuida en 20 %; serie linfoide con 20 % presentaban núcleos irregulares, algunas con cromatina condensada y aspecto «cerebriformes» hallazgo patognomónico en esta enfermedad. La biopsia de médula ósea fue negativa para linfoma.

La citometría de flujo reportó que el 76 % de todos los eventos son linfocitos, el 97 % de los linfocitos T son CD4 y expresan CD3, CD4, CD5, CD2, CD25 heterogéneo y CD7 negativo, CD34, CD10 y CD56 negativos con lectura por inmunofenotipo de linfoma-leucemia de células T del adulto o linfoma anaplásico.

## Intervención terapéutica

Se indicó el inicio del esquema quimioterapéutico disponible a nivel institucional, con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisona (CHOEP).

Cinco días posteriores al inicio de la quimioterapia, presentó picos febriles de 38,5 °C y se reportó una leucopenia con neutropenia asociada a la quimioterapia, debido a esto, se implementó aislamiento invertido y se inició un esquema antibiótico profiláctico con 2 g de ceftriaxona, vía intravenosa cada día, más 900 mg de clindamicina, vía oral cada ocho horas; los picos febriles persistieron y de forma preliminar se identificó *Acinetobacter baumannii*, con sensibilidad a carbapenémicos, en los hemocultivos (Tabla 2), este dato se confirmó en el reporte definitivo. Posteriormente, se interconsultó con el servicio de infectología, que indicó el tratamiento por 14 días con



**Figura 4.** Frotis de aspirado de médula ósea, células mononucleares atípicas (linfocitos) con núcleo de aspecto "cerebriformes" también llamadas células de Sézary

500 mg de imipenem, vía intravenosa, cada seis horas por 14 días. La fiebre cedió al segundo día de tratamiento.

## Evolución clínica

La paciente recibió el alta hospitalaria debido a la mejoría clínica con un aumento en el número de glóbulos blancos (Tabla 2). Además, se indicó el plan de seguimiento en consulta externa por la especialidad de hematología.

Transcurrido tres meses de tratamiento oncológico, la paciente consultó por una semana de episodios febriles no cuantificados, tos productiva y disnea. En el examen físico se encontró: estertores basales bilaterales y tiraje subcostal, debido a esto se decidió realizar el manejo de la paciente en el área de máxima urgencia, donde presentó episodios de desaturación y franco distrés respiratorio, por lo que se decidió iniciar con ventilación mecánica, durante la inducción la paciente presentó un paro cardiorrespiratorio que no se revirtió con las maniobras de reanimación y falleció.

## Diagnóstico clínico

La presencia de lesiones cutáneas asociadas a las células de Sézary en frotis de aspirado de médula ósea y la expresión aberrante de marcadores en linfocitos T por citometría de flujo confirmaron el diagnóstico de síndrome de Sézary como variante de linfoma cutáneo de células T, finalmente complicada con una insuficiencia respiratoria.

## Discusión

El SS fue descrito por primera vez en 1938, por Sézary y Bouvriat, quienes describieron la tríada del síndrome de Sézary caracterizada por: eritrodermia, adenopatías generalizadas y presencia de células T neoplásicas en piel, ganglios linfáticos y sangre periférica<sup>6,8</sup>.

El SS corresponde a las etapas IVA2 e IVB del linfoma cutáneo de células T (T 1-4, N 0-3, M 0-1, B 0-2) según la estadificación y clasificación específica TNMB propuesta desde 2007 por el consenso entre la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos y el grupo de trabajo sobre linfoma cutáneo de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (ISCL/EORTC)<sup>9-11</sup>.

En el SS los pacientes presentan eritrodermia extensa e infiltrativa manifestándose a menudo con facies leonina y prurito intenso, pudiendo presentar también alopecia, ectropión, queratodermia palmo plantar leve y onicodistrofia ungüeal<sup>12,9</sup>. Se reportan

además adenopatías, hepatoesplenomegalia, asociado a más de 1000/mm<sup>3</sup> (o >10 %) células mononucleares atípicas circulantes en el torrente sanguíneo con núcleo de aspecto «cerebriformes» (células de Sézary), estas células pueden ser: CD4+, CD7-, CD26- con una proporción de células T CD4+/CD8+ >10<sup>7,9</sup>.

En su etiopatogenia se han involucrado tanto factores genéticos, en particular, se presentan reordenamientos en la región 6q23-27 que conducen a alteraciones en el proto-oncogén MYB y en el gen de la subunidad alfa-2 del receptor de la interleucina-22 (IL22RA2)<sup>4</sup>; factores infecciosos como los virus linfotrópico de células T humano tipo 1, infección por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y virus herpes humano tipo 8; factores inmunológicos entre los que se encuentra la falta de regularización de citocinas, las cuales influyen en las células tumorales, donde las células T CD4 (Th2) y sus clones producen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10; y factores ambientales, sin embargo, su etiología sigue sin aclararse<sup>7</sup>.

Los criterios de diagnóstico del SS son: eritrodermia en el 80 % de la superficie corporal, recuento anormal de linfocitos, presencia de células de Sézary > 1000 células/mm<sup>3</sup> y aumento de células CD4+ en sangre periférica, tener un cociente CD4/CD8 > 10,5 % a 35 %<sup>7,11</sup>. La biopsia de la piel puede no ser concluyente en un poco más de la mitad de los casos (60 %)<sup>12</sup>. También es considerado suficiente para el diagnóstico la evidencia de expansión clonal de CD4+/CD7- ≥ 40 % o CD4+/CD26- ≥ El 30 %<sup>9</sup>.

El diagnóstico diferencial del SS incluye la micosis fungoide, la psoriasis, la pitiriasis rubra pilaris, la dermatitis, el síndrome hipereosinofílico y la leucemia de células T del adulto, trastornos cutáneos primarios

**Tabla 2.** Resultados de exámenes de laboratorio por proceso febril

	Proceso febril	Al alta
Glóbulos blancos	3,28 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	4,08 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	13,6 %	63,6 %
Linfocitos	23,1 %	27,2 %
Monocitos	10,2 %	7,7 %
Hemoglobina	9,8 g/dl	10,4 g/dL
Hematocrito	30,3 %	32,3 %
Plaquetas	368x10 <sup>3</sup>	211x10 <sup>3</sup>

Examen general de orina y urocultivo negativos.

Rayos x de tórax sin evidencia de ocupación alveolar.

Hemocultivos: aislan *Acinetobacter baumannii* sensible a carbapenémicos.

como escabiosis, reacciones adversas a medicamentos y enfermedad de injerto contra huésped<sup>2,7,13</sup>. Es frecuente el retraso en el diagnóstico (hasta seis años de su presentación inicial) ya que puede imitar enfermedades inflamatorias benignas<sup>6</sup>.

La evaluación inicial de estos pacientes incluye: hemograma, función renal, pruebas de función hepática, lactato deshidrogenasa (LDH), radiografías del tórax, escáner (TAC), RM y PET-TAC, y una biopsia inicial de los ganglios linfáticos<sup>6</sup>.

El tratamiento depende del estadio de la enfermedad, los pacientes con estadio IA-IIA inician con terapias dirigidas a piel, como esteroides tópicos o fototerapia (psoraleno-UV-A [PUVA] o UVB de banda estrecha). En aquellos con estadio IIB se puede utilizar radioterapia localizada si son lesiones únicas, o gemcitabina o doxorubicina en monoterapia en lesiones múltiples<sup>2,7,9</sup>. En pacientes con etapas avanzadas puede considerarse la quimioterapia con doxorubicina liposomal, gemcitabina o alemtuzumab y en caso de ser jóvenes, se debe considerar el trasplante de progenitores hematopoyéticos o terapia con mogamulizumab un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de quimiocinas C-C 4 (CCR4) un receptor de superficie celular transmembrana para las quimiocinas CCL17 y CCL22, que desempeñan un papel en la migración celular y el tráfico de varias subpoblaciones de linfocitos que se dirigen hacia la piel<sup>12,14,15</sup>.

El pronóstico es malo, se reporta una supervivencia aproximadamente de cinco años no mayores al 30-40 %<sup>9,11</sup>.

## Aspectos éticos

Este informe de caso se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki. Se consideró la confidencialidad y no maleficencia de los pacientes.

## Agradecimiento

Al Departamento de Hematología del Hospital Médico Quirúrgico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, quienes ayudaron a la preparación e interpretación de los frotis estudiados, así como al departamento de Radiología e Imágenes del Hospital Médico Quirúrgico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social por su colaboración en la interpretación de los estudios de imagen presentados.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Entendiendo el linfoma cutáneo de células T. Research foundation. Estados Unidos.2022. Disponible en: [https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2023/03/Entendiendo\\_el\\_linfoma\\_cutaneo\\_de\\_celulas\\_T.pdf](https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2023/03/Entendiendo_el_linfoma_cutaneo_de_celulas_T.pdf)
2. Vakiti A, Padala S, Singh D. Sézary Syndrome. PubMed. 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763049/>
3. Piña Y, Piña J, Hernández D, Fernández M, Darias C. Síndrome de Sézary. Presentación de un caso. Scielo. 2018;40(2):e1684-1824. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000200022](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200022)
4. Orphanet. Síndrome de Sézary. Orphanet versión. 2023. Fecha de consulta: 03 de septiembre de 2023. Disponible en: [https://www.orphanet.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=ES&data\\_id=3401&Disease\\_Search\\_diseaseGroup=sindrome-de-sezary&Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo%20de%20enfermedades=S-ndrome-de-Sezary&title=S%EDndrome%20de%20Sezary&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orphanet.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=3401&Disease_Search_diseaseGroup=sindrome-de-sezary&Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades=S-ndrome-de-Sezary&title=S%EDndrome%20de%20Sezary&search=Disease_Search_Simple)
5. Rein W, Elaine S, Gunter B, Lorenzo C, Berti E, Steven H. et al Clasificación de la EORTC de la OMS para los linfomas cutáneos. 2005;105(10):3768-3785. DOI: [10.1182/blood-2004-09-3502](https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3502)
6. Alonso B, Arias M, Abeldaño A. Síndrome de Sézary: Etiopatogenia, epidemiología, clínica, diagnóstico y pronóstico. Dermatol. Argent. 2020;26(1):2-10. DOI: [10.47196/da.v26i1.2059](https://doi.org/10.47196/da.v26i1.2059)
7. Domínguez M, Ramos J, Vidal A. Síndrome de Sézary, Comunicación de un caso. Medigraphic. 2018; Vol. 27(3):96-102. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2018/cd183d.pdf>
8. Gómez S. Pérez N. Micosis fungoide y síndrome de Sézary. Actas dermo-Sifiliográficas. 2001; 92(5):193-206. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-micosis-fungoide-sindrome-sezary-articulo-13014774>
9. Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, Duvic M, Prince HM, Lessin SR, Wood GS, Willemze R, Demierre M-F, Pimpinelli N, et al. Clinical End Points and Response Criteria in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A Consensus Statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

- JCO. 2011;29(18):2598-2607. DOI: [10.1200/JCO.2010.32.0630](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.0630)
10. Pujol RM, Gallardo F. Linfomas cutáneos. Parte I: micosis fungoide, síndrome de Sézary y proliferaciones linfoides cutáneas CD30 positivas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2021;112(1):14-23. DOI: [10.1016/j.ad.2020.08.003](https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.003)
  11. Falkenhain-López D, Muniesa C, Estrach MT, Morillo-Andújar M, Peñate Y, Acebo E, Pujol RM, García-Muret MP, Machan S, Medina S, *et al*. Registro de linfomas cutáneos primarios (RELCP) de la AEDV: datos tras 5 años de funcionamiento. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2023;114(4):291-298. DOI: [10.1016/j.ad.2022.11.010](https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.11.010)
  12. Acosta A, Alperovich M, Miranda A, Arias M, Bertoncini C, Carmona L. *et al*. Consenso Linfomas Cutáneos Primarios. Argentina: Sociedad Argentina de Dermatología; 2018. 34p. Disponible en: <https://docplayer.es/107537347-Consenso-publicacion-de-la-sociedad-argentina-de-dermatologia-linfomas-cutaneos-primarios-actualizacion-2018.html>
  13. Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2019;33(1):103-120. DOI: [10.1016/j.hoc.2018.09.001](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.09.001)
  14. Foss F, Girardi M. Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2017;31(2):297-315. DOI: [10.1016/j.hoc.2016.11.008](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.11.008)
  15. Nicolay JP, Albrecht JD, Alberti-Violetti S, Berti E. CCR4 in cutaneous T-cell lymphoma: Therapeutic targeting of a pathogenic driver. *Eur. J. Immunol*. 2021;51(7):1660-1671. DOI: [10.1002/eji.202049043](https://doi.org/10.1002/eji.202049043)

# Atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini, un abordaje inusual

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15578

Cristian Flores Hernández<sup>1</sup>, José Moreno Ruiz<sup>2</sup>, Ana Guevara Cerritos<sup>3</sup>, Alexandra Maza<sup>4</sup>

1-4. Hospital Nacional «Juan José Fernández» Zacamil, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ christian.flores0890@gmail.com

1. 0000-0002-2442-7776
2. 0000-0002-0462-3825
3. 0000-0001-5073-6620
4. 0000-0002-1358-096X

## Resumen

La atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini es una entidad poco frecuente y de etiología aún no esclarecida, se presenta con una frecuencia hasta seis veces mayor en mujeres que en hombres y una posible asociación con la esclerodermia localizada (morfea). **Presentación del caso.** Paciente femenina de 30 años, quien consultó por una lesión asintomática de dos años de evolución en el glúteo izquierdo. En el examen físico se evidenció una placa ovalada, deprimida y acrómica en su centro, que mide cinco por diez centímetros. La paciente había sido tratada previamente con múltiples terapias tópicas sin obtener mejoría clínica. **Intervención terapéutica.** Se realizó la biopsia de piel que demostraba cambios mínimos en epidermis, homogenización y adelgazamiento de colágeno sin afección de anexos. Se hizo correlación con los hallazgos clínicos y se decidió iniciar tratamiento con esteroides intralesionales de alta potencia (acetónido de triamcinolona). **Evolución clínica.** Posterior a la administración de dos aplicaciones del medicamento, con cuatro semanas de diferencia entre ellas, se evidenció la resolución completa de la dermatosis. Un mes después de la última dosis la paciente no mostró recidivas.

## Palabras clave

Atrofia, esclerodermia localizada, esteroides, atrofodermia.

## Abstract

Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini is a rare entity of unclear etiology, occurring as much as six times more frequently in women than in men, with a possible association with localized scleroderma (morphea). Case presentation. It is about a 30 years old woman who consulted with an asymptomatic lesion of two years of evolution on the left gluteal region. Physical examination revealed an oval plaque, depressed and acromic in its center, measuring five by ten centimeters. A 30 years old female patient who consulted about an asymptomatic lesion of two years of evolution on the left gluteal region. Physical examination revealed an oval plaque, depressed and acromic in its center, measuring five by ten centimeters. The patient was previously treated with multiple topical therapies without clinical improvement. **Treatment.** Skin biopsy showed minimal changes in the epidermis, homogenization, and thinning of the collagen without adnexal involvement. After a correlation was made with the clinical findings, starting treatment with high-potency intralesional steroids (triamcinolone acetone) was recommended. **Outcome.** After administering two applications of the drug, four weeks apart, the complete resolution of the dermatosis was evidenced. One month after the last dose, the patient showed no recurrence.

## Keywords

Atrophy, localized scleroderma, steroids, atrophoderma.

## Introducción

La atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini (AIPP) es una dermatosis poco frecuente que afecta la organización de las fibras de colágeno dérmico. Se manifiesta clínicamente como áreas de atrofia. Sin embargo, estas características no son evidenciables en todos los casos<sup>1</sup>. Aunque algunos autores la consideran una variante localizada de la morfea, para otros se trata de una entidad nosológica completamente distinta<sup>2</sup>. Se presenta como parches únicos o múlti-

ples bien delimitados, hiperpigmentados, no indurados, con una ligera depresión de la piel, que pueden converger y formar un área confluyente con la consiguiente atrofia<sup>3</sup>. Fue descrita por primera vez en 1923 por Pasini, quien le asignó el nombre de «atrofodermia idiopática progresiva». Trece años después, Luis Pierini estudió esta dermatosis y estableció una posible relación con la esclerodermia localizada. Posteriormente, Canizares le asignó el término atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini<sup>1</sup>. Su etiología permanece incierta.



ACCESO ABIERTO

## Idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini, an unusual approach

### Citación recomendada:

Flores Hernández C, Moreno Ruiz J, Guevara Cerritos A, Maza A. Atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini, un abordaje inusual. Alerta. 2023;6(2):99-104. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15578

### Recibido:

16 de enero de 2023.

### Aceptado:

29 de mayo de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

CFH<sup>1</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. JMR<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción, revisión y edición. AGC<sup>3</sup>, AM<sup>4</sup>: redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

La AIPP usualmente se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, con una relación 6:1<sup>4</sup>, principalmente en personas jóvenes entre la segunda y tercera década de vida, aunque existen reportes de casos congénitos. No parece que exista predominio en alguna región geográfica o etnia específica<sup>4,5</sup>. Las lesiones permanecen sin cambios significativos y evolucionan de manera asintomática durante el curso de la enfermedad, con un aumento de tamaño hasta adquirir sus características clínicas e histológicas definitivas. Una vez establecidas, no involucionan de manera espontánea.

En la actualidad hay pocos casos de abordajes terapéuticos exitosos reportados en la literatura, siendo su tratamiento un reto para la práctica dermatológica, motivo por el cual resultan de mucho interés aquellos abordajes terapéuticos que parecen ser prometedores<sup>1-4</sup>.

## Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 30 años de edad que consultó en la Unidad de Salud Especializada de San Jacinto, San Salvador, El Salvador, con historia de presentar una lesión atrófica, acrómica y asintomática de dos años de evolución.

En la evaluación física se evidenció una dermatosis localizada en los cuadrantes superior e inferior externos del glúteo izquierdo. La dermatosis estaba constituida por una placa atrófica, de superficie lisa, deprimida, de forma ovalada con bordes bien delimitados en acantilado, que medía 5 × 10 centímetros. En su interior presentaba una mácula acrómica, ovalada, de límites poco precisos que medía 3,8 × 7,5 centímetros, de consistencia blanda, evolución crónica y asintomática (Figura 1).



**Figura 1.** Lesión atrófica, ovalada, de bordes netos en acantilado. a. Presencia de área de piel acrómica en su interior, blanda a la palpación y asintomática. b. Mayor aumento

No tenía antecedentes patológicos personales o familiares de relevancia. Recibió múltiples tratamientos previos que incluían esteroides tópicos, cremas emolientes y antibióticos sistémicos sin evidenciar mejoría. La biopsia de piel reportó leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular e intersticial a nivel de la dermis. En la dermis media describió una homogenización mínima de colágeno, sin afección de anexos cutáneos. En la epidermis no presentó cambios significativos (Figura 2).

## Intervención terapéutica

Debido a la falla terapéutica previa, por vía tópica, se decidió emplear la vía intralesional con acetónido de triamcinolona (vial de 50 mg en 5 mL) en dos sesiones con una diferencia de cuatro semanas entre las aplicaciones. En cada sesión se administraron dos mililitros de triamcinolona y un mililitro de lidocaína al 2 % para una mejor tolerancia al dolor durante la aplicación.

## Evolución clínica

En el segundo control (cuatro semanas después de aplicar la primera dosis), se evaluó la evolución de la lesión, en la que se observó una mejoría clínica marcada. Se aplicó la segunda dosis del esteroide. (Figura 3).

Se citó a la paciente para su seguimiento cuatro semanas después de la segunda dosis y se evidenció la resolución completa de la dermatosis, posterior a dos meses de iniciado el tratamiento (Figura 4).

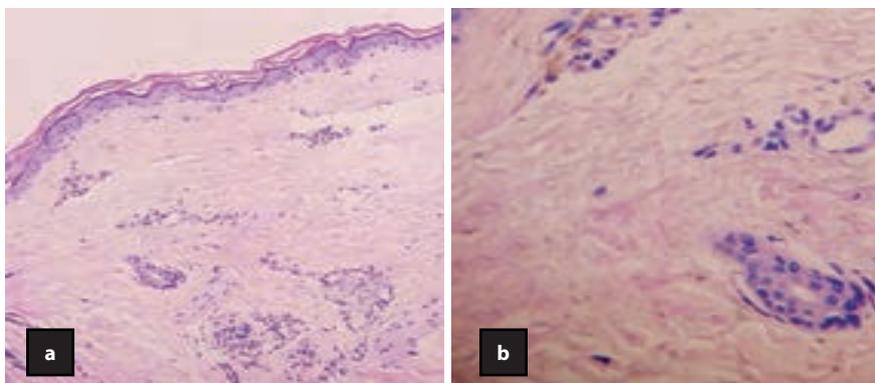
Después de un mes de haber finalizado el tratamiento, los resultados terapéuticos satisfactorios se mantuvieron estables (ausencia de atrofia), con una leve hiperchromía residual en el área tratada.

## Diagnóstico clínico

Los hallazgos histológicos en la biopsia de piel fueron inespecíficos y no constituyeron un criterio diagnóstico definitivo por sí mismos, por lo tanto fueron correlacionados con las características y el tiempo de evolución de la dermatosis en el contexto clínico de la paciente, que llevaron al diagnóstico de una atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini.

## Discusión

En la actualidad, la AIPP sigue siendo un reto en cuanto a su etiología y criterios apropiados de diagnóstico clínico e histológicos<sup>4,6</sup>. Desde su descripción original, por parte de Pasini en 1923, se han planteado diferentes etiologías, aunque ninguna de ellas con el peso suficiente para ser aceptada como una explicación definitiva de esta dermatosis<sup>4,7</sup>.



**Figura 2.** Hematoxilina y eosina. Epidermis sin cambios significativos. A nivel de la dermis superficial se observa leve infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular. a. En dermis media se observa homogenización mínima de la colágena. No hay compromiso de los anexos (10x). b. Mayor aumento (40x). Fibras de colágeno homogenizado y adelgazado



**Figura 3.** Lesión ligeramente deprimida, con disminución notable de área de piel acrómica



**Figura 4.** Resolución completa de la dermatosis

La teoría neurogénica o zosteriforme plantea que algunos factores ligados con una predisposición a errores en la migración de células nerviosas a partir de la cresta neural durante el periodo embrionario podrían condicionar el apareamiento de lesiones atróficas con distribución unilateral y zosteriforme, con base en una serie de casos reportados a través de los años<sup>8-9</sup>. Por otro lado, la teoría genética supone la existencia de elementos relacionados con la genética y que podrían permitir la trasmisión hereditaria de la dermatosis. Weiner y Gant reportan la aparición de AIPP en dos hermanos<sup>10</sup>. Kim Sung Kwon describe el caso de una niña de dos años de edad, cuya dermatosis estaba presente al nacimiento; sin embargo, no se describe un cuadro clínico similar en otro miembro de la familia<sup>11</sup>.

En otro orden, la teoría infecciosa plantea la asociación con una infección concomitante por *Borrelia burgdorferi*. Diferentes autores han descrito la presencia de títulos anormalmente elevados de anticuerpos IgM e IgG contra *B. burgdorferi*. A pesar de ello, los criterios para enfermedad de Lyme no se cumplen en estos pacientes. Se describe una mejoría clínica (discreta) obtenida en estos pacientes al ser tratados con antibióticos derivados de las penicilinas, tanto por la vía oral como parenteral<sup>9</sup>.

Aunque para muchos autores, la AIPP es una forma «abortiva» (presentación incompleta, debido a que no cumple todos los criterios clínicos e histológicos) de la morfea localizada, lo más adecuado es establecer una clasificación que de alguna manera facilite el abordaje de esta disyuntiva. La escuela argentina (Pierini y Borda) propone una clasificación en dos variantes de la dermatosis: la AIPP «verdadera», la cual permanece sin cambios en los hallazgos clínicos e histológicos con el paso de los años; la otra, una variante que parece estar relacionada clínica e histológicamente con morfea. De esta última, se conocen diferentes formas de presentación: (1) AIPP con características clínicas e histológicas que son similares a la morfea (variante «abortiva»); (2) AIPP que se presenta de forma simultánea con lesiones de morfea; (3) AIPP con lesiones que a través de los años adquieren características típicas de morfea; (4) AIPP que evoluciona a esclerosis sistémica<sup>12-13</sup>.

Los autores consideran que la paciente podría incluirse en la primera de las variantes («verdadera»). Lo anterior, con base en la evolución clínica y los hallazgos histopatológicos, que a pesar del tiempo de desarrollo permanecían sin modificaciones en cuanto a la textura de la piel, elemento crucial en el diagnóstico de la esclerodermia

localizada. Considerando también que los cambios más relevantes en la dermatosis de la paciente fueron el aumento progresivo del tamaño de la lesión y la acentuación de la discromía que acompañaba a la misma, puede orientarse el diagnóstico hacia una AIPP «verdadera».

Las lesiones evolucionan de manera asintomática durante el curso de la enfermedad, aumentando de tamaño y adquiriendo sus características. Una vez establecidas, no involucionan de manera espontánea. Los sitios anatómicos que suelen estar comprometidos con mayor frecuencia son: el tronco, espalda, tórax, abdomen y los brazos, en orden de mayor a menor. La cara, manos y pies normalmente no están comprometidos. Las lesiones suelen ser bilaterales y simétricas, aunque se han descrito casos de distribución zosteriforme.

La dermatosis está constituida por placas deprimidas, hipercrómicas o del color de la piel. Sin embargo, en este caso en cuestión, pueden desarrollarse áreas acrómicas en el interior de las lesiones. Los bordes suelen ser bien delimitados, dándole un aspecto en «acantilado» o «plato invertido». Su tamaño puede oscilar entre dos y cinco centímetros, pero en casos infrecuentes pueden confluir y abarcar un mayor tamaño, adquiriendo un aspecto crateriforme. En la AIPP, la piel que se encuentra en la periferia de las lesiones es de características normales y no se observa un halo hipercrómico, elemento que contribuye a su distinción con morfea. A la palpación, se ha reportado una consistencia ligeramente indurada y un aspecto escleroso, pero puede que no se presenten mayores cambios en este aspecto<sup>1,4,9,14</sup>.

El principal diagnóstico diferencial con el que la AIPP comparte ciertas características clínicas e histológicas es la morfea localizada. Sin embargo, no existe un consenso respecto a si la AIPP se trata de una variante de morfea o es una entidad distinta<sup>1,4,7,15</sup>. Pese a ello, y con base en diversos estudios, a criterio de los autores se ha de considerar a la AIPP como una entidad distinta de la esclerodermia localizada<sup>1,13,16</sup>. Para el caso de la paciente antes descrita y tomando en cuenta las características clínicas e histológicas, el diagnóstico de AIPP parece razonable, puesto que cumple con muchos de los criterios, entre los cuales se pueden enlistar los siguientes: edad de aparición temprana, sexo femenino, evolución crónica, aspectos clínicos e histológicos de la lesión compatibles con AIPP, no presentar tendencia a la resolución espontánea<sup>6</sup>. Otros diagnósticos diferenciales pueden incluir la anetodermia primaria y la atrofodermia lineal de Moulin, cada una de ellas con patrones histológicos diferenciales<sup>1,4,17</sup>.

Los hallazgos en las biopsias de piel suelen ser mínimos e inespecíficos y consisten en una epidermis normal o ligeramente atrófica, pudiendo existir hiperpigmentación de la capa basal. A nivel de la dermis papilar y media se puede encontrar un infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial mínimo, compuesto por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. Las fibras de colágeno presentan cambios mínimos que consisten en engrosamiento y homogenización a nivel de la dermis reticular, edema en el interior de dichas fibras en los segmentos superiores de la dermis<sup>1,6,12,18</sup>, recalando que estos hallazgos son inespecíficos y no son por sí solos un criterio diagnóstico definitivo. Sin embargo, pueden ayudar al momento de establecer un diagnóstico diferencial con morfea. En el caso de la paciente, muchos de los elementos antes citados se encontraban presentes, favoreciendo el diagnóstico de AIPP<sup>4-6</sup>.

Actualmente, esta es una entidad cuyo tratamiento sigue siendo un reto<sup>4-6</sup>. Hay estudios que describen diferentes resultados con respecto al uso de antibióticos sistémicos, bajo el supuesto que la *B. burgdorferi* esté implicada en la patogenia de pacientes con anticuerpos IgG positivos. Algunos estudios describen la utilización de dosis variables de penicilina oral y doxiciclina 200 mg cada día por vía oral durante dos a tres semanas, con lo que se obtuvieron resultados favorables<sup>5,9,14</sup>. Así mismo, el uso de antipalúdicos ha demostrado ser eficaz en unos pocos casos<sup>4,14,19</sup>. Los esteroides tópicos no parecen ofrecer ninguna mejoría en estos pacientes<sup>19</sup>.

El uso de corticosteroides por vía intralesional es un abordaje que no se había empleado hasta el momento en esta dermatosis. Aunque el uso de esteroide tópico y por vía sistémica tiende a ser un abordaje relativamente frecuente. Con base en su mecanismo inmunosupresor y antiinflamatorio es considerado en diversos estudios como un abordaje de primera línea<sup>4,6,19</sup> y, pese a que los resultados fueron excelentes en la paciente al utilizarlo por vía intralesional, estos deben ser tomados con cautela y continuar investigando al respecto<sup>4-6</sup>.

En las lesiones hiperpigmentadas se ha sugerido que el uso de láser Q-switched podría mejorar dicha condición<sup>13</sup>.

## Aspectos éticos

Para la presentación de este caso se respetó la confidencialidad de la paciente; se tuvo su aprobación a través del consentimiento informado y se desarrolló conforme a los principios de la Declaración de Helsinki.

## Aspectos éticos

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Pope E, Ronald L. Atrophoderma of Pasini and Pierini. UpToDate. 2022. Fecha de consulta: 22 de enero de 2023. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/atrophoderma-of-pasini-and-pierini>
2. Hernández S. Atrofoderia de Pasini y Pierini. Folia Dermatológica Cubana. 2018;12(1):77-125. Disponible en: <https://revfcd.sld.cu/index.php/fdc/article/view/77/125>
3. Begolli A, Ferizi M, Gerqari I. Atrophoderma of Pasini and Pierini in a young adult: a case report. Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica. 2019;28(1): 45-46. DOI: 10.15570/actaapa.2019.10
4. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. Editors. In: Fitzpatrick's Dermatology, 9e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
5. Canizares O. Idiopathic Atrophoderma of Pasini and Pierini. Arch Dermatol. 1958;77(1):42-58. DOI: 10.1001/archderm.1958.01560010044007
6. González A, Martín R, Ramos M, Román C, González M. Atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini. Estudio de cuatro casos. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2005;96(5):303-306. DOI: 10.1016/S0001-7310(05)75059-6
7. Eichhoff G. Atrophoderma of Pasini and Pierini in a patient with concomitant psoriasis: Response to methotrexate. JAAD Case Reports. 2019;5(3):277-279. DOI: 10.1016/j.jdc.2019.01.018
8. Giménez C. Esclerodermia localizada. Protoc diagn ter pediatr. 2020;(2):163-171. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14\\_esclerodermia.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_esclerodermia.pdf)
9. Arif T. Zosteriform idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. Indian J Paediatr Dermatol. 2019;20(1):60-63. DOI: 10.4103/ijpd.IJPD\_85\_18
10. Weiner MA. Idiopathic Atrophoderma of Pasini and Pierini Occurring in Two Brothers. Arch Dermatol. 1959;80(2):195-197. DOI: 10.1001/archderm.1959.01560200063006
11. Kim S, Rhee S, Kim Y, Lee E, Kang H. Congenital Atrophoderma of Pasini and Pierini. J Korean Med Sci. 2006;21(1):169-171. DOI: 10.3346/jkms.2006.21.1.169
12. Salgüero I. Manchas marrones en hemicuero izquierdo: Atrofodermia

- de Pasini y Pierini. Rev Mex Pediatr. 2018;85(2):70-72. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp182f.pdf>
13. Arpey C, Patel D, Stone M, Qiang J, Moore K. Treatment of atrophoderma of Pasini and Pierini-associated hyperpigmentation with the Q-switched alexandrite laser: A clinical, histologic, and ultrastructural appraisal. Lasers Surg. Med. 2000;27(3):206-212. DOI: [10.1002/1096-9101\(2000\)27:3<206:AID-LSM2>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1096-9101(2000)27:3<206:AID-LSM2>3.0.CO;2-1)
  14. Farías M, Boga S, Otero G. Atrofodermia de Pasini-Pierini Presentación de dos casos clínicos. RMU. 2022;38(4): 1-6. DOI: [10.29193/RMU.38.4.9](https://doi.org/10.29193/RMU.38.4.9)
  15. Restrepo M, Muñoz C. Atrofoderma de Pasini y Pierini: posible variante de la esclerodermia localizada. Acta Med Col. 2013;39(1):77-80. DOI: [10.36104/amc.2014.63](https://doi.org/10.36104/amc.2014.63)
  16. Handler M, Alshajji J, Shiman M, Elgart G, Schachner L. Congenital idiopathic atrophoderma of Pasini and Pierini. Dermatol Online J. 2012;18(4):4. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/22559019>
  17. Garza T. Atrofodermia lineal de Moulin, reporte de un caso. DermatologíaCMQ. 2020;18(2):124-128. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm2021.pdf>
  18. Hubail R, Karaidi N, Al Awadhi A. Idiopathic Atrophoderma of Pasini and Pierini: A Case Report and Literature Review. Cureus. 2022;14(7):e26571. DOI: [10.7759/cureus.26571](https://doi.org/10.7759/cureus.26571)
  19. Muntyanu A, Redpath M, Roshdy O, Jfri A. Idiopathic Atrophoderma of Pasini and Pierini: Case report and literature review. Clin Case Rep. 2019;7(2):258-263. DOI: [10.1002/ccr3.1958](https://doi.org/10.1002/ccr3.1958)

# Dolor torácico agudo en pacientes jóvenes: reporte de dos casos

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16218

Eduardo José Fuentes<sup>1\*</sup>, Jessica Mirella Mercedes<sup>2</sup>, Moisés Edilberto Rivera<sup>3</sup>

1-3. Hospital Nacional Rosales, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ ejfo75@gmail.com

1.  0000-0001-8424-3664

2.  0009-0008-9246-2179

3.  0009-0003-7314-1381

## Resumen

Se presentan dos casos clínicos de pacientes jóvenes con dolor torácico agudo, en ellos, el enfoque multidisciplinario y la resonancia magnética cardíaca jugaron un papel crucial en el diagnóstico y tratamiento. **Presentación del caso 1.** Un paciente de 20 años con dolor precordial y palpitations que mostró elevación de los niveles de enzimas cardíacas en los exámenes de laboratorio. La angiografía coronaria no reveló estenosis significativas. Sin embargo, se confirmó el diagnóstico de miocarditis a través de la resonancia magnética cardíaca, lo que llevó al inicio del tratamiento con medicamentos para lograr una función cardíaca adecuada y la prevención del progreso de la enfermedad. Su evolución clínica fue favorable. **Presentación del caso 2.** Un paciente de 19 años que presentó un dolor torácico intenso que se irradiaba al brazo izquierdo y mandíbula. Los exámenes de laboratorio reportaron elevación de los niveles de troponinas, que generaron la sospecha de un síndrome coronario agudo. La resonancia magnética cardíaca confirmó el diagnóstico de un infarto agudo de miocardio, y la angiografía coronaria reveló una estenosis significativa en la arteria descendente anterior y una ectasia subsiguiente. Durante la hospitalización, se brindó un enfoque terapéutico integral con la administración de medicamentos, monitoreo, control del dolor y prevención de complicaciones, y el paciente mostró una evolución clínica favorable.

## Palabras clave

Dolor torácico, Imagen de Resonancia Magnética, Síndrome Coronario Agudo, Infarto Agudo de Miocardio, Miocarditis.

## Abstract

Two clinical cases of young patients with acute chest pain are presented, where the multidisciplinary approach and cardiac magnetic resonance played a crucial role in diagnosis and treatment. **Case presentation 1.** A 20-year-old patient with precordial pain and palpitations showed elevated cardiac enzyme levels on laboratory examination. Coronary angiography revealed no significant stenosis. However, the diagnosis of myocarditis was confirmed by cardiac magnetic resonance imaging, which led to the initiation of drug treatment to achieve adequate cardiac function and prevention of disease progression. His clinical evolution was favorable. **Case presentation 2.** 19-year-old patient presented with severe chest pain radiating to the left arm and jaw. Laboratory tests reported elevated troponin levels, which raised the suspicion of acute coronary syndrome. Cardiac magnetic resonance imaging confirmed the diagnosis of acute myocardial infarction, and coronary angiography revealed significant stenosis in the anterior descending artery and subsequent ectasia. During hospitalization, a comprehensive therapeutic approach with medication administration, monitoring, pain control, and prevention of complications was provided, and the patient showed a favorable clinical evolution.

## Keywords

Chest Pain, Magnetic Resonance Imaging, Acute Coronary Syndrome, Myocardial Infarction, Myocarditis.

## Introducción

El dolor torácico se define como una sensación desagradable o incómoda que se experimenta en el tórax y puede indicar la presencia de un problema cardíaco. Se caracteriza por presión, opresión, pesadez y ardor, y

puede irradiarse a la mandíbula, al cuello, al hombro, al brazo o al abdomen superior<sup>1,2</sup>. En el contexto de estudios relacionados con enfermedades cardiovasculares, se considera que los pacientes jóvenes son aquellos con una edad menor a 45 años, ya que presentan un menor riesgo cardiovascular<sup>3</sup>.



ACCESO ABIERTO

## Acute chest pain in young patients: report of two cases

### Citación recomendada:

Fuentes EJ, Mercedes JM, Rivera ME. Dolor torácico agudo en pacientes jóvenes: reporte de dos casos. Alerta. 2023;6(2):105-113. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16218

### Recibido:

7 de junio de 2023.

### Aceptado:

26 de junio de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

EJF<sup>1</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. JMM<sup>2</sup>: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción, revisión y edición. MER<sup>3</sup>: concepción del estudio, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

El dolor torácico agudo en pacientes jóvenes es un motivo frecuente de consulta en los servicios de emergencia. En los Estados Unidos de Norte América, ocupa el segundo lugar como motivo de consulta, después de los traumas; representa más de siete millones de consultas en la unidad de emergencias cada año, lo que equivale al 5 % de las consultas en esa área hospitalaria<sup>4,5</sup>. Además, provoca casi cuatro millones de visitas ambulatorias al año<sup>1,2</sup>.

Existen diversas causas de dolor torácico, desde trastornos músculo-esqueléticos hasta enfermedades cardíacas potencialmente mortales<sup>1,2</sup>. Debido a la complejidad de las posibles causas, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado son esenciales para evitar consecuencias graves. En el paciente joven, el origen no cardíaco es el más frecuente, más del 90 % de los casos, y se estima que el 36 % de los casos tienen una causa idiopática, músculo-esquelética 25 %, psicológica 16 % y gastrointestinal 10 %<sup>1,2</sup>.

La evaluación inicial de los pacientes incluye la realización de la anamnesis completa, el examen físico exhaustivo y las pruebas de diagnóstico, como el electrocardiograma (ECG), los análisis de sangre y la radiografía de tórax<sup>1</sup>. Sin embargo, en algunos casos, estas pruebas pueden ser insuficientes para detectar la causa subyacente del dolor. En los últimos años, la resonancia magnética cardíaca (RMC) se ha convertido en una herramienta valiosa para el diagnóstico del dolor torácico agudo. Esto permite una evaluación más precisa de las posibles causas del dolor, lo que puede llevar a un diagnóstico más rápido y preciso<sup>6,7</sup>.

En este artículo se presentan dos casos clínicos de pacientes jóvenes con dolor torácico agudo que fueron evaluados en el Hospital Nacional Rosales de El Salvador. La resonancia magnética se utilizó como estudio complementario y demostró ser una herramienta valiosa para el diagnóstico y manejo de las afecciones.

## Presentación del caso 1

Se trata de un paciente masculino de 20 años de edad, referido de un hospital periférico con historia de presentar dolor precordial de 17 horas de evolución, acompañado de diaforesis y palpitations. El dolor precordial era opresivo y de moderada intensidad, irradiado al brazo izquierdo. El paciente negó haber consumido bebidas energizantes, alcohol, drogas o tabaco. No tenía antecedentes personales patológicos.

Durante el examen físico, el paciente se encontraba en buen estado general. Se encontró con frecuencia cardíaca de 72 la-

tidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, presión arterial de 100/70 mm/Hg, temperatura de 37 °C y saturación de oxígeno de 98 %. A nivel torácico, se observó simetría, sin presencia de dolor o masas en la palpación. Resonancia normal a la percusión, y la auscultación no mostró ruidos respiratorios anormales. El examen cardiovascular reveló un ritmo cardíaco regular sin presencia de soplos o frotes. Pulsos periféricos presentes.

Los exámenes de laboratorio mostraron valores elevados de creatina fosfoquinasa-MB, así como troponinas I y T positivas, mientras que los demás resultados se encontraban dentro de los rangos normales (Tabla 1). Además, en el ECG se evidenció la elevación del segmento ST en derivaciones DII, DIII y aVF (Figura 1). El ecocardiograma mostró una función y morfología normal y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): 65,5 %. Por otra parte, la angiografía coronaria no reveló estenosis significativas.

Adicionalmente, se realizó una RMC (Figura 2) que confirmó el diagnóstico de una miocarditis, lo que descartó un patrón isquémico. La imagen obtenida en la RMC reveló edema subepicárdico en la región inferior e inferoseptal de los segmentos medio y apical y se observó un realce tardío subepicárdico con gadolinio. Estos hallazgos proporcionaron información valiosa sobre la extensión de la inflamación y la presencia de cambios estructurales en el miocardio.

## Intervención terapéutica

Se inició tratamiento médico con enalapril 2,5 mg cada 12 horas y carvedilol 6,25 mg, cada día, con el objetivo de lograr una reducción de la postcarga y la precarga, mejorar la función contráctil ventricular y prevenir la progresión de la miocarditis.

## Evolución Clínica

El paciente mostró una evolución clínica favorable con el tratamiento médico, con una mejoría significativa de los síntomas. Tras cuatro días de hospitalización, se le dio de alta en condición estable y libre de síntomas, con recomendación de seguimiento ambulatorio.

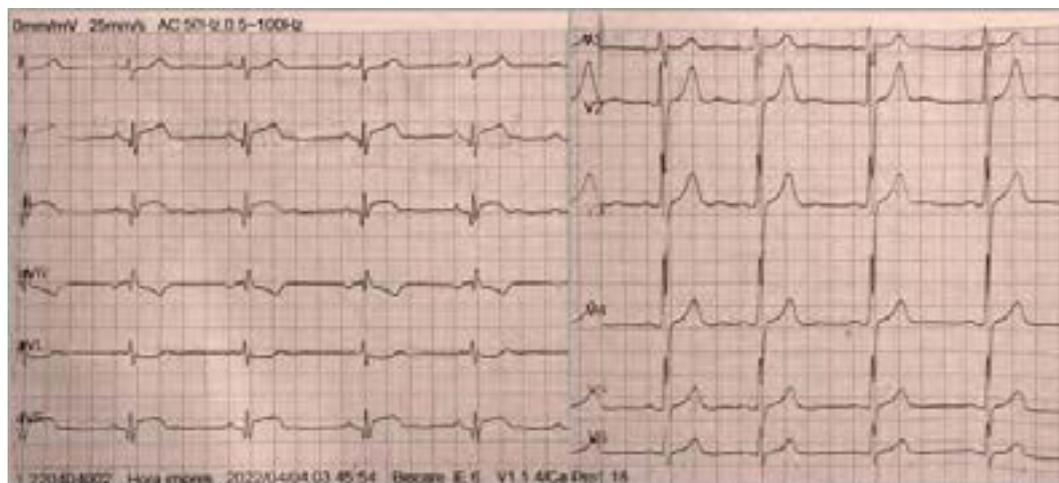
Luego de tres meses asistió a la consulta de control en la que se evidenció la mejoría clínica y la RMC reflejó una disminución del área de edema, así como una reducción del realce tardío con gadolinio.

## Diagnóstico

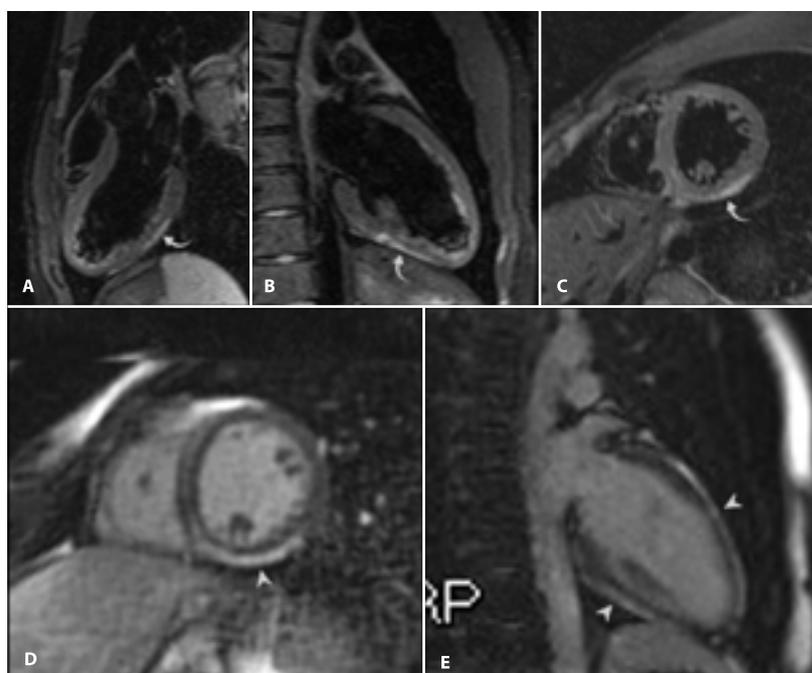
Miocarditis confirmada por imagen de resonancia magnética cardíaca.

**Tabla 1.** Valores de laboratorio del caso 1

Exámenes de laboratorio	Valores	Exámenes de laboratorio	Valores
CPK-MB	100 ng/mL	Plaquetas	253 x 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>
Troponina I	Positivo	Creatinina	0,79 mg/dL
Troponina T	Positivo	Nitrógeno Ureico	6,9 mg/dL
Leucocitos	7,73 x 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>	Glucosa	80 mg/dL
Neutrófilos	71,3 %	Sodio	145 mEq/L
Linfocitos	20,7 %	Calcio	6,73 mg/dL
Hemoglobina	16,5 g/dL	Potasio	3,4 mEq/L



**Figura 1.** Electrocardiograma. Ritmo sinusal, elevación del segmento ST en derivaciones DII, DIII y aVF e infra-desnivel del ST en aVL.



**Figura 2.** RM cardíaca. Secuencia STIR ponderada en T2, cortes de tres cámaras (A), dos cámaras (B) y eje corto medial (C). Secuencia T1-IR de realce tardío con gadolinio, eje corto medial (D) y dos cámaras (E). Las imágenes muestran aumento de la señal en T2/STIR por edema subepicárdico (flecha curva) a nivel de la región inferior e inferoseptal de los segmentos medio y apical (A-C). Hay realce tardío subepicárdico (puntas de flecha) en segmentos medio-basales: anterosseptal, inferoseptal e inferior; y en segmento inferior apical (D-E), hallazgos compatibles con miocarditis

## Presentación del caso 2

Se trata de un paciente masculino de 19 años de edad que acudió con cuadro de una hora de duración de dolor torácico retroesternal, intenso, de inicio súbito, tipo opresivo y que se irradiaba al brazo izquierdo, la mandíbula y el tórax posterior. También refería palpitaciones y sensación de angustia los días previos al cuadro. El paciente negó haber consumido energizantes o estimulantes, alcohol o drogas. No tenía antecedentes médicos personales.

En la evaluación física, el paciente se mostraba agudamente enfermo, hemodinámicamente estable. Se observó que tenía obesidad grado I. Signos vitales con frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiración por minuto, tensión arterial de 140/90 mmHg, temperatura de 36,0 °C y saturación de oxígeno de 93 %. Al examinar el tórax, se encontró simétrico con adecuada expansión, sin dolor o masas a la palpación. No se detectaron ruidos respiratorios anormales. Al realizar el examen cardiovascular, se auscultó un ritmo cardíaco regular sin presencia de soplos, tercer ruido o frotos. Los pulsos periféricos se palparon presentes y no se detectaron anomalías significativas en el resto del examen físico.

Al examen complementario se realizó un ECG, que mostró elevación del segmento ST y onda Q en las derivaciones V1-V6 y Q con R embrionaria en DI-aVL lo que indicó un infarto transmural (Figura 3). Además, las troponinas I y T resultaron positivas y proteína C reactiva con valores elevados, mientras que el resto de exámenes de laboratorio en parámetros normales (Tabla 2). De acuerdo a estos hallazgos, se catalogó como síndrome coronario agudo (SCA) con elevación

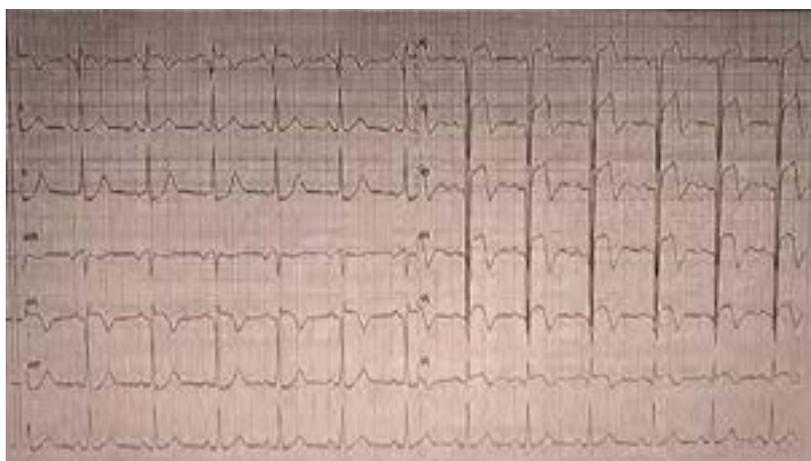
del ST. Para evaluar la función y la estructura cardíaca, se realizó un ecocardiograma que evidenció trastornos de la motilidad en el segmento apical del corazón. Debido a la posibilidad de una miocarditis o síndrome de Takotsubo, se decidió realizar una RMC.

La RMC complementaria (Figura 4) confirmó el diagnóstico de un infarto agudo de miocardio (IAM) en el territorio de la arteria descendente anterior. Se observó tejido miocárdico no viable y se evidenció obstrucción microvascular que indicaba una lesión miocárdica grave. Además, se observó una disminución en la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) con un valor del 41,7 %.

Para determinar la causa subyacente del infarto agudo de miocardio, se realizó una angiografía coronaria que evidenció una estenosis del 80 % ostioproximal de la arteria descendente anterior con una ectasia del segmento subsiguiente y una transición repentina a un segmento distal angiográficamente normal (Figura 5). Estos hallazgos sugirieron la posibilidad de una secuela de una enfermedad de Kawasaki inadvertida durante la infancia.

## Intervención terapéutica

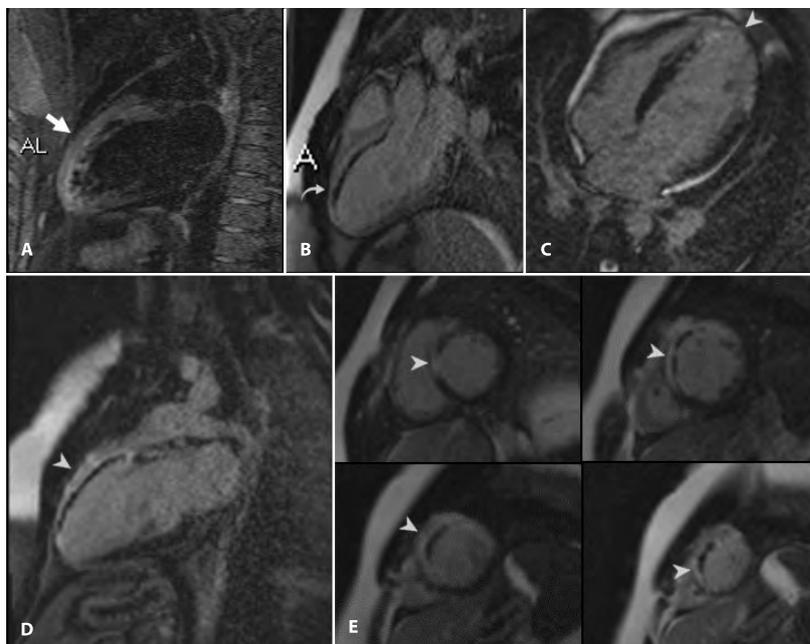
Durante la hospitalización, se realizó trombólisis con estreptoquinasa y se brindó atención de apoyo con monitoreo continuo, control del dolor, administración de oxígeno y prevención de complicaciones tromboembólicas. Además, la administración de medicamentos de uso continuo con enalapril 10 mg y carvedilol 6,25 mg, ambos cada 12 horas; además de espironolactona 25 mg, clopidogrel 75 mg, atorvastatina 80 mg, furosemida 40 mg y ácido acetil salicílico 100 mg en dosis diarias.



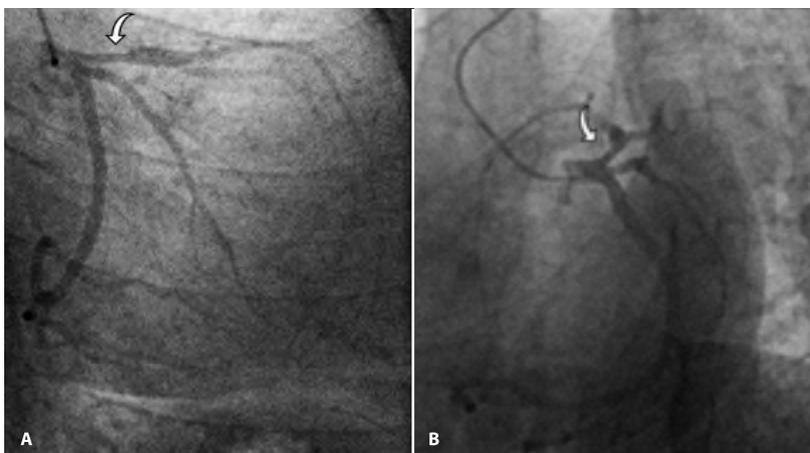
**Figura 3.** Electrocardiograma. Ritmo sinusal, elevación del punto J de 4 mm y presencia de onda Q en V1 - V6. Onda Q con R embrionaria en DI y aVL

**Tabla 2.** Valores de laboratorio del caso 2

Exámenes de laboratorio	Valores	Exámenes de laboratorio	Valores
Troponina I	Positivo	Plaquetas	157 x 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>
Troponina T	Positivo	Creatinina	0,82 mg/dL
Leucocitos	9,36 x 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>	Glucosa	100 mg/dL
Neutrófilos	74,1 %	Sodio	139,6 mEq/L
Linfocitos	14,9 %	Potasio	4,1 mEq/L
Hemoglobina	14,2 g/dL	Calcio	9,2 mg/dL
Hematocrito	43 %	PCR	10,54 mg/dL



**Figura 4.** RM Cardíaca. Secuencia STIR ponderada en T2, cortes de dos cámaras (A). Secuencias T1-IR de realce precoz con Gadolinio tres cámaras (B); realce tardío cuatro cámaras (C), dos cámaras (D); y series de eje corto (E). Secuencias demuestran hiperintensidad en T2/STIR (flecha recta) por edema de la pared anterior, pared anteroseptal basal y medial del ventrículo izquierdo, y ápex en todos sus segmentos (A). Realce precoz (flecha curva) desde la base hasta el ápex del septum (B) que indica obstrucción microvascular. Realce tardío (puntas de flecha) patológico transmural de tipo isquémico en mismos segmentos (C-E).



**Figura 5.** Angiografía coronaria. Proyección anteroposterior caudal (A) y oblicua anterior izquierda caudal (B). Estenosis estimada del 80 % (flechas) ostioproximal de la arteria descendente anterior con ectasia del segmento subsiguiente y una transición repentina a un segmento distal angiográficamente normal

## Evolución clínica

El paciente mostró una evolución clínica favorable con una mejoría significativa de los síntomas. El paciente fue dado de alta en condición estable, luego de siete días de estancia hospitalaria con un plan de seguimiento ambulatorio.

## Diagnóstico

Infarto agudo de miocardio en el territorio de la arteria descendente anterior.

## Discusión

La evaluación del dolor torácico agudo en pacientes jóvenes es un desafío para los médicos, debido a la amplia variedad de causas potenciales. En los pacientes jóvenes la causa no cardíaca es más frecuente, por lo que pueden tener causas socioculturales como el ejercicio anaeróbico, consumo de drogas, bebidas carbonatadas o energizantes, o puede ser idiopático, este último se resuelve espontáneamente en un 90 % de los casos<sup>8</sup>.

De todos los pacientes de urgencias con dolor torácico, el 14 % son pacientes menores de 40 años, sin embargo, los pacientes menores de 40 años representan solo del 4 al 8 % de los IAM cada año<sup>9</sup>.

Es importante que los médicos descarten problemas cardíacos ya que el dolor de origen cardiovascular puede ser letal y debe ser descartado de manera minuciosa. Las causas graves incluyen IAM, arritmias ventriculares y aneurisma o disección de la aorta<sup>8</sup>. La etiología subyacente es diversa y la causa aterogénica de la enfermedad cardíaca isquémica no siempre está implicada en la patogénesis de la enfermedad, por lo que los pacientes no suelen presentar el perfil epidemiológico al que está acostumbrado el clínico<sup>2</sup>. Los factores de riesgo en el adulto joven son consecuencia del cambio en los comportamientos alimenticios, pérdida de hábitos de vida saludable, sedentarismo y estrés<sup>2,10</sup>.

Collin *et al.*, demostró que los adultos menores de 40 años con dolor torácico sin antecedentes cardíacos conocidos y sin factores de riesgo cardíaco clásicos o con un ECG normal tenían menos del 1 % de riesgo de eventos cardiovasculares adversos a un año<sup>9</sup>.

La enfermedad de Kawasaki debe tomarse en cuenta dentro de las enfermedades de las arterias coronarias que se presentan en los pacientes jóvenes con factores de riesgo mínimos o nulos de enfermedad arterial coronaria aterosclerótica; por esta razón, fue considerada en el caso clínico presentado. Además, debe sospecharse cuando se ob-

serva una ectasia marcada o un aneurisma de las arterias coronarias proximales con o sin calcificación, seguida de una transición repentina a un segmento distal angiográficamente normal<sup>11</sup>.

Las guías internacionales recomiendan la exclusión del IAM, la estratificación del riesgo y la evaluación de la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes con SCA<sup>1,12,13</sup>. Sin embargo, esta estratificación es importante para orientar el manejo subsecuente. Además, el SCA puede manifestarse como angina inestable o infarto agudo de miocardio, y para su diagnóstico se realiza mediante la evaluación clínica, la electrocardiografía, los biomarcadores cardíacos en suero e imágenes invasivas y no invasivas. Los hallazgos de la electrocardiografía permiten la clasificación del IAM en: IAM con elevación del segmento ST e IAM sin elevación del segmento ST.

La medición de los biomarcadores cardíacos en el suero sanguíneo es importante para el diagnóstico del SCA, ya que suelen aumentar en pacientes con IAM<sup>1</sup>. La presencia de niveles elevados de biomarcadores cardíacos y dolor torácico agudo no se limita únicamente al IAM. Existen otras enfermedades cardíacas que pueden manifestarse de manera similar, tales como la miocarditis, el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA por sus siglas en inglés, *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*), la miocardiopatía de Takotsubo, el trauma cardíaco, las taquiarritmias, entre otras condiciones<sup>6</sup>. Además, es importante considerar el síndrome de Brugada como parte del diagnóstico diferencial, que se caracteriza por la elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas y aumenta el riesgo de muerte súbita cardíaca<sup>14</sup>.

Los estudios por imágenes permiten una mejor evaluación y su elección depende de la cuestión clínica de importancia<sup>7</sup>. Estos estudios pueden ser invasivos o no invasivos.

Se recomienda realizar imágenes invasivas en pacientes con IAM sin elevación del segmento ST debido a que necesitan una terapia de reperfusión inmediata mediante intervención coronaria percutánea o trombolisis<sup>1</sup>. Las imágenes no invasivas suelen evitarse, a menos que se sospeche una disección aórtica o un taponamiento cardíaco, para los cuales la ecografía es la primera modalidad de imagen utilizada<sup>7</sup>.

Los estudios por imágenes no invasivos como la RMC, pueden ser una opción en las unidades de emergencia para identificar pacientes con IAM sin elevación del segmento ST o angina inestable con arteriopatía coronaria no obstruida, especialmente en aque-

llos con síntomas atípicos o diagnósticos alternativos, después de una intervención coronaria percutánea o cuando la historia clínica del paciente es atípica<sup>6</sup>.

El uso de la RMC permite una excelente caracterización de los tejidos y en el contexto del SCA, puede evaluar con precisión una variedad de parámetros que determinen la disfunción miocárdica regional, la distribución del infarto, el tamaño del infarto, el miocardio en riesgo, la obstrucción microvascular y la hemorragia intramiocárdica<sup>6,7</sup>.

En el caso del paciente presentado con infarto agudo de miocardio, la RMC fue útil para identificar la lesión en la pared ventricular y la isquemia en las zonas afectadas, lo que permitió confirmar el diagnóstico y así tener una evaluación más precisa de la gravedad de la enfermedad.

Además, la RMC tiene una utilidad importante en la detección de miocarditis<sup>6,7,15</sup>, que debe sospecharse en pacientes con síntomas variables, incluidos síntomas similares a los del SCA sin arteriopatía coronaria y la SCA con o sin disfunción ventricular. La miocarditis corresponde a la tercera causa más común de muerte súbita de tipo cardíaca y se ha relacionado con un rango del 5 % al 12 % de las muertes súbitas cardíacas en atletas jóvenes<sup>15</sup>. Aunque la biopsia endomiocárdica es la técnica de referencia, la resonancia magnética puede diagnosticar hasta el 79 % de los casos de miocarditis comprobada mediante estudio anatomopatológico<sup>6</sup>. Los criterios de Lake Louise son una herramienta útil para la detección de miocarditis basada en la detección de dos de tres rasgos característicos: edema de miocardio en la resonancia magnética ponderada en T2, hiperemia en la resonancia magnética ponderada en T1 temprana con contraste, y fibrosis durante el realce tardío con gadolinio, generalmente, con una lesión no isquémica (es decir, en la pared media o subepicárdica) que no sigue una distribución arterial coronaria<sup>6</sup>.

En el caso del paciente con miocarditis, la RMC fue útil para identificar la inflamación miocárdica y descartar otras posibles causas de dolor torácico agudo, así el paciente se benefició de un tratamiento específico con un buen resultado pronóstico.

En conclusión, el enfoque en el uso de RMC para el diagnóstico de pacientes con SCA tanto en jóvenes como en adultos, es una aplicación prometedora que podría reducir los ingresos hospitalarios y los costos en el servicio de urgencias que generan la posibilidad de establecer una mejor clasificación de los pacientes<sup>16</sup>. Sin embargo, existe un acceso limitado a este tipo de estudios, además del requerimiento del per-

sonal capacitado en imágenes cardíacas y la implementación de protocolos rápidos para pacientes inestables que requieren atención inmediata para que su uso sea más generalizado en el departamento de urgencias.

## Aspectos éticos

Los casos presentados reflejan información obtenida de los registros clínicos. En la recolección de datos y el análisis de cada uno de ellos se ha garantizado la confidencialidad de los pacientes. Se cuenta con el consentimiento informado de ambos pacientes y los datos en la publicación han sido utilizados para fines académicos.

## Agradecimiento

Al personal del Servicio de Cardiología, Radiología e Imágenes y Unidad de Terapia Endovascular del Hospital Nacional Rosales por su contribución en la atención y diagnóstico de los casos.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Varela D, Palmezano J, Pérez A, Gallego C, Martínez C. Síndrome coronario agudo en el paciente joven. *RCCAR*. 2022;29(3):9166. DOI: [10.24875/RCCAR.M22000160](https://doi.org/10.24875/RCCAR.M22000160)
2. Gulati M, Levy P, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt D, Birtcher K, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: executive summary: a report of the American college of cardiology/ American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *JACC* 2021;78(22):2218-2261 DOI: [10.1161/CIR.0000000000001029](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029)
3. Sood A, Singh A, Gadkari C. Myocardial infarction in young individuals: a review article. *Cureus*. 2023;15(4):e37102. DOI: [10.7759/cureus.37102](https://doi.org/10.7759/cureus.37102)
4. Anderson H, Masri S, Abdallah M, Chang A, Cohen M, Elgendy I, et al. 2022 ACC/AHA Key data elements and definitions for chest pain and acute myocardial infarction: a report of the American Heart Association/ American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Data Standards. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2022;15(10). DOI: [10.1161/HCQ.0000000000000112](https://doi.org/10.1161/HCQ.0000000000000112)
5. Curfman G. Acute chest pain in the emergency department. *JAMA Intern*

- Med. 2018;178(2):220. DOI: [10.1001/jamainternmed.2017.7519](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.7519)
6. Broncano J, Bhalla S, Caro P, Hidalgo A, Vargas D, Williamson E, *et al.* Cardiac MRI in patients with acute chest pain. *RadioGraphics*. 2021;41(1):8-31. DOI: [10.1148/rg.2021200084](https://doi.org/10.1148/rg.2021200084)
  7. Saremi F. Cardiac MR imaging in acute coronary syndrome: application and image interpretation. *Radiology*. 2017;282(1):17-32. DOI: [10.1148/radiol.2016152849](https://doi.org/10.1148/radiol.2016152849)
  8. Quintero E, Balbuena L, Barrera G, Serna D. Dolor precordial en los adolescentes y diagnóstico diferencial de la onda T. *Rev Mex Pediatr*. 2015 82(1):14-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp151d.pdf>
  9. Collin M, Weisenthal B, Walsh K, McCusker C, Shofer F, Hollander J. Young patients with chest pain: 1-year outcomes. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2011;29(3):265-270. DOI: [10.1016/j.ajem.2009.09.031](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2009.09.031)
  10. Garshick M, Vaidean G, Vani A, Underberg J, Newman J, Berger J, *et al.* cardiovascular risk factor control and lifestyle factors in young to middle-aged adults with newly diagnosed obstructive coronary artery disease. *Cardiology*. 2019;142(2):83-90. DOI: [10.1159/000498891](https://doi.org/10.1159/000498891)
  11. Bhagwat A, Mukhedkar S, Ekbote S, Gordon J. Missed Kawasaki disease in childhood presenting as myocardial infarction in adults. *IHJ*. 2015;67(4):385-388. DOI: [10.1016/j.ihj.2015.04.014](https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.04.014)
  12. Al-Khatib S, Stevenson W, Ackerman M, Bryant W, Callans D, Curtis A, *et al.* 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138(13):e272-e391. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000548](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000548)
  13. Collet J, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt D, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa575](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575)
  14. Probst V, Denjoy I, Meregalli P, Amirault J, Sacher F, Mansourati J, *et al.* Clinical aspects and prognosis of Brugada syndrome in children. *Circulation*. 2007;115(15):2042-2048. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664219](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664219)
  15. Vidal R, Casas C, Agra R, Alvarez B, Grapsa J, Fontes R, *et al.* Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A comprehensive review and future research directions. *WJC*. 2019;11(12):305-315. DOI: [10.4330/wjc.v11.i12.305](https://doi.org/10.4330/wjc.v11.i12.305)
  16. Baritussio A, Scatteia A, Bucciarelli C. Role of cardiovascular magnetic resonance in acute and chronic ischemic heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(1):67-80. DOI: [10.1007/s10554-017-1116-0](https://doi.org/10.1007/s10554-017-1116-0)

# Pénfigo foliáceo, variedad seborreica, reporte de caso

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16217

César Steven Linares Rosales<sup>1</sup>, Óscar David Brizuela Alfaro<sup>2</sup>, Ivania Cristina Arévalo Mojica<sup>3</sup>

1-3. Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, departamento de Medicina Interna, Santa Ana, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ cesarsteven.lr@gmail.com

1. 📞 0009-0006-6254-6633

2. 📞 0009-0006-2880-7860

3. 📞 0009-0003-6016-6387

## Resumen

**Presentación del caso.** Se expone el caso de un paciente masculino de 48 años de edad, sin antecedentes médicos conocidos, que presentó múltiples lesiones en forma de placas eritematocostrosas fácilmente descamativas, inicialmente en tórax anterior, que se esparcían sobre el rostro y cuero cabelludo sin afectar las mucosas. **Intervención terapéutica.** El manejo hospitalario se basó fundamentalmente en el uso de esteroides tópicos y sistémicos, así como el manejo de las infecciones sobreagregadas a las lesiones dermatológicas y el apoyo psicológico del paciente. Se tomó biopsia de piel donde se evidenció la presencia de acantólisis, confirmando el diagnóstico de esta enfermedad autoinmunitaria. **Evolución clínica.** Luego del tratamiento se logró una reducción de las múltiples lesiones descamativas, el control de la infección local y la recuperación de la piel del paciente, la cual a pesar de aún presentar cicatrices se encontraba con sus funciones restituidas.

## Palabras clave

Pénfigo, acantólisis, enfermedad autoinmune.

## Abstract

**Case presentation.** a 48-year-old male with no known medical history who presented multiple lesions in the form of easily desquamative erythematous and crusted plaques, initially on the anterior thorax, which spread over the face and scalp without affecting the mucous membranes. **Treatment.** In-hospital management was mainly based on topical and systemic steroids, the management of infections superadded to the dermatologic lesions, and psychological support for the patient. A skin biopsy was taken where acantholysis was evidenced, confirming the autoimmune disease diagnosis. **Outcome.** After treatment, the multiple scaly lesions were reduced, the local infection was controlled, and the patient's skin recovered although it still had scars, its functions were restored.

## Keywords

Pemphigus, acantholysis, autoimmune disease.

## Introducción

Se denomina pénfigo (del griego «*pemphix*» que significa ampolla) a un grupo de enfermedades autoinmunes, que producen ampollas en la piel y en las membranas mucosas, debido a la acción de autoanticuerpos sobre proteínas específicas de los hemidesmosomas<sup>1</sup>, esto genera una pérdida de la adhesividad entre las células epidérmicas, caracterizadas histológicamente, por la formación de ampollas intraepidérmicas,

proceso conocido como acantólisis<sup>2,3</sup>. La definición clásica del pénfigo la describe como una enfermedad de carácter grave, poco común que evoluciona de manera crónica y agresiva. El tratamiento continuo y sistemático es indispensable para evitar su evolución letal<sup>4</sup>.

Se distinguen tres tipos principales: pénfigo vulgar, pénfigo paraneoplásico y pénfigo foliáceo; según sus manifestaciones clínicas, histológicas y el tipo de proteínas comprometidas<sup>5,6</sup>.



ACCESO ABIERTO

## Pemphigus foliaceus, seborrheic variety, case report

### Citación recomendada:

Linares Rosales CS, Brizuela Alfaro OD, Arévalo Mojica IC. Pénfigo foliáceo, variedad seborreica, reporte de caso. Alerta. 2023;6(2):113-118. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16217

### Recibido:

14 de mayo de 2023.

### Aceptado:

27 de junio de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

CSLR<sup>1</sup>: concepción del estudio, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de datos, redacción, revisión y edición. ODBA<sup>2</sup>: diseño del manuscrito. ICAM<sup>3</sup>: búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

Los dos tipos más comunes son el pénfigo vulgar y el foliáceo<sup>3</sup>. Estos dos grupos se diferencian clínica e histológicamente y por sus autoanticuerpos. El primero es la forma más grave y se presenta con mayor frecuencia en la India, el sudeste de Europa y el Medio Oriente<sup>7</sup>, este se caracteriza por afectar las mucosas. El pénfigo foliáceo se manifiesta principalmente en la piel, se presenta en forma de placas eritematoescamosas o eritematocostrosas bien definidas, de aspecto y distribución seborreica (cara, cuello y tronco), donde las mucosas generalmente no están afectadas<sup>6</sup> y en algunos casos se caracteriza por sensación de ardor a la exposición del sol, variante *fogo salvagem*<sup>8</sup>.

El diagnóstico de este tipo de lesiones se basa en una combinación de resultados clínicos e histopatológicos y se logra a través de técnicas de inmunofluorescencia directa, fundamentalmente realizadas en biopsias perilesionales de tejido afectado<sup>3</sup>.

A nivel mundial, se estima una incidencia anual de 21,7 casos por millón de habitantes. Aunque es una enfermedad rara, es la forma más frecuente de enfermedad ampollosa autoinmunitaria. Se ha observado en todas las edades con predominio en los adultos mayores<sup>1</sup>. Además, aunque ocurre en ambos sexos, presenta leve predominio en mujeres. La mortalidad se ha registrado en el 17,7 %, principalmente relacionada con la sepsis<sup>9</sup>.

El pénfigo presenta una incidencia estimada de dos pacientes por cada millón de habitantes al año en Europa Central. En la región de las Américas, el pénfigo es endémico en Colombia y Brasil. Sin embargo, se ha registrado en pacientes adultos jóvenes y niños, principalmente en El Salvador, así como en otros países de Latinoamérica, como, Brasil, Colombia, Paraguay y Perú, debido a esto la importancia y relevancia de la documentación del caso<sup>10</sup>.

## Presentación del caso

Paciente masculino de 48 años sin antecedentes médicos conocidos, con historia de un mes de observar la aparición de pequeñas ampollas en la región anterior del tórax con aumento progresivo en número y tamaño hasta romperse, con secreción serosa, dolor de moderada intensidad y formación de costras, posteriormente, las lesiones se diseminaron en la cara y el cuero cabelludo, debido a esto, consultó con un médico particular que indicó tratamiento con neomicina bacitracina, por vía tópica.

El paciente no notó mejoría clínica, por ello decidió consultar en la unidad de emergencia del Hospital Nacional San Juan de

Dios de Santa Ana. Expresó no tener síntomas como fiebre y prurito. No registraron antecedentes patológicos de relevancia, ni contacto con personas con síntomas similares. Negó la ingesta de medicamentos, drogas u otras sustancias previo al cuadro clínico. En la evaluación física se observó al paciente alerta, orientado y en la región anterior del tórax, el cuero cabelludo y la región mandibular se observaron múltiples placas eritematosas de bordes irregulares, bien definidos, con costras melicéricas; sin afectación de mucosas (Figura 1).

La tensión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 76 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 por minuto, saturación de oxígeno de 97 %, temperatura de 37,1 grados centígrados.

Las pruebas de laboratorio evidenciaron una leucocitosis a predominio de neutrófilos (Tabla 1). El diagnóstico presuntivo fue de un pénfigo vulgar sobre infectado, debido a esto, se decidió el ingreso hospitalario y se inició el tratamiento con ciprofloxacina 0,2 gramos endovenosos cada doce horas y ampicilina más sulbactam 3 gramos endovenosos cada seis horas. Luego de cinco días, se inició la hidroterapia que luego de 48 horas, presentó esfacelación de las lesiones con aumento del dolor y la incomodidad del paciente (Figura 2). De manera que estos signos de deterioro clínico llevaron a la decisión de referir al paciente al hospital regional, donde describieron al paciente con múltiples lesiones color café oscuro, tipo costras con secreción serosanguinolenta, base de piel eritematosa, fácilmente descamativas, en tórax anterior, posterior, rostro (zona de barba y cejas) y cuero cabelludo. Las mucosas se encontraban intactas, sin otros hallazgos anormales al examen físico.

Las pruebas de laboratorio reportaron una leucocitosis leve, a predominio de neutrófilos; el resto de exámenes se encontraban dentro de los valores normales (Tabla 1). La radiografía de tórax y el electrocardiograma no reportaron anomalías (Figura 3). Se decidió el ingreso hospitalario del paciente por sospecha de pénfigo, y se inició el tratamiento con los medicamentos siguientes: metilprednisolona endovenosa, 60 mg cada seis horas por cinco días; betametasona 0,1 % combinada con neomicina 0,5 % y bacitracina 0,5 % cada día. El paciente había completado siete días de doble antibiótico en el hospital, por lo tanto, no se indicaron antibióticos.

## Intervención terapéutica

Durante su estancia hospitalaria se realizó un abordaje multidisciplinario, que incluyó atención psicológica, dermatológica y quirúrgica;

debido a que la presencia de las lesiones dermatológicas se acompañó de síntomas depresivos y de anhedonia, por ello, se decidió el manejo por psicología con terapias de intervención verbal no directivas cada 48 horas. Mediante la evaluación por dermatología, se estableció el diagnóstico presuntivo de pénfigo foliáceo, a fin de descartar una dermatitis seborreica; además, se indicaron curaciones diarias de las lesiones. Luego de tres días, se

realizó el desbridamiento de las lesiones y la toma de muestras para biopsia de piel y cultivo de las secreciones (Figura 4). Posterior a los cinco días de esteroides intravenosos, se inició prednisona 50 mg vía oral por un mes.

En el cultivo se aisló *Klebsiella pneumoniae*, por esta razón, se completaron diez días de antibioticoterapia con meropenem 1 g, vía intravenosa, cada ocho horas, de acuerdo al resultado del antibiograma.

**Tabla 1.** Historial de exámenes de laboratorio

	U/E HN departamental*	U/E HN SJDDSA**	A los 14 días de ingreso	A los 28 días (alta)
Leucocitos	12,53 10 <sup>3</sup>	12,75 10 <sup>3</sup>	12,34 10 <sup>3</sup>	10,65 10 <sup>3</sup>
Neutrófilos	69,1 %	83,2 %	68,6 %	85,1 %
Linfocitos	20,6 %	13,2 %	16,8 %	10,0 %
Plaquetas	502 10 <sup>3</sup>	223 10 <sup>3</sup>	480 10 <sup>3</sup>	333 10 <sup>3</sup>
Hemoglobina	13,0 g/dL	13,4 g/dL	12,9 g/dL	12,5 g/dL
Hematocrito	37,3 %	39,7 %	36,0 %	37,2 %
VCM	82,7 fL	87,3 fL	82,9 fL	86,9 fL
HCM	28,8 pg	29,5 pg	29,7 pg	29,2 pg
Proteína C reactiva	116,05 mg/dL	-	156,9	-
Albumina	2,8 g/dL	2,8 g/dL	3,1 g/dL	3,3 g/dL
Nitrógeno ureico	17 mg/dL	22 mg/dL	22 mg/dL	30 mg/dL
Creatinina	1,26 mg/dL	0,85 mg/dL	0,98 mg/dL	0,84 mg/dL
Calcio corregido	8,3 mg/dL	8,3 mg/dL	8,2 mg/dL	8,9 mg/dL
Fósforo	2,55 mg/dL	3,33 mg/dL	4,28 mg/dL	2,43 mg/dL
Magnesio	1,7 mg/dL	1,5 mg/dL	2,0 mg/dL	1,9 mg/dL
Sodio	137 mEq/L	136 mEq/L	132 mEq/L	137 mEq/L
Potasio	4,3 mEq/L	4,1 mEq/L	4,3 mEq/L	4,2 mEq/L
Cloro	98 mEq/L	92 mEq/L	88 mEq/L	100 mEq/L
Tiempo de protrombina	11,1 s	-	-	-
Tiempo parcial de tromboplastina	28,5 s	-	-	-
Fibrinógeno	454,2 mg/dL	-	-	-
INR	1,03	-	-	-
VIH	-	-	No reactivo	-

\*U/E HN: Unidad de Emergencia de Hospital Nacional.

\*\*U/E HN SJDDSA: Unidad de Emergencia del Hospital Nacional San Juan de Dios, Santa Ana.



**Figura 1.** Condición de ingreso de paciente

## Evolución clínica

Luego de 28 días de hospitalización, se evidenció una notable mejoría de las lesiones dermatológicas (Figura 5), así como del estado anímico del paciente, en consecuencia, se decidió el alta hospitalaria con el plan de continuar con betametasona al 0,1 % cada día y prednisona 5 mg vía oral cada día por tres meses.

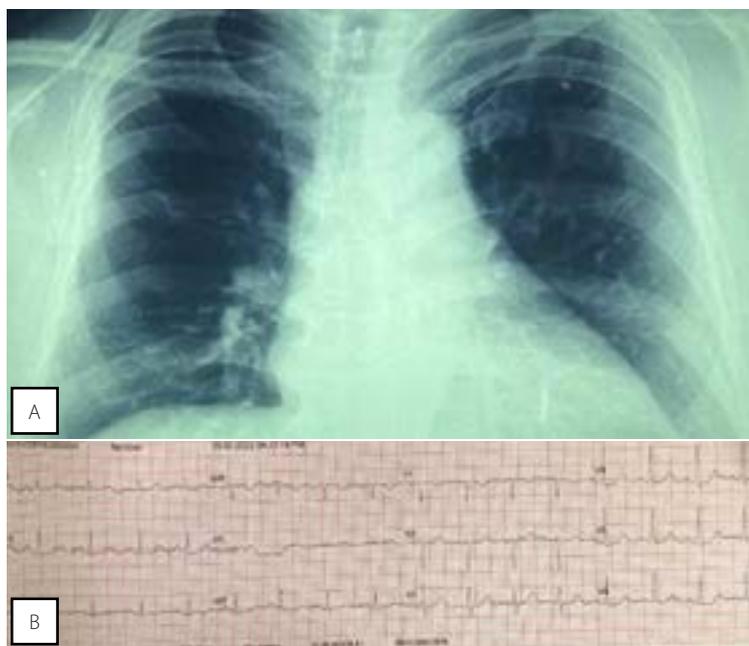
## Diagnóstico clínico

El diagnóstico de pénfigo se confirmó a través del resultado de la biopsia de piel, que reportó que la epidermis presentaba una ampolla epidérmica superficial con células inflamatorias correspondientes a neutrófilos, acantólisis en la capa superficial y

presencia de queratinocito, y debido a las características clínicas, se clasificó como pénfigo seborreico. Además del estrés agudo, diagnosticado por psicología.

## Discusión

El pénfigo foliáceo también llamado pénfigo superficial, es una enfermedad poco frecuente, de curso crónico, que se caracteriza por presentar lesiones únicamente en la piel<sup>3</sup> y por la presencia de anticuerpos antidesmogleína 1 en el área subcorneal<sup>11</sup>. Se clasifica en endémico (*fogo selvagem*), y no endémico o esporádico<sup>7</sup>. En esta última se encuentra una variedad conocida como pénfigo seborreico, que se identifica por ser localizada y también se conoce como pénfigo eritematoso o síndrome de Senear-Usher<sup>8</sup>.



**Figura 2.** Estado de paciente post hidroterapia

**Figura 3.** A. Radiografía de tórax de paciente al ingreso. B. electrocardiograma de paciente al ingreso



**Figura 4.** Sitio de toma de biopsia en piel de tórax

**Figura 5.** Estado de paciente al alta

Su etiología se debe a la presencia de anticuerpos anti-IgG contra el dominio aminoterminal extracelular de la desmogleína 1 de los queratinocitos de la capa granulosa<sup>6</sup>. Es importante tener en cuenta que la desmogleína 1 se encuentra en toda la epidermis, a predominio de la piel y es casi nula en las mucosas, sin embargo, se expresa en mayor proporción en las capas más superficiales<sup>12</sup>. Clínicamente, la lesión primaria es una vesícula flácida o ampolla, pero debido a la ubicación superficial de la separación epidérmica, las lesiones tienden a romperse, por lo que rara vez se ven ampollas o vesículas intactas en el examen físico<sup>13</sup>. En cambio, son frecuentes las lesiones eritematosas dispersas, con costra, bien delimitadas y localizadas en la cara, el cuero cabelludo y la parte superior del tronco<sup>6</sup>. La afección mucosa es infrecuente; como se presenta en el caso descrito donde la lesión inicial fue en la región anterior del tórax y se esparció a las zonas características con costras. Las lesiones cutáneas pueden producir ardor y dolor, pero el paciente no presenta gravedad<sup>3</sup>.

En la histopatología se encuentra que las ampollas del pénfigo foliáceo se forman en las capas superficiales de la epidermis, tal como se presentó en el resultado de la biopsia, mientras que las ampollas del pénfigo vulgar pueden formarse en cualquier nivel epidérmico, pero típicamente, en las capas inferiores de la epidermis<sup>12</sup>. El diagnóstico principalmente se basa en los hallazgos clínicos con la confirmación de la lesión histopatológica característica<sup>12</sup>.

El objetivo principal del tratamiento es el control y cicatrización de las lesiones ampollosas cutáneas. El manejo farmacológico busca la curación de la erupción ampollosa, la desaparición del deterioro funcional asociado a la enfermedad, la prevención de las recurrencias, la reducción de los efectos secundarios comunes asociados con el tratamiento con corticosteroides a largo plazo y la mejora en la calidad de vida de los pacientes<sup>4,14</sup>.

El pénfigo, según la gravedad, se clasifica en leve, moderado o severo, esto, con el fin de orientar el tratamiento<sup>4</sup>. El pénfigo foliáceo leve se definirá entonces como una afectación menor al 5 % de la superficie corporal, o como una puntuación en el índice de área de enfermedad de pénfigo (PDAI por sus siglas en inglés)  $\leq 15$ <sup>14</sup>.

Para la variedad leve, el esquema de tratamiento de primera línea consiste en el uso de corticosteroides tópicos<sup>4</sup>, otros autores mencionan la combinación de estos con el uso dapsona, a dosis de inicio entre 50 y 100 mg diarios, con un aumento hasta de 1,5 mg/kg de peso corporal<sup>4</sup>.

Como manejo de segunda línea se menciona el tratamiento con rituximab (dos infusiones de 1 g con dos semanas de diferencia) solo o asociado a corticoides tópicos o corticoides orales. También se ha descrito azatioprina y el micofenolato de mofetilo o micofenolato sódico<sup>4,14</sup>.

Por otra parte, el pénfigo foliáceo moderado y grave es aquel que cumple con los siguientes criterios clínicos: dolor significativo y una superficie corporal afectada arriba de 5 % o según el puntaje PDAI (entre 15-45 puntos para el moderado, y arriba de 45 puntos para la severa)<sup>4,14</sup>. Sus diferentes esquemas de tratamiento se basan en Rituximab asociado a corticoides sistémicos; corticoterapia sistémica sola o asociada a un fármaco inmunosupresor como agente ahorrador de corticosteroides (azatioprina, micofenolato mofetilo o micofenolato sódico)<sup>4,14,15</sup>.

## Aspectos éticos

La elaboración de este caso se fundamenta en los principios de Helsinki, en las cuales se garantiza la confidencialidad del paciente quien autorizó la publicación de caso clínico y de las imágenes a través de un consentimiento informado.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. De Peña Ortiz JD, Ramos Garibay A, Ortiz Lobato L, Alvarez-Rivero V. Penfigoide ampoloso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2021;30(3):156-160. DOI: [10.35366/103830](https://doi.org/10.35366/103830)
2. Fonseca L de AF, Alves CAX de M, Aprahamian I, Pinto CAL. Pemphigus foliaceus as a differential diagnosis in vesicobullous lesions. *Einstein*. 2017;15(2):220-222. DOI: [10.1590/S1679-45082017RC3828](https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RC3828)
3. González-Ruiz V, Cordero-Martínez CF, Domínguez-Cherith J, Méndez-Flores S. Pénfigo vulgar. *Med Int Mex*. 2019;35(5):708-712. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v35n5/0186-4866-mim-35-05-708.pdf>
4. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, *et al*. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1900-1913. DOI: [10.1111/jdv.16752](https://doi.org/10.1111/jdv.16752)

5. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, *et al.* Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1):17026. DOI: [10.1038/nrdp.2017.26](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26)
6. Cagnolo S, Sardoy A, Gubiani M, Boldrini M, Pinardi B. Pénfigo Foliáceo con desafío terapéutico. Rev. argent. dermatol. 2020;101(1):111-120. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2020000100111&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000100111&lng=es)
7. Elizondo MC, Tung IJ, Blanco GF. Penfigo Vulgar y Foliaceo: Una revisión bibliográfica. RC\_UCR-HSJD. 2019;9(1):48- 55. DOI: [10.15517/rc\\_ucr-hsjd.v9i1.36493](https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v9i1.36493)
8. Galán Lozano JD, Velasco Castro JC, García Agudelo L, Vargas Rodríguez LJ. Síndrome de Senear-Usher (pénfigo seborreico): un caso excepcional. Rev Alerg Mex. 2023;70(2):102-106. DOI: [10.29262/ram.v70i2.1223](https://doi.org/10.29262/ram.v70i2.1223)
9. Narain U, Kant T, Kant A. Incidence of infections in patients with pemphigus vulgaris. Int J Adv Med. 2022;9(6):666. DOI: [10.18203/2349-3933.ijam20221348](https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20221348)
10. Loja-Oropeza D, Zavala-Flores E, Vilca-Vásquez M. Pénfigo foliáceo endémico. Revista De La Sociedad Peruana De Medicina Interna. 2014;27(4):181-185. DOI: [10.36393/spmi.v27i4.122](https://doi.org/10.36393/spmi.v27i4.122)
11. Galvañ Pérez Del Pulgar JI, Tercedor Sánchez J, Jiménez-Gallo D, Linares Barrios M. Pénfigo herpetiforme con anticuerpos anti-desmogleína 1 y 3. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2016;107(9):785-786. DOI: [10.1016/j.ad.2016.04.022](https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.022)
12. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparathi K. An Updated Review of Pemphigus Diseases. Medicina. 2021;57(10):1080. DOI: [10.3390/medicina57101080](https://doi.org/10.3390/medicina57101080)
13. Gala E. Enfermedad ampollosa autoimmune de cavidad oral: Pénfigo Vulgar. A propósito de un caso clínico. j.maxilo. 2020. DOI: [10.20986/recom.2020.1078/2019](https://doi.org/10.20986/recom.2020.1078/2019)
14. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, *et al.* Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020;82(3):575-585.e1. DOI: [10.1016/j.jaad.2018.02.021](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.021)
15. Fan B, Chen X, Zhu X, Wang M. Pemphigus foliaceus treated with minocycline monotherapy or low-dose prednisolone combination therapy. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2113756. DOI: [10.1080/09546634.2022.2113756](https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2113756)

# Epilepsia secundaria a encefalitis por el virus de Epstein Barr

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16212

Luis Andrés Dulcey Sarmiento<sup>1\*</sup>, Juan Sebastián Therañ León<sup>2</sup>, Valentina Cabrera Peña<sup>3</sup>, Rafael Guillermo Parales Strauch<sup>4</sup>, Raimondo Caltagirone<sup>5</sup>, Edgar Camilo Blanco Pimiento<sup>6</sup>, María Paula Ciliberti Artavia<sup>7</sup>

1-4,6-7. Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, departamento de Santander, Colombia.  
5. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

\*Correspondencia

✉ luismedintcol@gmail.com

1. 0000-0001-9306-0413

3. 0000-0002-8815-0104

5. 0000-0002-3713-9335

7. 0000-0002-0938-0981

2. 0000-0002-4742-0403

4. 0000-0002-7887-5611

6. 0000-0002-5999-4818

## Resumen

**Presentación del caso.** Se trata de una mujer de 44 años de edad, con historia de cefalea occipital, lenguaje incoherente y pensamiento confuso. Inicialmente presentaba diez puntos en la escala de Glasgow y una hemiparesia izquierda. La tomografía computarizada de cráneo, reportó edema cerebral con lesión hipodensa talámica derecha y deterioro neurológico progresivo. El electroencefalograma evidenció desaceleración unilateral hemisférica derecha. El estudio del líquido cefalorraquídeo describió hiperproteínorraquia y un recuento a predominio linfocitario de 450 células con glucorraquia conservada, sin presencia de bacterias. **Intervención terapéutica.** se manejó con soporte ventilatorio invasivo y con tratamiento antibiótico y antiviral a dosis meníngeas, además de anticonvulsivantes. Los hallazgos tomográficos de control reportaron una hidrocefalia; se colocó una derivación ventricular tipo Becker. La serología IgM resultó positiva para virus de Epstein Barr y se identificó el genoma viral en el líquido cefalorraquídeo, a través de la prueba de reacción en cadena de polimerasa. La tomografía cerebral de control, evidenció la persistencia de la ventriculomegalia y de edema cerebral, lo que generó el diagnóstico de una encefalitis de etiología viral complicada con epilepsia secundaria por una lesión estructural desmielinizante del hemisferio cerebral derecho. **Evolución clínica.** La intervención terapéutica con inmunoglobulina intravenosa generó una mejoría del estado general. Fue posible retirar la derivación ventricular y la ventilación pulmonar diez y 19 días después del ingreso, respectivamente. La paciente se encuentra actualmente en fisioterapia con persistencia de hemiparesia izquierda, alteraciones de la marcha, disartria y episodios convulsivos controlados durante los últimos seis meses.

## Palabras clave

Epilepsia, cerebro, inflamación, encefalitis.

## Abstract

**Case presentation.** This case is about a 44 years old woman with a history of occipital headache, incoherent speech and confused thinking. She initially presented ten points on the Glasgow scale and left hemiparesis. Cranial CT scan reported cerebral edema with right thalamic hypodense lesion and progressive neurological deterioration. The electroencephalogram showed unilateral right hemispheric deceleration. The cerebrospinal fluid study showed hyperproteinuria and a predominantly lymphocyte count of 450 cells with preserved glycorrachia, without the presence of bacteria. **Treatment.** was managed with invasive ventilatory support and antibiotic and antiviral treatment at meningeal doses, in addition to anticonvulsants. Control tomographic findings showed hydrocephalus; a Becker type ventricular shunt was placed. IgM serology was positive for Epstein Barr virus and the viral genome was identified in the cerebrospinal fluid by polymerase chain reaction test. The control brain tomography showed persistent ventriculomegaly and cerebral edema, which led to the diagnosis of encephalitis of viral etiology complicated by epilepsy secondary to a demyelinating structural lesion of the right cerebral hemisphere. **Outcome.** Therapeutic intervention with intravenous immunoglobulin was performed with improvement of the general condition, it was possible to remove the ventricular shunt and pulmonary ventilation ten and 19 days after admission, respectively. The patient is currently in physical therapy with persistence of left hemiparesis, gait disturbances, dysarthria, and controlled convulsive episodes during the last six months.

## Keywords

Epilepsy, Brain, Inflammation, Encephalitis.

## Introducción

Se define como encefalitis a la inflamación del parénquima cerebral<sup>1</sup>. Puede producirse debido a causa infecciosa o autoinmunitaria<sup>2</sup>. Se caracteriza por síntomas comunes como fiebre, cefalea, alteraciones de con-

ducta o de personalidad; puede evolucionar entre 24 y 72 horas con alteraciones del nivel de conciencia, rigidez de nuca y desencadenar convulsiones y daño neurológico permanente con déficits neurológicos focales, discapacidad neurológica<sup>3</sup> y causar la muerte si no se realiza el diagnóstico oportuno<sup>1,4</sup>.

ACCESO ABIERTO

## Epilepsy secondary to encephalitis due to Epstein Barr virus

### Citación recomendada:

Dulcey Sarmiento LA, Therañ León JS, Cabrera Peña V, Parales Strauch RG, Caltagirone R, Blanco Pimiento EC, *et al.* Epilepsia secundaria a encefalitis por el virus de Epstein Barr. *Alerta.* 2023;6(2):119-124. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16212

### Recibido:

6 de marzo de 2023.

### Aceptado:

3 de julio de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

LADS<sup>1</sup>: concepción del estudio. JSTL<sup>2</sup>: diseño del manuscrito. VCP<sup>3</sup>: búsqueda bibliográfica. RGPS<sup>4</sup>: recolección de datos. RC<sup>5</sup>: manejo de datos o software. ECBP<sup>6</sup>: análisis de los datos. MPCA<sup>7</sup>: redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

A nivel mundial se registra el diagnóstico de 1,7 a 12,6 casos por cada 100 000 habitantes por año<sup>4</sup>. En los Estados Unidos de América (EE. UU.) se identificó una tasa de prevalencia estimada de 13,7/100 000, que describe que la incidencia de encefalitis virales, probablemente debido a la creciente detección de los trastornos y capacidades de diagnóstico más extendidas y afirma que las causas virales son muy frecuentes<sup>5</sup>. En los países de ingresos bajos, los informes regionales registran una baja incidencia de encefalitis virales, y se presentan principalmente como brotes recurrentes<sup>6</sup>.

La causa más común es la infecciosa, principalmente por patógenos virales<sup>2,3</sup>, que representan alrededor del 70 % de los casos confirmados de encefalitis<sup>4</sup>. La frecuencia de las causas virales varía según la ubicación geográfica, los cambios estacionales y el estado inmunológico del paciente, así como las mutaciones genéticas virales a lo largo del tiempo<sup>2,4</sup>.

En EE. UU., las causas más comunes de encefalitis viral son el virus del herpes simple (VHS), el virus del Nilo Occidental y los enterovirus<sup>4</sup>. Se han descrito como principales agentes asociados al virus de la varicela-zoster, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus, el virus del herpes humano tipo 6 y 7, el virus del sarampión, el virus de las paperas, el virus de la rubéola, el virus de St. Louis, el virus equino del este, virus equino occidental, virus del dengue, virus de la rabia<sup>5</sup> y recientemente por el SARS-CoV-2<sup>7</sup>.

En los últimos años se ha avanzado en la comprensión de la clínica y la patobiología de la encefalitis de tipo viral. Sin embargo, a pesar de la creciente evidencia de un proceso inflamatorio subyacente, la causa principal sigue siendo desconocida y las estrategias terapéuticas dirigidas siguen siendo inciertas ante la falta de estudios controlados<sup>8</sup>.

Si bien, las características clínicas de la encefalitis infecciosa se basan en la sintomatología neurológica<sup>9,10</sup>, estas ocurren, principalmente, debido a la inflamación del cerebro, aunque no se comprende con exactitud el mecanismo que los desarrolla, entre los que se describen las infecciones neurotrópicas que provocan una liberación de citoquinas y conducen a citotoxicidad, inflamación y daño. Esto conduce a una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y a la infiltración linfocítica perivascular que puede generar una mayor ruptura en la misma<sup>11-13</sup>.

En relación a la encefalitis viral, el desarrollo secundario de autoanticuerpos dirigidos a antígenos sinápticos de superficie neuronal implica mecanismos diversos<sup>14</sup>. Estos antígenos, a menudo, se encuentran en el sistema límbico del cerebro y varios modelos *in vitro*

e *in vivo* demuestran la patogenicidad directa de los anticuerpos<sup>15</sup>. Sin embargo, las interacciones moleculares de los anticuerpos con los antígenos virales pueden conducir al depósito del complemento, la internalización del antígeno y la modulación directa de la función del objetivo antigénico. Por lo tanto, la intervención terapéutica potencial precisa difiere, de manera significativa, según el antígeno diana. Aunque, actualmente se tiene más claridad de las asociaciones inmunogenéticas y los estudios de células B<sup>16</sup>.

Debido a que se mantiene la fiebre, los déficits neurológicos focales y la linfocitosis del líquido cefalorraquídeo como criterios diagnósticos de encefalitis, por cualquier causa, es probable que se subestimen los casos<sup>2</sup>.

La confirmación del diagnóstico se realiza a través de prueba de reacción en cadena de polimerasa aplicada al líquido cefalorraquídeo, con la detección de diversos agentes virales. A pesar de ello, esta prueba de laboratorio no se encuentra disponible en todos los países<sup>17</sup>.

## Presentación del caso

Se trata de una mujer de 44 años de edad, que consultó con historia de cefalea occipital recurrente, de leve a moderada intensidad, irradiada a la región frontal, con episodios de vómitos, lenguaje incoherente y pensamiento confuso.

Entre los antecedentes se señaló una encefalitis viral por citomegalovirus, cuatro años previos a la consulta. También, expresó que dos meses previos, recibió la vacunación con conjugado difteria y tétanos sin reacciones inmediatas a la vacunación; además, múltiples procesos virales en los últimos dos meses. Asimismo, se registró el antecedente de dos embarazos previos, ambos finalizaron con parto por cesárea. No presentó ninguna comorbilidad.

En la evaluación física presentó mal estado general, hemodinámicamente estable, con estado cardiopulmonar sin alteraciones y presentó incontables vómitos en proyectil. Inicialmente obtuvo diez puntos en la escala de Glasgow. En el fondo de ojo se identificó discreto edema bilateral de papila. En la evaluación física presentó tensión arterial de 102/54 mmHg, frecuencia cardíaca de 102 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 28 por minuto; las pupilas se describieron isocóricas con respuesta lenta a la luz, no se describieron signos de afectación de pares craneales, presentó hemiparesia izquierda con disminución moderada de la fuerza muscular, hiporreflexia generalizada y el signo de Babinski fue positivo en el lado izquierdo.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron una leucocitosis a expensas de los segmentados, el funcionamiento renal y el hepático se encontraban sin alteraciones, el recuento de glóbulos rojos y plaquetas, dentro de los límites normales (Tabla 1).

**Tabla 1.** Paraclínicos al ingreso

Variables	Valores
Hemoglobina	12,3 g/dL
Volumen corpuscular medio	89 fL
Hemoglobina corpuscular media	32
Leucocitos	15990
Neutrófilos	89 %
Linfocitos	10 %
Plaquetas	320 000
Creatinina	1,02 mg/dL
Nitrógeno ureico	20 mg/dL
Bilirrubina total	1 mg/dL
Bilirrubina directa	0,4 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0,6 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	32 UI L
Alanina aminotransferasa	34 UI L
Líquido cefalorraquídeo	Células linfocíticas 450 Proteínas 59 mg/dL Glucosa 98 mg/dL pH 7,2
Proteína C reactiva	125 mg
Tiempo de protrombina	14,5 s control 13,8 seg
Tiempo parcial de tromboplastina	34 s control 36,2 seg

La tomografía computarizada cerebral realizada en las primeras horas de ingreso reportó un edema cerebral con una lesión hipodensa en el tálamo derecho. Luego de 18 horas de hospitalización, evolucionó con mayor deterioro neurológico; se describió un total de siete puntos en la escala de Glasgow. Además, se identificaron estertores en la base pulmonar derecha sin evidencia radiológica de una infección respiratoria baja, aunque existía la sospecha clínica de una neumonía broncoaspirativa. Al mismo tiempo, inició con episodios convulsivos focales y manifestaciones motoras en el hemicuerpo izquierdo.

El electroencefalograma evidenció desaceleración unilateral hemisférica derecha, debido a esto, se inició la ventilación mecánica. La punción lumbar se realizó 20 horas posteriores al ingreso; el estudio del líquido

cefalorraquídeo describió hiperproteinorraquia y un recuento a predominio linfocitario de 450 células con glucorraquia conservada, sin presencia de bacterias. Todas las serologías virales para agentes neurotrópos incluidos fueron negativas al ingreso incluida la prueba de VIH.

## Intervención terapéutica

Debido a la sospecha de una infección neurológica, se indicó el tratamiento por vía intravenosa con ceftriaxona, 2 g cada 12 horas, vancomicina, 1 g cada 12 horas y aciclovir, 600 mg cada ocho horas.

Los hallazgos tomográficos de control, en el quinto día del ingreso reportaron hidrocefalia. Inmediatamente se procedió a la colocación de una derivación ventricular tipo Becker. Ante la persistencia de las manifestaciones neurológicas, episodios convulsivos focales y manifestaciones motoras en el hemicuerpo izquierdo que no cedían, se complementó el tratamiento con fenitoína sódica, 100 mg cada ocho horas, levetiracetam, 1 g cada 12 horas y ácido valproico, 500 mg cada ocho horas, todos por vía oral.

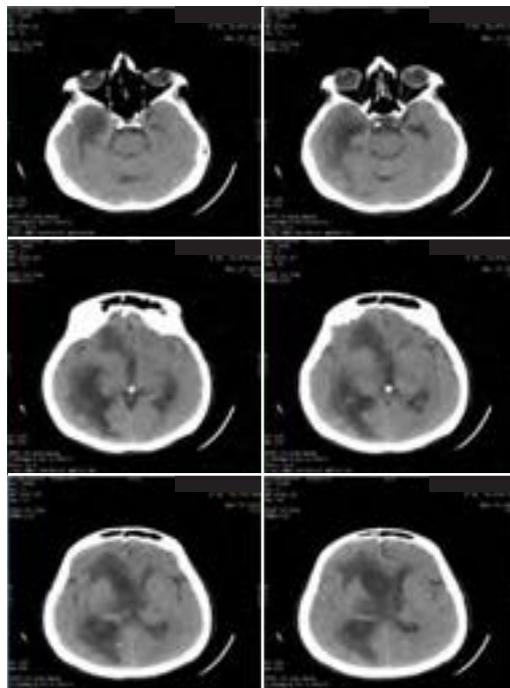
## Evolución clínica

Las condiciones clínicas de la paciente se mantuvieron con pobre respuesta a estímulos y escasa interacción con el medio. Luego de siete días de hospitalización, se realizó una tomografía computarizada cerebral de control que describió la presencia de edema cerebral con dilatación ventricular y alteración de la sustancia blanca en el hemisferio derecho. Además, la serología IgM resultó positiva para virus de Epstein Barr y fue negativa para el resto de virus neurotrópos. Posteriormente, se realizó la prueba de reacción en cadena de polimerasa, esta identificó la presencia de genoma viral en líquido cefalorraquídeo para Epstein Barr.

La paciente reincidía con convulsiones motoras de tipo focal y en el hemicuerpo izquierdo cuando se interrumpía la sedación; por ello, esta se logró suspender luego de 14 días. Al mismo tiempo, se realizó una nueva tomografía cerebral simple de control, en la que se evidenció la persistencia de la ventriculomegalia así como el edema cerebral (Figura 1). La ventilación mecánica se mantuvo en debido a la condición de coma vigil. Además, por los hallazgos clínicos imagenológicos se diagnosticó una encefalitis de etiología viral complicada con epilepsia secundaria por una lesión estructural desmielinizante del hemisferio cerebral derecho y se inició el manejo específico

con inmunoterapia debido a la refractariedad ante los antivirales.

Se completaron cinco dosis de tratamiento con inmunoglobulina intravenosa lo que generó una mejoría neurológica, con una mejoría clínica evidente, con el cese de las crisis motoras del hemicuerpo izquierdo, así como la mayor interacción con el equipo que la atendía, el cumplimiento de instrucciones verbales y la reacción a estímulos con respuesta a través de lenguaje no verbal. La derivación ventricular tipo Becker se retiró luego de 18 días de su colocación y la ventilación mecánica, 19 días posteriores del ingreso hospitalario. Esta paciente actualmente se encuentra en terapia física con una evolución estacionaria ya que persistía con evidencia de hemiparesia izquierda moderada, alteraciones en la marcha, lenguaje de tipo disártrico, con episodios convulsivos controlados durante los últimos seis meses.



**Figura 1.** Tomografía de cráneo realizada a la paciente.

## Diagnóstico clínico

Este caso representó un reto diagnóstico debido a las manifestaciones clínicas y los hallazgos paraclínicos que generaron la sospecha diagnóstica de una encefalitis viral complicada con epilepsia estructural secundaria a una intensa desmielinización hemisférica derecha. La confirmación de la infección por el virus de Epstein Barr a partir de las pruebas de identificación para virus en la serología, como la reacción en cadena de polimerasa destacan la etiología viral en las encefalitis.

## Discusión

Los criterios de diagnóstico de una encefalitis se basan en la alteración del estado mental de más de 24 horas de duración, sin causa alternativa identificada, y al menos dos de las siguientes alteraciones: fiebre cuantificada y superior a los 38° C en las últimas 72 horas antes o después de la presentación, actividad convulsiva no relacionada con trastornos convulsivos preexistentes, nuevos signos neurológicos focales, pleocitosis del líquido cefalorraquídeo con nuevos hallazgos de neuroimagen sugestivos de encefalitis y hallazgos anormales en la electroencefalografía compatibles con encefalitis habiéndose descartado otras causas<sup>16</sup>. En el presente caso se describió a una paciente con crisis convulsivas, definida como desaceleración unilateral hemisférica derecha, considerada como una manifestación frecuente en las encefalitis virales<sup>18</sup>. Además, se detalló una evolución con deterioro neurológico progresivo, disminución de la fuerza muscular, alteración de conciencia y edema bilateral de papila.

Es importante destacar que, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con encefalitis comprobada tendrán algunos síntomas que sugieren una infección fuera del sistema nervioso central<sup>16</sup>. En el caso presentado se mostraron cambios neurológicos que progresaron hasta un deterioro neurológico; esto puede observarse en casos similares donde el deterioro neurológico llevó a la necesidad de ventilar al paciente<sup>19</sup>. Dentro del ejercicio clínico se descartaron causas múltiples de autoinmunidad contra el colágeno, causas metabólicas, endocrinológicas, oncológicas, defectos metabólicos congénitos puesto que la edad de la paciente no apoyaba dicha asociación y más aún porque no existían alteraciones funcionales o clínicas que orientaran a ellas. Igualmente se descartaron las causas vasculíticas, la inmunosupresión y otras enfermedades desmielinizantes primarias del sistema nervioso central.

Se destaca que el electroencefalograma puede ser útil para estudiar la encefalitis y evidenciar una encefalopatía. Esto sería inusual en los diagnósticos psiquiátricos primarios o en las convulsiones subclínicas. De hecho, la encefalitis viral puede ser una causa importante de un estado epiléptico no convulsivo en ciertos entornos. Existen algunos patrones electroencefalográficos característicos de las encefalitis virales, en particular, la aparición del cepillo delta extremo, como un signo patognomónico de la encefalitis por anticuerpos de tipo NMDAR<sup>12</sup> que se forman por mimetismo molecular.

El manejo anticonvulsivo debe hacerse y mantenerse a lo largo del tiempo, como lo demuestra la evidencia científica<sup>18</sup>.

El edema cerebral con una lesión hipodensa en el tálamo derecho identificado a través de la tomografía computarizada cerebral en las primeras horas de ingreso, corresponden a una encefalitis viral<sup>17</sup>. Debido a la amplia gama de patologías que cursan con alteraciones del estado mental, se requiere un alto índice de sospecha; además, la mayoría de los pacientes con encefalitis no tendrán una puntuación de escala de coma de Glasgow severamente deprimida al momento de la admisión, incluso pueden obtener buenos resultados en las pruebas cognitivas básicas, como la prueba minimal y, a menudo, muchos de ellos carecen de fiebre o pleocitosis del LCR<sup>19</sup>.

En algunos estudios relacionados a la etiología de las encefalitis, se ha sugerido la presencia de un virus o antígeno como detonante de esta entidad. La búsqueda del virus o antígeno requiere esfuerzos continuos, ya sea buscando la presencia del virus de Epstein Barr hasta descartar VIH y herpes simple<sup>19</sup>. En este caso, ante la serología IgM positiva para virus de Epstein Barr, que llegó a la decisión de realizar la prueba de reacción en cadena de polimerasa para la detección del genoma viral en el líquido cefalorraquídeo que confirmó la presencia del agente etiológico.

El tratamiento de la encefalitis tiene como objetivo reducir la gravedad y la frecuencia de las secuelas, así como mejorar el resultado funcional a largo plazo, medido por el rendimiento motor y cognitivo. En el caso de las encefalitis virales además del tratamiento del proceso subyacente, a menudo es necesario considerar el manejo de las convulsiones, los trastornos del movimiento, el comportamiento, el dolor, las alteraciones del sueño y los trastornos del estado de ánimo. Se han descrito informes de casos y series de pacientes no controlados en quienes los efectos de la inmunoterapia a largo plazo para la encefalitis viral no ha generado ninguna respuesta ante los antivirales<sup>18</sup>. Los hallazgos de estas publicaciones muestran una experiencia positiva con corticosteroides a largo plazo. Así mismo, se han usado inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis<sup>18</sup>, como estrategias para limitar la respuesta inmunológica excesiva que se vuelve lesiva. En el presente caso el manejo con inmunoglobulina, como fue descrito, mejoró sustancialmente la evolución clínica. Describir nuevas terapias como la hemisferectomía es fundamental por las secuelas que esto pudiese llegar a producir. La cirugía también se ha descrito como una opción terapéutica en casos refractarios<sup>20</sup>.

La mayoría de los pacientes con encefalitis viral se recuperan sin secuelas. Aquellos que permanecen sintomáticos tienen dificultades de concentración, trastornos del habla y del comportamiento y/o pérdida de memoria. En casos raros, los pacientes pueden permanecer en un estado vegetativo. Después de la encefalitis viral, los pacientes pueden desarrollar convulsiones, retraso mental grave y diversas formas de parálisis<sup>18</sup>.

## Agradecimiento

A la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia y a la Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela, por la colaboración en el desarrollo del presente artículo.

## Financiamiento

El presente caso clínico no recibió financiamiento externo siendo totalmente financiado por los autores antes señalados.

## Referencias bibliográficas

1. Lúa ML, Plascencia A, Paredes P, De Armas Y, Raygoza M, Martínez E, *et al.* Identificación etiológica de agentes virales de la encefalitis aguda en Guadalajara, México, 2011-2015. *Biomedica*. 2018;38(2):216-223. DOI: [10.7705/biomedica.v38i0.3730](https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3730)
2. Costa BKD, Sato DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *Jornal de Pediatria*. 2020;96:12-19. DOI: [10.1016/j.jped.2019.07.006](https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.07.006)
3. The UK Health Protection Agency Aetiology of Encephalitis Study Group. Potential risk factors associated with human encephalitis: application of canonical correlation analysis. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(1):120. DOI: [10.1186/1471-2288-11-120](https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-120)
4. Kiyani M, Liu B, Charalambous LT, Adil SM, Hodges SE, Yang S, *et al.* The longitudinal health economic impact of viral encephalitis in the United States. *Journal of Medical Microbiology*. 2020;69(2):270-279. DOI: [10.1099/jmm.0.001153](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001153)
5. Dubey D, Pittcock SJ, Kelly CR, McKeon A, Lopez-Chiriboga AS, Lennon VA, *et al.* Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis: Autoimmune Encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83(1):166-177. DOI: [10.1002/ana.25131](https://doi.org/10.1002/ana.25131)
6. Holguin Barrera ML, García Agudelo L, Vargas Rodríguez LJ, Fuentes Rodríguez N. Encefalitis herpética en paciente con infección por SARS-CoV-2: Reporte de un caso. *Pediatría*. 2023;55(Suplemento 1):11-14. DOI: [10.14295/rp.v55iSuplemento1.371](https://doi.org/10.14295/rp.v55iSuplemento1.371)

7. Abenza Abildúa MJ, Atienza S, Carvalho Monteiro G, Erro Aguirre ME, Imaz Aguayo L, Freire Álvarez E, *et al.* Encefalopatías y encefalitis durante la infección aguda por SARS-CoV2. Registro de la Sociedad Española de Neurología SEN COVID-19. *Neurología*. 2021;36(2):127-134. DOI: [10.1016/j.nrl.2020.11.013](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.11.013)
8. Bystritsky RJ, Chow FC. Infectious Meningitis and Encephalitis. *Neurologic Clinics*. 2022;40(1):77-91. DOI: [10.1016/j.ncl.2021.08.006](https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.08.006)
9. Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, Okumura A, Goto T, Sakuma H, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood. *Brain and Development*. 2021;43(1):2-31. DOI: [10.1016/j.braindev.2020.08.001](https://doi.org/10.1016/j.braindev.2020.08.001)
10. Périn B, Szurhaj W. New onset refractory status epilepticus: State of the art. *Revue Neurologique*. 2022;178(1-2):74-83. DOI: [10.1016/j.neurol.2021.12.005](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.12.005)
11. Chen D, Peng X, Cheng H, Ma J, Cheng M, Meng L, *et al.* Risk factors and a predictive model for the development of epilepsy after Japanese encephalitis. *Seizure*. 2022;99:105-112. DOI: [10.1016/j.seizure.2022.05.017](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.05.017)
12. Xiong W, Lu L, Chen J, Xiao Y, Zhou D. Chronic post-encephalitic epilepsy following Japanese encephalitis: Clinical features, neuroimaging data, and outcomes. *Seizure*. 2019;72:49-53. DOI: [10.1016/j.seizure.2019.09.010](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.09.010)
13. Langenbruch L, Wiendl H, Groß C, Kovac S. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid (CSF) findings in seizures and epilepsy with and without autoimmune-associated disease. *Seizure*. 2021;91:233-243. DOI: [10.1016/j.seizure.2021.06.030](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.06.030)
14. Bien CG. Diagnosing autoimmune encephalitis based on clinical features and autoantibody findings. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2019;15(5):511-527. DOI: [10.1080/1744666X.2019.1573676](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1573676)
15. Hersh N, Ben Zvi H, Goldstein L, Steiner I, Benninger F. Epilepsy following herpes simplex encephalitis - A case series. *Epilepsy Research*. 2023;192:107137. DOI: [10.1016/j.eplepsyres.2023.107137](https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2023.107137)
16. Yang Q, Wei B. Risk factors of epilepsy secondary to viral encephalitis: A meta-analysis. *Journal of Neuroimmunology*. 2023;378:578089. DOI: [10.1016/j.jneuroim.2023.578089](https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2023.578089)
17. Salamano R, Scavone C, Baz M, Rey A, González G, Perna A, *et al.* Meningitis y encefalitis víricas en Uruguay: relevamiento mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa aplicadas al líquido cefalorraquídeo de los grupos herpes, enterovirus y arbovirus como principales agentes etiológicos. A propósito de 59 casos. *Revista Médica del Uruguay*. 2009;25:212-218. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902009000400003&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902009000400003&lng=es)
18. Gorelik EYu, Skripchenko NV, Vilnits AA, Astapova AV, Skripchenko EYu, Marchenko NV, Moshnikova AN. Structural epilepsy or herpes simplex encephalitis relapse: diagnostic problems. *Z. nevroi. psikiatr. im. S.S. Korsakova*. 2022;122(5):123. DOI: [10.17116/jnevro2022122051123](https://doi.org/10.17116/jnevro2022122051123)
19. Peña Castellanos IM, Santana Porras JD. Encefalitis severa por el virus de Epstein-Barr en paciente inmunocompetente: reporte de caso. *Acta Neurol. Colomb*. 2019;35(1):30-35. DOI: [10.22379/24224022230](https://doi.org/10.22379/24224022230)
20. Liu C, Liu Q, Yu H, Wang S, Wang R, Wu Y, Liu X, Jiang Y, Cai L. Surgical treatment in children with intractable epilepsy after viral encephalitis. *Epilepsy Research*. 2020;166:106426. DOI: [10.1016/j.eplepsyres.2020.106426](https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106426)

# Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental en Uruguay

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16213

Graciela Castellano<sup>1\*</sup>, Guadalupe Herrera<sup>2</sup>, Jimena Heinzen<sup>3</sup>, Daniela Alfonso<sup>4</sup>

1-4. Departamento de Medicina Preventiva y Social, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

\*Correspondencia

sofiacastellano@gmail.com

1. 0000-0002-4381-0076

2. 0000-0001-6888-2343

3. 0000-0003-4052-3044

4. 0000-0001-9543-7085

## Resumen

**Introducción.** Los antecedentes de cuarentenas han señalado impactos en el corto y largo plazo en la salud mental.

**Objetivo.** Describir las repercusiones generadas en el área de la salud mental en la población uruguaya mayor de 18 años, de las variables ansiedad, tristeza y dificultades para conciliar el sueño, en el periodo comprendido entre el 13 de marzo de 2020 al 10 de junio de 2021. **Metodología.** Estudio transversal analítico. Se aplicó una encuesta web, auto-administrada. Se analizaron las frecuencias absolutas y relativas porcentuales y sus intervalos de confianza (95 %). Se estimaron modelos logísticos binarios para las variables dicotómicas y modelos logísticos multinomiales para «dificultad para conciliar el sueño». **Resultados.** En relación a los elementos de ansiedad, 27,1 % (IC 95 % 24,8-29,3) y 31,0 % (IC 95 % 28-33,3) respondieron sentirse ansiosos en el primer y segundo corte, respectivamente. El 19,9 % (IC 95 % 17,6-21,7) en el primer corte, mientras que el 31,4 % (IC 95 % 20,06-33,89) lo confirmaron en el segundo. El nivel educativo medio se asoció con la presencia de ansiedad ( $p < 0,001$ ), mientras el bajo se asoció con tristeza ( $p = 0,005$ ). Se observó un efecto protector en hogares con más de cinco miembros para la variable tristeza con un OR de 0,41 (IC 95 % 0,22-0,75). Se encontró relación entre el género femenino y la presencia de ansiedad y tristeza. Los niveles educativos medio y alto se vieron relacionados con la presencia de ansiedad y la tristeza se asoció con el desempleo. Los trastornos del sueño se asociaron al género femenino, desempleo y enfermedades no transmisibles. **Conclusión.** Los trastornos de ansiedad, la afectación del sueño y los sentimientos de tristeza fueron prevalentes, las familias de mayor número de miembros tuvieron un efecto protector sobre estas manifestaciones.

## Palabras clave

COVID-19, Salud mental, ansiedad, depresión, trastornos del sueño.

## Abstract

**Introduction.** The history of quarantines has pointed out impacts in the short and long term on mental health. Objective: Within the framework of the measures decreed to reduce the transmissibility of SarS-Cov2, we propose to analyze the repercussions on the mental health of the Uruguayan population. **Methodology.** Analytical design. Application of a self-administered web survey. Absolute and relative percentage frequencies and their confidence intervals (95 %) were analyzed. Binary logistic models were estimated for dichotomous variables and multinomial logistic models for «difficulty falling asleep». **Results.** Regarding anxiety elements, 27.1 % (95 % CI, 24.8-29.3) and 31.0 % (95 % CI, 28-33.3) responded feeling anxious in the first and second cut-off, respectively. 19.9 % (95 % CI, 17.6-21.7) and 31.4 % (95 % CI, 20.06-33.89) reported feeling sad in the first and second cut-off. Medium educational level was associated with the presence of anxiety ( $p < 0.001$ ), while low educational level was associated with sadness ( $p = 0.005$ ). A protective effect was observed in households with more than five members for the sadness variable with an OR of 0.41 (95 % CI, 0.22-0.75). Female gender was related to the presence of anxiety and sadness. Medium and high educational levels were related to the presence of anxiety and sadness was associated with unemployment. Sleep disorders were associated with female gender, unemployment and non-communicable diseases. **Conclusion.** The impact on mental health was unequal, especially affecting women from middle socio-educational sectors, between 35 and 59 years of age.

## Keywords

COVID-19, Mental health, Anxiety, Depression, Sleep Wake Disorders.

 ACCESO ABIERTO

## Impact of COVID-19 on mental health in Uruguay

### Citación recomendada:

Castellano G, Herrera G, Heinzen J, Alfonso D. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental en Uruguay. Alerta. 2023;6(2):125-132. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16213

### Recibido:

10 de abril de 2023.

### Aceptado:

23 de mayo de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

GC<sup>1</sup>, JH<sup>3</sup>, DA<sup>4</sup>: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. GC<sup>1</sup>, GH<sup>2</sup>: diseño del manuscrito, manejo de datos o software, análisis de datos, búsqueda bibliográfica. GC<sup>1</sup>, GH<sup>2</sup>, JH<sup>3</sup>: redacción, re visión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

## Introducción

La pandemia de la COVID-19 generó cambios en la conducta de la población mundial. Con el objetivo de prevenir los contagios, se adoptaron medidas preventivas como el distanciamiento social y las cuarentenas<sup>1</sup>. En Uruguay se confirmaron los primeros cuatro casos de infección por SARS-CoV-2 el 13 de marzo del 2020, inmediatamente, se decretó la emergencia sanitaria y se definieron las medidas para disminuir la propagación del virus, entre ellas, la suspensión de eventos públicos, el aislamiento de las personas con síntomas probables o con resultado positivo a la prueba de COVID-19<sup>2</sup>; posteriormente, con el propósito de aplanar la curva epidémica, se ampliaron las medidas de aislamiento social como la suspensión de clases en todos los niveles educativos y la promoción del teletrabajo<sup>3</sup>.

Aunque a nivel nacional no se decretó una cuarentena obligatoria a toda la población, la mayoría optó por la cuarentena voluntaria. Estas medidas de confinamiento determinaron cambios profundos en la vida cotidiana y en las rutinas básicas de las familias que sumados a la incertidumbre y al aumento de la carga laboral generaron un impacto en la salud mental y en los aspectos socioeconómicos<sup>3</sup>. El agravamiento de los problemas de salud mental de los adultos, generó el aumento de los castigos hacia los niños y la posibilidad de violencia doméstica<sup>4</sup>.

Las experiencias previas señalan que estas medidas suelen generar repercusiones de diversa índole. Con relación a la salud mental de los adultos, se ha descrito el incremento de síntomas psicológicos durante cuarentenas, aun cuando estas son breves. En los que se observa que las más afectadas son las mujeres y el personal de salud<sup>5,6</sup>. En el contexto de la cuarentena por COVID-19, se identificó la prevalencia de alteraciones a la salud mental en la población, en los que se menciona el estrés postraumático, la ansiedad, la depresión y la somatización, que incluían reacciones como el miedo y los trastornos del sueño<sup>7,8</sup>.

Desde antes de la pandemia por la COVID-19, los trastornos mentales se encontraban dentro de los principales problemas de salud a nivel mundial. Durante el año 2020, el trastorno depresivo mayor presentó un aumento de, aproximadamente, 53,2 millones de casos, lo que equivale a un aumento del 27,6 % de los casos, de igual forma, los trastornos de ansiedad tuvieron un aumento del 25,6 %; con una mayor prevalencia de los lugares donde se detectó menor movilidad humana<sup>9</sup>.

Así mismo, se detectó que el personal de salud también presentó alteraciones en su salud mental, principalmente por factores relacionados al contacto directo con pacientes COVID-19, la muerte de compañeros de trabajo y los conflictos familiares de los pacientes. El estudio de investigación colaborativo HEROES, liderado por las universidades de Chile y Columbia abordó la situación de salud mental del personal de salud de 11 países de la región: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, el Estado Plurinacional de Bolivia, Guatemala, México, Perú, Puerto Rico, la República Bolivariana de Venezuela y Uruguay, evidenció la presencia de elevadas tasas de síntomas depresivos, pensamiento suicida y malestar psicológico en los trabajadores de la salud<sup>10</sup>.

Por lo antes descrito, a través de este estudio se describen las repercusiones generadas en el área de la salud mental en la población uruguaya mayor de 18 años, desde una perspectiva de salud pública, a través de las variables ansiedad, tristeza y dificultades para conciliar el sueño en el periodo de tiempo comprendido entre el 13 de marzo de 2020 al 10 de junio de 2021, en dos momentos diferentes.

## Metodología

Se desarrolló un diseño transversal analítico. El instrumento de recolección de datos consistió en una encuesta elaborada en Facebook y difundida a través de anuncios en la misma red social, dado que los datos nacionales reportan que siete de cada diez adultos en Uruguay son usuarios de esta red social<sup>11</sup>. La población la constituyeron internautas mayores de 18 años, usuarios de la red social Facebook.

El cuestionario fue aplicado a los usuarios de la red social en dos puntos de corte temporales, diferenciados epidemiológica y socialmente, de manera que no fue respondido en ambos puntos por los mismos participantes.

El primer punto de corte se realizó en un periodo aproximado de nueve meses, comprendido entre el día 13 de marzo y el 21 de diciembre de 2020. Dio inicio en el momento en el que se estableció la emergencia sanitaria, con un número de casos bajo para la región y el mundo, pero con una sensación de incertidumbre respecto a la gravedad de la pandemia, así como respecto a su duración, y la duración de las medidas tomadas para el control de la expansión de los casos<sup>3</sup>.

El segundo corte consistió en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2021 y el 10 de junio de 2021, a un año de declarada la pandemia (y con medidas vigentes desde ese momento). Este periodo

se caracterizó por un aumento exponencial de casos y de fallecimientos por COVID-19 en Uruguay, así mismo, por el comienzo de las campañas de vacunación en Uruguay<sup>3</sup>.

La muestra alcanzada estuvo compuesta por un total de 2905 personas; 1500 personas en el primer momento y de 1405, en el segundo.

Para la selección de la muestra, se realizó una segmentación por sexo, edad, región y nivel educativo. Se controló la presencia de cuotas para estas variables, de forma de tener un número significativo de casos para cada categoría y se construyeron ponderadores según las variables utilizadas para la segmentación.

Se consideraron cinco variables para el análisis: edad, género, trabajo actual, padecimiento de enfermedades no transmisibles (ENT) y tipo de hogar. La edad se dividió en tres grupos, de 18 a 34 años, de 35 a 59 años y de 60 años o más; el nivel educativo se clasificó en nivel bajo (menos de nueve años de educación formal), medio (entre nueve y 12 años de educación formal) y alto (más de 12 años de educación formal); el género se clasificó en masculino y femenino; si tenía trabajo al momento de la encuesta, si padecía alguna ENT y finalmente, el tipo de hogar se clasificó en unipersonal, de dos a cuatro miembros y de cinco o más miembros. El nivel educativo fue considerado como variable *proxy* de nivel socioeconómico<sup>12</sup>.

Los síntomas de ansiedad o depresión autopercebidos en ambos cortes de la encuesta fueron identificados a través del siguiente bloque de preguntas: «Siento ansiedad», «siento tristeza», «siento tranquilidad y de buen ánimo», «siento miedo o preocupación», «siento más cansancio de lo habitual». Para cada una de dichas preguntas se brin-

daron las opciones «sí», «no», «no sabe/no contesta». Además, se incluyó una pregunta sobre las dificultades para conciliar el sueño que tenía como opciones de respuesta: «no», «sí, en ocasiones» y «sí, siempre».

Se analizaron las frecuencias absolutas y porcentuales de las variables para cada uno de los cortes, así como sus intervalos al 95 % de confianza. Para el caso de las variables «ansiedad» y «tristeza», se estimaron modelos logísticos binarios. Para la variable «dificultad para conciliar el sueño» se estimaron modelos logísticos multinomiales. Para el ingreso al modelo múltiple se consideraron tanto criterios estadísticos como de relevancia teórica. La calidad relativa de los modelos fue evaluada mediante el criterio de Akaike y el ajuste se analizó a través de la desviación. Todas las estimaciones se obtuvieron con el uso de los ponderadores muestrales y se consideró un  $\alpha = 0,05$  como umbral de significación. El análisis de los datos fue realizado en el software R (versión 4.1.2)<sup>13</sup>.

El proyecto fue registrado en la Dirección General de la Salud, División de Evaluación Sanitaria del Ministerio de Salud Pública el día 8 de agosto de 2020, bajo el número 827113. El equipo de investigación declara haber cumplido con la Declaración de Helsinki como propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos.

## Resultados

En la Tabla 1 se observan las características de la población que participó en la encuesta en ambos cortes. La muestra en ambos casos estuvo compuesta por un 43 % de población de Montevideo y 57 % del resto del país.

**Tabla 1.** Características generales de la población (primer y segundo corte)

	Primer corte (n=1500)			Segundo corte (n=1405)	
	n (%)	IC 95 %	n (%)	IC 95 %	
Edad*	18-34	570 (38,0 %)	35,5-40,4	517 (36,8 %)	34,3-39,4
	35-59	690 (46,0 %)	43,4-48,5	657 (46,8 %)	44,2-49,4
	>=60	241(16,0 %)	14,2-17,9	231 (16,4 %)	14,6-18,5
Nivel educativo*	Bajo	449 (30,0 %)	27,7-32,3	421 (30,0 %)	27,7-32,4
	Medio	644 (42,9 %)	40,5-45,5	604 (43,0 %)	40,5-45,6
	Alto	404 (26,9 %)	27,4-29,2	379 (27,0 %)	24,7-29,4
Género	M	707 (47,1 %)	44,6-49,6	662 (47,2 %)	44,6-49,9
	F	793 (52,9 %)	50,4-55,4	740 (52,8 %)	50,1-55,4
Trabaja actualmente*	Si	713 (47,5 %)	45,0-50,0	784 (56,6 %)	53,9-59,2
	No	787 (52,5 %)	49,9-55,0	601 (43,4 %)	40,8-46,1

IC= intervalo de confianza, M=masculino, F=femenino.

\*: Para algunas variables no se tuvo respuesta del total de la población en ambos cortes.

Las ENT se detectaron con mayor frecuencia en los encuestados del primer corte; en este, el 61,7 % de los encuestados afirmó que padecía alguna ENT (IC 95 % 59,2-64,2) a diferencia del 47,4 %, en el segundo corte (IC 95 % 44,8-50,0), con una diferencia significativa de esta variable entre ambos momentos.

En el primer corte, el 27,1 % (IC 95 % 24,8-29,3) de los encuestados respondió que sentía ansiedad; a diferencia del 31 % (IC 95 % 28,0-33,3), en el segundo corte. La tristeza se presentó en el 19,9 % (IC 95 % 17,6-21,7) de los encuestados en el primer corte, en contraste con el 31,4 % (IC 95 % 20,1-33,9) que expresaron sentirse tristes, en el segundo corte.

Por lo anterior, se destaca que las manifestaciones de la esfera emocional que corresponden a los síndromes de ansiedad y depresión fueron mayores en el primer corte. En cambio, las dificultades para conciliar el sueño de manera ocasional se presentaron en el 40,8 % (IC 95 % 38,6-43,6), mientras que, en el primer corte, el 11,6 % (IC 95 % 10,0-13,3) refirió presentarlas de forma continua. Estos trastornos del sueño no presentaron diferencias significativas entre ambos momentos de la encuesta.

El nivel educativo medio se asoció con la presencia de ansiedad ( $p < 0,01$ ) (Tabla 2). Mientras que el bajo nivel educativo se asoció significativamente con tristeza ( $p < 0,01$ ) (Tabla 3).

**Tabla 2.** Factores asociados al sentimiento de ansiedad durante la pandemia por Covid-19 en primer y segundo corte de la encuesta, Uruguay (años 2020 y 2021)

		Primer corte		Segundo corte	
		OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Género	M	1		1	
	F	1,09 (0,87-1,38)	1,23 (0,96-1,58)	1,55 (1,23-1,95)	1,32 (1,04-1,68)
Edad	18-34	1		1	
	35-59	0,67 (0,52-0,85)	0,59 (0,44-0,78)	0,55 (0,43-0,71)	0,54 (0,41-0,71)
	>=60	0,52 (0,36-0,73)	0,37 (0,24-0,54)	0,42 (0,29-0,59)	0,34 (0,22-0,50)
Nivel educativo	Bajo	1		1	
	Medio	1,61 (1,17-2,24)	1,62 (1,16-2,26)	1,75 (1,31-2,34)	1,59 (1,18-2,16)
	Alto	2,25 (1,64-3,12)	2,38 (1,66-3,43)	2,75 (2,02-3,77)	2,39 (1,73-3,33)
ENT	No	1		1	
	Si	1,57 (1,25-1,98)	2,44 (1,86-3,20)	0,66 (0,53-0,83)	0,48 (0,37-0,61)

IC= intervalo de confianza, M=masculino, F=femenino, ENT= enfermedades no transmisibles.

**Tabla 3.** Factores asociados al sentimiento de tristeza durante la pandemia por COVID-19 en primer y segundo corte de la encuesta, Uruguay (años 2020 y 2021)

		Primer corte		Segundo corte	
		OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Género	M	1		1	
	F	1,11 (0,85-1,45)	0,97 (0,73-1,28)	1,55 (1,16-2,07)	1,36 (1,01-1,85)
Edad	18-34	1		1	
	35-59	1,10 (0,83-1,48)	0,87 (0,63-1,19)	0,84 (0,62-1,14)	0,64 (0,46-0,90)
	>=60	1,09 (0,74-1,60)	0,65 (0,42-0,99)	0,85 (0,55-1,28)	0,43 (0,26-0,68)
Trabaja actualmente	Si	1		1	
	No	1,47 (1,13-1,91)	1,42 (1,07-1,88)	1,76 (1,32-2,34)	1,80 (1,33-2,44)
ENT	No	1		1	
	Si	1,85 (1,42-2,42)	1,96 (1,45-2,64)	2,30 (1,72-3,09)	2,62 (1,90-3,63)
Tipo de hogar	Unipersonal			1	
	2 a 4 miembros			0,86 (0,59-1,27)	0,78 (0,53-1,17)
	5 o más miembros			0,55 (0,30-0,97)	0,41 (0,22-0,75)

IC= intervalo de confianza, M=masculino, F=femenino, ENT= enfermedades no transmisibles.

Es interesante destacar el efecto protector de los hogares con cinco o más miembros para la variable tristeza, como se observa en el segundo corte de la encuesta, con un OR de 0,4 (IC 95 % 0,2-0,8)(Tabla 3).

Por otra parte, el género femenino estuvo relacionado con la presencia de ansiedad y de tristeza en el segundo corte de la encuesta. Las edades superiores a 34 años resultaron con un OR significativamente menor a uno para ansiedad en ambos cortes. Las edades superiores a 59 años estuvieron menos asociadas a tristeza en los modelos ajustados para ambas instancias (Tablas 2 y 3).

Los niveles educativos medio y alto se vieron relacionados con la presencia de ansiedad y la tristeza se asoció con el desempleo. Las enfermedades no transmisibles se asociaron con el síntoma ansiedad en el primer corte y con la presencia de tristeza, en ambos cortes. Para el segundo corte, la ansiedad en pacientes portadores de ENT demuestra un descenso (Tablas 2 y 3).

Con relación a la dificultad para conciliar el sueño, ésta presentó una asociación significativa con el género femenino, el desempleo y la presencia de enfermedades no transmisibles en ambos cortes de la encuesta, tanto en los modelos simples como en los ajustados (Tabla 4).

## Discusión

La literatura internacional relacionada con el impacto de las cuarentenas señala que este tipo de medidas suelen generar repercusiones individuales y colectivas de diversa índole<sup>9</sup>.

La prevalencia de afectación en la salud mental fue mayor en las mujeres para ambos cortes de la encuesta. Esta tendencia concuerda con lo reportado por múltiples estudios que afirman que las manifestaciones de ansiedad y depresión se han presentado de manera predominante en mujeres y, en particular, jóvenes y de mediana edad<sup>14-16</sup>.

La encuesta sobre niñez, uso del tiempo y género en el marco de la emergencia sanitaria de ONU Mujeres en Uruguay, ha postulado la mayor frecuencia de sintomatología en la esfera de la salud mental en el género femenino, debido a una conjunción de factores; por un lado, la suspensión de la presencialidad en todos los niveles educativos y las recomendaciones de «quedarse en casa» determinaron una sobrecarga en lo referente a los cuidados de niños y adolescentes. Dicha demanda generó una mayor carga en las mujeres, con la consiguiente agudización de las brechas de género en lo que refiere a las tareas domésticas, lo que

**Tabla 4.** Factores asociados a la dificultad para conciliar el sueño durante la pandemia por la COVID-19 en primer y segundo corte de la encuesta. Uruguay (años 2020 y 2021)

		Primer corte				Segundo corte			
		OR crudo (IC 95%)*		OR ajustado (IC 95%)*		OR crudo (IC 95%)*		OR ajustado (IC 95%)*	
		Si, en ocasiones	Si, siempre	Si, en ocasiones	Si, siempre	Si, en ocasiones	Si, siempre	Si, en ocasiones	Si, siempre
Género	M	1		1		1		1	
	F	1,77 (1,42-2,21)	3,55 (2,44-5,15)	1,76 (1,39-2,23)	3,26 (2,19-4,84)	1,70 (1,35-2,13)	2,98 (2,07-4,30)	1,46 (1,16-1,85)	2,58 (1,76-3,78)
Edad	18-34	1		1		1		1	
	35-59	1,23 (0,97-1,57)	1,28 (0,88-1,85)	1,03 (0,78-1,37)	0,72 (0,46-1,12)	0,75 (0,58-0,96)	0,97 (0,66-1,43)	0,70 (0,53-0,92)	0,79 (0,51-1,22)
	>=60	0,85 (0,62-1,18)	0,88 (0,53-1,46)	0,55 (0,38-0,81)	0,41 (0,23-0,72)	0,59 (0,42-0,83)	1,03 (0,63-1,68)	0,40 (0,27-0,60)	0,48 (0,27-0,60)
Nivel Educativo	Bajo	1		1		1		1	
	Medio	1,09 (0,82-1,45)	1,09 (0,72-1,66)	1,23 (0,91-1,65)	1,28 (0,82-1,97)	0,96 (0,74-1,26)	1,37 (0,91-2,06)	0,89 (0,67-1,18)	1,44 (0,93-2,22)
	Alto	1,05 (0,79-1,41)	0,75 (0,48-1,18)	1,65 (1,17-2,32)	1,38 (0,81-2,33)	1,14 (0,85-1,54)	0,99 (0,61-1,60)	1,10 (0,80-1,52)	1,06 (0,63-1,80)
Trabaja actualmente	Si	1		1		1		1	
	No	1,32 (1,06-1,65)	1,56 (1,11-2,18)	1,35 (1,05-1,74)	1,34 (0,92-1,96)	1,62 (1,29-2,05)	2,68 (1,89-3,80)	1,73 (1,34-2,23)	2,54 (1,73-3,73)
ENT	No	1		1		1		1	
	Si	1,80 (1,44-2,25)	3,01 (2,12-4,29)	2,02 (1,57-2,61)	3,42 (2,30-5,08)	1,45 (1,15-1,82)	3,83 (2,65-5,54)	1,67 (1,29-2,15)	4,08 (2,71-6,14)

\*Referencia: "sin dificultades para conciliar el sueño". IC= intervalo de confianza, M=masculino, F=femenino, ENT= enfermedades no transmisibles.

implicó el incremento en las horas dedicadas al trabajo no remunerado. Asimismo, en el género femenino se reportó una mayor pérdida de empleo remunerado, tanto en puestos de trabajo como en cantidad de horas semanales dedicadas a tareas con remuneración<sup>17</sup>. Por otra parte, las situaciones de violencia doméstica contra las mujeres e infancias sufrieron un notable incremento desde que se declaró la pandemia, tanto en Uruguay como en otros países<sup>18,19</sup>. Estas situaciones de violencia se han presentado asociadas con una mayor presencia de ansiedad y depresión, y de forma aún más acentuada en aquellas mujeres que además no cuentan con una red de apoyo<sup>18</sup>.

En este estudio, la edad se identificó como un factor asociado a una menor autopercepción de angustia. Los adultos con edades superiores a los 65 años demostraron estar menos estresados, tuvieron un mejor funcionamiento psicosocial y fueron menos propensos a utilizar conductas de afrontamiento evasivas, así lo demuestran los resultados de un metaanálisis realizado por Lieneck *et al.*; acerca de los factores protectores y no protectores de enfermedades mentales durante la pandemia por la COVID-19 en Estados Unidos de América<sup>20</sup>. A pesar de ser coincidente con otros estudios, es llamativo el aparente efecto protector de la edad. La mayor vulnerabilidad biológica a la COVID-19 de los adultos mayores llevó a campañas específicas de comunicación, promoción de redes sociales y de salud mental específicas para esta población, que probablemente contribuyeron a su estabilidad, aunque no debe descartarse que la utilización de un instrumento de recolección autoadministrado por la vía virtual pudo generar algún sesgo en la captación de los adultos mayores que la completaron.

Otro punto importante fue la asociación significativa de las enfermedades no transmisibles con las tres manifestaciones de la esfera mental observadas (ansiedad, tristeza y dificultad para conciliar el sueño). Esta población de personas mayores de 65 años, que fue considerada de riesgo desde el inicio de la pandemia, fue la que recibió la recomendación de aislamiento social de manera enfática. Asimismo, según reporta un documento del Grupo Asesor Científico Honorario (GACH), las medidas iniciales impactaron de forma heterogénea en la atención, con repercusiones en la calidad de la atención y en el seguimiento de los pacientes con ENT<sup>21</sup>. Múltiples investigaciones, entre ellas revisiones sistemáticas, vinculan las medidas tomadas para el control de la pandemia con sentimientos de aislamiento, soledad, ansiedad y tristeza en

la población con enfermedades no transmisibles<sup>22-25</sup>. Además, cabe destacar que, entre el primer y segundo corte de la encuesta, el vínculo entre la presencia de enfermedades no transmisibles y la ansiedad se invierte. Ese comportamiento podría deberse a que las personas con ENT pertenecían al grupo prioritario para la vacunación, en el plan de vacunación iniciado por el Ministerio de Salud Pública el día 27 de febrero de 2021. De este modo, al momento del relevamiento del segundo corte de la encuesta, gran parte de dicho grupo se encontraba inmunizado con la primera dosis de la vacuna.

Con respecto al vínculo entre el tipo de hogar y la sintomatología de la esfera mental, se evidenció que los individuos que convivían con más de cinco miembros presentaron un riesgo menor de sufrir tristeza. En estudios publicados recientemente, se ha descrito que la disposición de redes y conexiones sociales sólidas es un factor de protección para todas las edades frente a los trastornos de salud mental durante la pandemia<sup>19-21</sup>.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentran los factores vinculados con la forma de recolección de los datos, puesto que, si bien Uruguay presenta una amplia cobertura de uso de redes sociales, la audiencia estuvo limitada a la población con mayor uso de Facebook, en los que podría estar relacionado el nivel económico o la edad.

La priorización de la atención a la salud mental está presente en la mayoría de las agendas de salud pública. No obstante, la salud mental de las comunidades se ha visto afectada de diversas maneras en el contexto de la actual crisis sanitaria, a escala global<sup>3,19-21</sup>.

El informe del Grupo Asesor Científico Honorario reporta que, en el ámbito de las instituciones de salud privadas en Uruguay, hubo un descenso de las consultas psiquiátricas en un 29 % y de las psicoterapéuticas, en un 58 %, respecto al año 2019. A su vez, destaca el impacto en la salud mental de los trabajadores de la salud, con una frecuencia entre el 14,7 % y el 22 % de síntomas de sufrimiento psíquico en el personal de salud entrevistado en 2020<sup>22</sup>. Así mismo, las consultas, los procedimientos y las estrategias de cribado poblacional en otras ENT también presentaron disminución, en consecuencia, se puede generar un agravamiento de las principales causas de morbimortalidad del país a mediano y a lo largo del tiempo.

Con relación a la respuesta del sistema de salud, si bien se promovieron las consultas médicas remotas, estas se implementaron con ciertas dificultades. Entre los proble-

mas señalados se mencionan: la probable disminución en la calidad de la atención, ciertas limitaciones en el uso de los recursos de la telemedicina (habilitadas por la Ley 19869 del 2/4/20), el probable abandono de la medicación de muchos pacientes, múltiples dificultades de coordinación detectadas, la disminución de las reuniones de los equipos asistenciales, las dificultades para el seguimiento de los pacientes y para las comunicaciones entre psiquiatras, pacientes y familiares, entre otros<sup>22</sup>.

## Conclusión

La pandemia por la COVID-19 enfrentó al país a múltiples desafíos. A la hora de evaluar el impacto en las diversas esferas de la salud, desde una mirada integral, se observó que el impacto sobre la salud mental, ha sido evidente. Los trastornos de ansiedad, la afectación del sueño y los sentimientos de tristeza fueron relevantes. Los hogares con mayor número de miembros tuvieron un efecto protector sobre las alteraciones emocionales. La afectación en la salud mental afectó especialmente a las mujeres, en general, y particularmente, de sectores socioeducativos medios y en el rango de edad entre 35 y 59 años.

## Financiamiento

El proyecto fue aprobado y financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC) en el llamado «Conocimiento especializado para enfrentar la emergencia planteada por el COVID-19 y sus impactos» del año 2020.

## Referencias bibliográficas

1. Guerrero FM. COVID-19 la pandemia que nos prepara para un nuevo enfoque de salud-enfermedad. *Univ. Salud.* 2020;23(1):2-5. DOI: [10.22267/rus.212301.206](https://doi.org/10.22267/rus.212301.206)
2. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional Coronavirus. 2023. Fecha de consulta: 5 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/coronavirus>
3. Peláez M, Fiori M, Bermolen P, Bello G, Arim M, Fariello MI, *et al.* El efecto de la movilidad en la propagación de la epidemia de Covid-19 en Uruguay. *Uruguay.* 18 de junio de 2020. 19 p. Disponible en: [https://guiad-covid.github.io/publication/nota7/Nota\\_7\\_Efecto\\_de\\_la\\_movilidad\\_GUIAD-Covid19.pdf](https://guiad-covid.github.io/publication/nota7/Nota_7_Efecto_de_la_movilidad_GUIAD-Covid19.pdf)
4. Garrido G, González G. ¿La pandemia de COVID-19 y las medidas de confinamiento aumentan el riesgo de violencia hacia niños/as y adolescentes? *Archivos de Pediatría del Uruguay.* 2020;91(4):194-195. DOI: [10.31134/ap.91.4.1](https://doi.org/10.31134/ap.91.4.1)
5. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet.* 2020;395(10227):912-920. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
6. Bai Y, Lin C-C, Lin C-Y, Chen J-Y, Chue C-M, Chou P. Survey of Stress Reactions Among Health Care Workers Involved With the SARS Outbreak. *PS.* 2004;55(9):1055-1057. DOI: [10.1176/appi.ps.55.9.1055](https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.9.1055)
7. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2020;74(4):281-282. DOI: [10.1111/pcn.12988](https://doi.org/10.1111/pcn.12988)
8. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, *et al.* Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *IJERPH.* 2020;17(5):1729. DOI: [10.3390/ijerph17051729](https://doi.org/10.3390/ijerph17051729)
9. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, *et al.* Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet.* 2021;398(10312):1700-1712. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
10. Organización Panamericana de la Salud. The COVID-19 HEalth caRe wOrkErs Study (HEROES) Informe regional de las américas. Washintong D.C. OPS. 2022. 52 p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55563>
11. González Raga & Asociados. El uso de las redes sociales en Uruguay. CIFRA. 2021. Fecha de consulta: 15 de octubre de 2021. Disponible en: <https://www.cifra.com.uy/index.php/2021/08/31/el-uso-de-las-redes-sociales-en-uruguay/>
12. Aristimuño A. El abandono de los estudios del nivel medio en Uruguay: un problema complejo y persistente. *REICE.* 2009;7(4):3-9. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
13. The R Foundation. El Proyecto R para Computación Estadística. 2023. Fecha de consulta: 15 de octubre de 2021. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
14. Rossi R, Soggi V, Talevi D, Mensi S, Niolu C, Pacitti F, *et al.* COVID-19 Pandemic and Lockdown Measures Impact on Mental Health Among the General Population in Italy. *Front. Psychiatry.* 2020; 11:790. DOI: [10.3389/fpsy.2020.00790](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00790)

15. Niedzwiedz CL, Green MJ, Benzeval M, Campbell D, Craig P, Demou E, *et al.* Mental health and health behaviours before and during the initial phase of the COVID-19 lockdown: longitudinal analyses of the UK Household Longitudinal Study. *J Epidemiol Community Health.* 2020 Sep 25; *jech-2020-215060*. DOI: [10.1136/jech-2020-215060](https://doi.org/10.1136/jech-2020-215060)
16. Pieh C, Budimir S, Probst T. The effect of age, gender, income, work, and physical activity on mental health during coronavirus disease (COVID-19) lockdown in Austria. *Journal of Psychosomatic Research.* 2020; 136:110186. DOI: [10.1016/j.jpsychores.2020.110186](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110186)
17. ONU Mujeres. II Encuesta sobre niñez, uso del tiempo y género en el marco de la emergencia sanitaria (ENUG). Principales resultados. Montevideo. Unicef. 2021. 36 p. Disponible en: <https://lac.unwomen.org/es/digiteca/publicaciones/2021/10/encuesta-sobre-ninez-enug>
18. López Steinmetz LC, Fong SB, Leyes CA, Dutto Florio MA, Godoy JC. General Mental Health State Indicators in Argentinean Women During Quarantine of up to 80-Day Duration for COVID-19 Pandemic. *Front. Glob. Womens Health.* 2020; 1:580652. DOI: [10.3389/fgwh.2020.580652](https://doi.org/10.3389/fgwh.2020.580652)
19. Wong SYS, Zhang D, Sit RWS, Yip BHK, Chung RY, Wong CKM, *et al.* Impact of COVID-19 on loneliness, mental health, and health service utilisation: a prospective cohort study of older adults with multimorbidity in primary care. *Br J Gen Pract.* 2020;70(700):e817-e824. DOI: [10.3399/bjgp20X713021](https://doi.org/10.3399/bjgp20X713021)
20. Lieneck C, Bosworth M, Weaver E, Heinemann K, Patel J. Protective and Non-Protective Factors of Mental Health Distress in the United States during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Medicina.* 2021;57(12):1377. DOI: [10.3390/medicina57121377](https://doi.org/10.3390/medicina57121377)
21. Bhattacharjee B, Acharya T. "The COVID-19 Pandemic and its Effect on Mental Health in USA - A Review with Some Coping Strategies." *Psychiatr Q.* 2020;91(4):1135-1145. DOI: [10.1007/s11126-020-09836-0](https://doi.org/10.1007/s11126-020-09836-0)
22. Grupo Asesor Científico Honorario. Impacto secular en salud de la epidemia por SARS-CoV-2 en Uruguay. GACH. Montevideo. 2021. p. 86. Disponible en: <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/publicaciones/impacto-secular-sars-cov-2-uruguay>
23. Ma K, Liang L, Chutiyami M, Nicoll S, Khaerudin T, Ha XV. COVID-19 pandemic-related anxiety, stress, and depression among teachers: A systematic review and meta-analysis. *WOR.* 2022;73(1):3-27. DOI: [10.3233/WOR-220062](https://doi.org/10.3233/WOR-220062)
24. Sun Y, Wu Y, Fan S, Dal Santo T, Li L, Jiang X, *et al.* Comparison of mental health symptoms before and during the COVID-19 pandemic: evidence from a systematic review and meta-analysis of 134 cohorts. *BMJ.* 2023 Mar 8; e074224. DOI: [10.1136/bmj-2022-074224](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074224)
25. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, *et al.* Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health.* 2020;16(1):57. DOI: [10.1186/s12992-020-00589-w](https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w)

# Motivos para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis en el contexto del confinamiento por COVID-19

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16219

Cristina Sánchez<sup>1</sup>, Arnau Carmona<sup>2</sup>, Xavier Carbonell<sup>3\*</sup>

1-3. Facultad de Psicología, Ciencias de la Educación y del Deporte Blanquerna, Universidad Ramon Llull, Barcelona, España.

\*Correspondencia

✉ xaviercs@blanquerna.url.edu

1.  0000-0002-9714-1568

## Resumen

**Introducción.** Las drogas producen importantes consecuencias negativas en las sociedades. La prevalencia de su consumo sigue aumentando debido a que existen diversos motivos que acercan a las personas a consumirlas. **Objetivo.** Identificar las diferencias en la frecuencia y cantidad del consumo de tabaco, alcohol y cannabis durante y después del confinamiento por la pandemia de COVID-19; así como la influencia del confinamiento en los motivos y los riesgos de desarrollar un consumo problemático. **Metodología.** Estudio transversal analítico con muestreo no probabilístico en dos momentos. Participaron 520 jóvenes: 246 estudiantes de bachillerato y universidad en el año 2020, durante el confinamiento y 274, en 2022. Se evaluaron datos sociodemográficos, motivos de consumo y consumo problemático. **Resultados.** El consumo de cannabis durante el confinamiento (41,1 %) fue mayor que en el posconfinamiento (29,6 %;  $p < 0,006$ ). Hubo diferencias entre los grupos de consumo problemático de tabaco durante el confinamiento y los motivos sociales ( $W < 8,178$ ,  $p < 0,017$ ) y de afrontamiento ( $W < 26,456$ ,  $p < 0,001$ ); también, entre los grupos de consumo problemático de alcohol y los motivos sociales ( $W < 6865,5$ ,  $p < 0,001$ ); de animación ( $W < 6768,0$ ,  $p < 0,001$ ); de afrontamiento ( $W < 6176,0$ ,  $p = 0,002$ ) y de expansión ( $W < 6774,0$ ,  $p < 0,001$ ). Entre los motivos del consumo problemático de cannabis se destacan los sociales ( $W < 6,404$ ,  $p < 0,041$ ); de animación ( $W < 9,409$ ,  $p < 0,009$ ); de afrontamiento ( $W < 9,265$ ,  $p < 0,010$ ) y de expansión ( $W < 27,692$ ,  $p < 0,001$ ). **Conclusión.** El confinamiento incrementó el riesgo de consumir tabaco y cannabis. Los motivos de consumo también aumentaron, excepto las asociadas al consumo de alcohol en universitarios. El consumo problemático de tabaco estuvo motivado por necesidades sociales y de afrontamiento; el de alcohol y cannabis, por necesidades sociales, de animación, de afrontamiento y de expansión.

## Palabras clave

Consumo de alcohol, consumo de productos derivados del tabaco, uso recreativo de drogas, fumar cannabis, COVID-19.

## Abstract

**Introduction.** Drugs produce significant negative consequences in societies. The prevalence of drug use continues to increase because various reasons lead people to use them. **Objective.** Identify differences in the frequency and amount of tobacco, alcohol, and cannabis use during and after COVID-19 pandemic confinement, the influence of confinement on motives, and risks for developing problematic use. **Methodology.** Analytical cross-sectional study with non-probabilistic sampling at two points in time. Five hundred and twenty young people participated: 246 high school and university students during the confinement in 2020, and 274 in 2022. Sociodemographic data, reasons for consumption, and problematic consumption were evaluated. **Results.** Cannabis use during confinement (41.1 %) was higher than post-confinement (29.6 %;  $p < 0.006$ ). There were differences between the groups of problematic tobacco use during confinement and the social ( $W < 8.178$ ,  $p < 0.017$ ), and coping ( $W < 26.456$ ,  $p < 0.001$ ) motives; also, between the groups of problematic alcohol consumption and social motives ( $W < 6865.5$ ,  $p < 0.001$ ); encouragement ( $W < 6768.0$ ,  $p < 0.001$ ); coping ( $W < 6176.0$ ,  $p = 0.002$ ) and expansion ( $W < 6774.0$ ,  $p < 0.001$ ). Among the motives for problematic cannabis use, social ( $W < 6.404$ ,  $p < 0.041$ ); animation ( $W < 9.409$ ,  $p < 0.009$ ); coping ( $W < 9.265$ ,  $p < 0.010$ ), and expansion ( $W < 27.692$ ,  $p < 0.001$ ) were highlighted. **Conclusion.** Confinement increased the risk of tobacco and cannabis use. Motives for use also increased, except those associated with alcohol use in university students. Problem tobacco use was motivated by social and coping needs; alcohol and cannabis use was motivated by social, entertainment, coping and expansion needs.

## Keywords

Alcohol Drinking, Consumption of Tobacco-Derived Products, Recreational Drug Use, Cannabis Smoking, COVID-19.

 ACCESO ABIERTO

**Motives for the consumption of tobacco, alcohol and cannabis during and after confinement by COVID-19**

## Citación recomendada:

Sánchez C, Carmona A, Carbonell X. Motivos para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis en el contexto del confinamiento por COVID-19. Alerta. 2023;6(2):133-141. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16219

## Recibido:

19 de mayo de 2023.

## Aceptado:

10 de julio de 2023.

## Publicado:

20 de julio de 2023.

## Contribución de autoría:

CS<sup>1</sup>, AC<sup>2</sup>, XC<sup>3</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición. CS<sup>1</sup>: recolección, manejo y análisis de datos.

## Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

## Introducción

La pandemia de COVID-19 introdujo una serie de cambios en actitudes y conductas de la población. Una de ellas fue que el gobierno español decretó el estado de alarma para afrontar la situación de emergencia sanitaria entre el 14 de marzo y el 21 de junio de 2020. Al terminar se declaró una «nueva normalidad» que se prolongó hasta el 9 de mayo de 2021. Las medidas de restricción establecidas incluyeron limitaciones sociales, familiares y laborales que supusieron una afectación en los hábitos de relación<sup>1,2</sup> que afectaron a la sintomatología depresiva y ansiosa que pueden contribuir al consumo y abuso de sustancias como el alcohol, tabaco o cannabis<sup>3</sup>, sobre todo en los jóvenes<sup>4</sup>.

Según Cooper *et al.*, el consumo de sustancias puede entenderse como un comportamiento estratégico basado en la necesidad o el deseo subyacente de las personas, con previo conocimiento de los efectos, para el escape de un estado emocional negativo o para compartir con otros la experiencia de los efectos que produce la sustancia<sup>5,6</sup>. Cooper estableció cuatro categorías motivacionales: 1) motivaciones de enfoque autocentrado; 2) motivos de afrontamiento; 3) motivos sociales; y 4) motivos de evitación social<sup>7</sup>, que pudieron verse afectadas durante la pandemia<sup>8</sup>, especialmente en los jóvenes<sup>9</sup>.

En lo que respecta al tabaco, los jóvenes están motivados por el deseo de experimentar emociones positivas ligadas con el incremento de su estatus o generar una imagen social aceptada, al percibir el consumo de tabaco como un elemento facilitador de las relaciones sociales<sup>10</sup>.

Se ha resaltado la influencia del confinamiento y de otras medidas establecidas para afrontar la pandemia de COVID-19 en los patrones de consumo de estas sustancias por parte de los estudiantes<sup>11</sup> debido a que está muy ligado a motivos sociales<sup>5</sup> y a la relación con sus iguales<sup>11</sup>. Sin embargo, los resultados son contradictorios. Por un lado, algunos estudios sostienen que el consumo de alcohol ha disminuido debido a las restricciones sociales<sup>11,12</sup>, mientras que otros sugieren un aumento debido a las consecuencias de la pandemia<sup>4,13</sup>. Por otra parte, en relación al cannabis, no se han encontrado publicaciones sobre los cambios en el consumo debido a la pandemia, aunque Schapis *et al.* sugieren un incremento entre los estudiantes a partir de la COVID-19<sup>4</sup>.

En consecuencia, el objetivo de este estudio consiste en realizar una comparación de los motivos para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis y el riesgo del consumo problemático de estos en los jóvenes estu-

diantes de bachillerato y universidad, durante y después del confinamiento por la pandemia de COVID-19. Con base en la documentación consultada, las hipótesis son: 1) en tiempo de pandemia, los jóvenes han consumido tabaco, alcohol o cannabis para sobrellevar las emociones negativas; 2) las motivaciones para el consumo de tabaco, alcohol o cannabis son un factor influyente para desarrollar un consumo problemático.

## Metodología

Se realizó un estudio transversal analítico con un muestreo no probabilístico en dos olas. Se reclutaron 520 personas, de las que 266 fueron estudiantes de bachillerato de Gavà, una población del área metropolitana de Barcelona, y 254 universitarios, todos ellos de la provincia de Barcelona, España. Del total, 246 estudiantes participaron en 2020, durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19, y posteriormente, en 2022 se tuvo la participación de 274 estudiantes. Los participantes cumplieron con los criterios de selección: 1) ser estudiantes de bachillerato o universidad; 2) haber consumido una de las tres sustancias en el último año; y 3) dar su consentimiento o tener el consentimiento de sus padres o tutor para participar.

Se usaron cinco instrumentos para la recolección de datos, un cuestionario de características sociodemográficas: sexo, edad y nivel educativo. El cuestionario *Marijuana Motives Measure Short Form* (MMM-SF)<sup>14</sup>, el cual se usó para abordar la motivación hacia el consumo de cannabis. Este test es una versión reducida del *Marijuana Motives Measure* (MMM)<sup>15</sup>, que a su vez es una adaptación del *Drinking Motives Questionnaire* (DMQ)<sup>7</sup>.

El MMM-SF consta de 15 ítems y evalúa las diversas motivaciones hacia el consumo de sustancias. Se contesta con base en una escala de Likert de 1 a 5, donde el 1 corresponde a «casi nunca» y el 5 a «casi siempre». Los datos psicométricos del MMM-SF presentaron buena fiabilidad. En el análisis de datos del cuestionario para evaluar la motivación hacia el tabaco, se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,820. En el caso del alcohol se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,873 y, finalmente, en la motivación hacia el consumo de cannabis se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,878.

Se utilizó el cuestionario *Alcohol Use Disorders Identification* (AUDIT) para evaluar el consumo problemático de alcohol. El AUDIT es un cuestionario autoadministrado que consta de diez preguntas; tres de ellas están destinadas a averiguar la frecuencia y cantidad de alcohol que se consume: las dos siguientes hacen referencia a la actitud frente la bebida; la siete y la ocho, a reaccio-

nes adversas y las últimas están relacionadas con problemas con su consumo. Por tanto, el objetivo de este cuestionario es detectar problemas relacionados con el consumo de alcohol, es decir, un consumo problemático del mismo. Se usó la versión validada en España que presentó buenos resultados psicométricos en fiabilidad, obteniendo un alfa de Cronbach de 0,696<sup>16,17</sup>.

Para evaluar el consumo problemático de tabaco se usó el cuestionario *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST). El ASSIST es una prueba de detección de riesgo de consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias; sin embargo, en este estudio se utilizó, únicamente, para evaluar la frecuencia, dependencia y consecuencias del consumo de tabaco<sup>18</sup>. En relación con los datos psicométricos, los ítems escogidos presentaron una buena fiabilidad en el análisis de datos obteniendo un alfa de Cronbach 0,767.

El consumo problemático de cannabis se evaluó a través del cuestionario *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST)<sup>19</sup>. El CAST es un cuestionario para estimar el consumo problemático de cannabis. Consta de seis ítems que se contestan teniendo en cuenta la frecuencia en la que se siente identificado con la pregunta en cuestión y esta respuesta ha de ser valorada de 0 a 4; donde el 0 corresponde a «nunca», 1 a «raramente», 2 a «de vez en cuando», 3 a «bastante a menudo» y 4 a «muy a menudo»<sup>8,19,20</sup>. Este cuestionario presentó una buena fiabilidad, obteniendo un alfa de Cronbach de 0,832.

Los cuestionarios fueron administrados a través de un enlace a *Google Forms* en dos momentos; el primero, en el año 2020, durante el confinamiento y el segundo, en 2022. Para aplicar los cuestionarios a los estudiantes de secundaria, se realizaron grupos presenciales de 30 estudiantes aproximadamente. Los universitarios respondieron de manera autónoma y personal. Además, se les pidió que reenviaran la encuesta a conocidos que cumplieran con los criterios de selección.

El estudio de las variables ordinales, nominales y cuantitativas obtenidas en el cuestionario se llevó a cabo mediante diferentes pruebas estadísticas, a través del programa *Jeffreys's Amazing Statistics Program* (JASP). Para las variables nominales y ordinales se utilizó la prueba Chi Cuadrado. En cuanto a las variables cuantitativas, al no cumplir la normalidad, se llevaron a cabo pruebas no paramétricas; correlación de Spearman y U de Mann-Whitney. El nivel de significación escogido para la interpretación de los resultados fue  $p < 0,05$ , para un intervalo de confianza del 95 %.

Tanto a los estudiantes de bachillerato como a los universitarios se les informó de la confidencialidad de las respuestas, así como del carácter voluntario de la participación y no se les dio recompensa alguna por su colaboración. Para los menores de edad, se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores. En el caso de los mayores de edad, para participar en la investigación debían aceptar los términos y dar su consentimiento.

## Resultados

Participaron 295 mujeres (56,7 %) y 225 hombres (43,3 %), con una edad media de 19,94 años (DE 3,365). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $W 35 868$ ,  $p 0,108$ ) entre la edad media de las mujeres (19,10, DE 3,379) y la de los hombres (18,74, DE 3,344), ni entre la edad media de los estudiantes que participaron durante el confinamiento (18,768, DE 2,579) y después del confinamiento (19,10, DE 3,938;  $W 34 247$ ,  $p 0,746$ ).

En lo referente al consumo de sustancias; tabaco ( $p 0,959$ ) y alcohol ( $p 0,096$ ) no se presentaron diferencias significativas entre ambos sexos en el último año. A diferencia del consumo de cannabis que se identificó en el 44,89 % de los hombres en comparación con el 27,46 % de las mujeres ( $p < 0,001$ ).

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en las motivaciones asociadas al consumo de tabaco entre hombres y mujeres. En contraste con los motivos del consumo de alcohol, en lo que se evidenciaron diferencias en los motivos de afrontamiento ( $p 0,012$ ). En este tipo de consumo, las mujeres obtuvieron puntuaciones superiores ( $M 4,531$ , DE 2,785) a las de los hombres ( $M 3,967$ , DE 2,738). Además, en los motivos de consumo de cannabis, se encontraron diferencias significativas relacionadas con los motivos sociales ( $W 12 754,500$ ,  $p < 0,001$ ), de animación ( $W 12 753$ ,  $p < 0,001$ ), de afrontamiento ( $W 13 320$ ,  $p < 0,001$ ), de conformidad ( $W 13 060,500$ ,  $p < 0,001$ ) y de expansión ( $W 13 393$ ,  $p < 0,001$ ). En todas, las puntuaciones de los hombres fueron superiores a las de las mujeres.

La edad y el nivel de estudios se correlacionaron positivamente con los motivos de consumo de las tres sustancias. De modo que, a mayor edad y mayor nivel de estudios; se obtuvieron puntuaciones mayores en los motivos para el consumo. La mayor diferencia entre medias ( $W 14 351,500$ ,  $p < 0,001$ ) se halló entre los motivos de animación de los estudiantes de bachillerato ( $M 3,891$ , DE 5,669) y los universitarios ( $M 5,497$ , DE 5,391).

## Consumo y consumo de riesgo durante y después del confinamiento de la pandemia de estudiantes de bachillerato y universitarios

En primer lugar, en la muestra total se observaron diferencias significativas en el consumo de cannabis durante el último año ( $p < 0,006$ ). Durante el confinamiento, el 41,1 % consumió cannabis al menos una vez en los últimos 12 meses. En cambio, después del confinamiento este consumo disminuyó al 29,6 %. Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,543$ ) entre el consumo de alcohol durante (86,2 %) y después del confinamiento (84,3 %). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el consumo de tabaco ( $p < 0,427$ ) durante (48,4 %) y después del confinamiento (44,9 %).

En segundo lugar, el consumo de riesgo de tabaco presentó diferencias significativas durante y después del confinamiento por la pandemia entre el grupo de estudiantes de bachillerato ( $p < 0,001$ ) y en el grupo de estudiantes universitarios ( $p < 0,001$ ) (Tabla 1). Durante el confinamiento, el 80 % de los estudiantes de bachillerato se situaba en

un consumo de riesgo medio; en cambio, después del confinamiento, el 76,71 % se encontraba en un riesgo bajo. En cuanto a los estudiantes universitarios, cabe destacar que durante el confinamiento el 73,44 % se encontraban en un consumo de riesgo medio. Esta cifra se redujo hasta el 50 % después del confinamiento.

Así mismo, en el consumo de cannabis también se observaron diferencias significativas en el consumo de riesgo de estudiantes de bachillerato ( $p < 0,001$ ) y estudiantes universitarios ( $p < 0,001$ ). Durante el confinamiento, el 47,4 % de los estudiantes de bachillerato tenía un consumo de riesgo de cannabis. Después del confinamiento, esta cifra disminuyó de forma que el 8,1 % de los estudiantes de bachillerato tenían un riesgo asociado a su consumo.

Por otra parte, el 39,7 % de los estudiantes universitarios tuvo un consumo de riesgo durante el confinamiento. Posterior al confinamiento, el 81,3 % no tenía ningún riesgo asociado al consumo. Finalmente, cabe destacar que no se encontraron diferencias significativas en el riesgo del consumo de alcohol de estudiantes de bachillerato ( $p < 0,265$ ) y estudiantes universitarios ( $p < 0,352$ ) durante y después del confinamiento.

**Tabla 1.** Grupos de riesgo antes y después del confinamiento por la pandemia en función de la sustancia y el tipo de estudios

			Durante el confinamiento %	Después del confinamiento %	$\chi^2$	p
Tabaco	Estudiantes de bachillerato	Riesgo bajo	18,18	76,71	57,421	< 0,001
		Riesgo medio	80,00	22,60		
		Riesgo alto	1,82	0,69		
	Estudiantes universitarios	Riesgo bajo	20,31	48,44	15,694	< 0,001
		Riesgo medio	73,44	50,00		
		Riesgo alto	6,25	1,56		
Alcohol	Estudiantes de bachillerato	Consumo normal	75,79	69,18	1,242	0,265
		Consumo de riesgo	24,21	30,82		
	Estudiantes universitarios	Consumo normal	60,68	66,41	0,865	0,352
		Consumo de riesgo	39,32	33,59		
Cannabis	Estudiantes de bachillerato	Sin riesgo	39,47	91,10	54,343	< 0,001
		Riesgo bajo	13,16	4,10		
		Riesgo alto	47,37	4,80		
	Estudiantes universitarios	Sin riesgo	41,27	81,25	31,224	< 0,001
		Riesgo bajo	19,05	7,03		
		Riesgo alto	39,68	11,72		

## Motivos para el consumo durante y después del confinamiento por la pandemia la COVID-19

Los motivos (social, animación, afrontamiento, conformidad y expansión) para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis fueron mayores durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19, tanto para los estudiantes de bachillerato como para los universitarios, excepto para el consumo de alcohol en los estudiantes universitarios. Todos, a excepción de los motivos de animación (W 9096,5, p 0,004) y afrontamiento (W 8667, p 0,025), se mantuvieron iguales durante y después del confinamiento (Tabla 2).

## Relación entre motivos de consumo y consumo problemático durante y después del confinamiento por la pandemia la COVID-19

La relación entre los motivos de consumo y el consumo problemático durante y después del confinamiento se muestra en la Tabla 3. Durante el confinamiento, los grupos de consumo de riesgo de tabaco presentaron diferencias significativas, entre los

motivos sociales (W 8,178, p 0,017) y los de afrontamiento (W 26,456, p < 0,001). Aquellos participantes que tenían riesgo medio en el consumo de tabaco, mostraron mayores puntuaciones en el motivo social y de afrontamiento en comparación con aquellos que tenían un riesgo bajo.

Por otra parte, en los grupos de consumo de riesgo de alcohol se encontraron diferencias significativas entre los motivos sociales (W 6865,5, p < 0,001), de animación (W 6768, p < 0,001), de afrontamiento (W 6176, p 0,002) y de expansión (W 6774, p < 0,001). Es decir, aquellas personas que tenían un consumo de riesgo de alcohol mostraron mayores puntuaciones en el motivo social, de animación, de afrontamiento y de expansión en comparación con aquellas que tenían un consumo normal.

Finalmente, en los grupos de consumo de riesgo de cannabis, se encontraron diferencias significativas entre los motivos sociales (W 6,404, p 0,041), de animación (W 9,409, p= 0,009), de afrontamiento (W 9,265, p = 0,010) y de expansión (W 27,692, p< 0,001). Por tanto, los participantes con mayor riesgo en el consumo de cannabis mostraron mayores puntuaciones en el motivo social, de animación, de afron-

**Table 2.** Motivos de consumo en función de la sustancia y el tipo de estudios durante y después del confinamiento por la pandemia

	Estudiantes de bachillerato											
	Tabaco				Alcohol				Cannabis			
	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p
Social	6,78	2,562	6493,0	< 0,001	9,642	7,027	8929,0	< 0,001	9,474	1,979	4958,5	< 0,001
Animación	5,909	2,144	6631,0	< 0,001	8,484	5,925	9149,5	< 0,001	10,711	2,116	5000,5	< 0,001
Afrontamiento	4,855	1,616	6653,5	< 0,001	4,663	3,630	8630,0	< 0,001	5,737	1,219	5014,5	< 0,001
Conformidad	3,309	1,411	6463,0	< 0,001	3,684	2,842	8546,5	< 0,001	3,553	0,774	4968,5	< 0,001
Expansión	3,709	1,418	6494,5	< 0,001	4,547	3,445	8790,0	< 0,001	5,737	1,212	5035,5	< 0,001
	Estudiantes de universidad											
	Tabaco				Alcohol				Cannabis			
	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p
Social	7,016	3,930	5833,0	< 0,001	9,974	9,133	8245,0	0,170	6,778	2,914	6334,0	< 0,001
Animación	6,016	3,484	5843,0	< 0,001	9,017	7,477	9096,5	0,004	8,968	3,789	6304,5	< 0,001
Afrontamiento	4,891	3,125	5638,5	< 0,001	4,709	4,375	8667,0	0,025	4,794	2,258	6465,0	< 0,001
Conformidad	3,625	1,953	6160,5	< 0,001	3,641	3,781	7696,0	0,658	3,317	1,500	6421,5	< 0,001
Expansión	3,266	2,008	5700,0	< 0,001	4,419	4,000	8271,0	0,125	5,905	2,523	6440,5	< 0,001
	Muestra total											
	Tabaco				Alcohol				Cannabis			
	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p	COVID-19	Post	W	p
Social	6,908	3,201	24870,0	< 0,001	9,825	8,011	34926,0	< 0,001	7,792	2,416	23412,0	< 0,001
Animación	5,966	2,770	25243,5	< 0,001	8,778	6,650	36963,0	< 0,001	9,624	2,898	23441,5	< 0,001
Afrontamiento	4,874	2,321	24866,5	< 0,001	4,689	3,978	35056,0	< 0,001	5,149	1,704	23680,5	< 0,001
Conformidad	3,479	1,664	25422,5	< 0,001	3,660	3,281	33135,0	0,002	3,406	1,113	23500,5	< 0,001
Expansión	3,471	1,693	24681,5	< 0,001	4,476	3,704	34600,5	< 0,001	5,842	1,825	23696,5	< 0,001

tamiento y de expansión en comparación con aquellos que tenían un riesgo bajo.

De igual forma, después del confinamiento se identificó un mayor riesgo en el consumo de tabaco debido a una mayor motivación social (W 192,155,  $p < 0,001$ ), de animación (W 200,250,  $p < 0,001$ ), de afrontamiento (W 202,619,  $p < 0,001$ ), de conformidad (W 187,939,  $p < 0,001$ ) y de expansión (W 187,634,  $p < 0,001$ ). Lo mismo sucede con el consumo de riesgo de cannabis: a mayor riesgo en el consumo, mayor motivación social (W 114,964,  $p < 0,001$ ), de animación (W 121,506,  $p < 0,001$ ), de afrontamiento (W 122,246,  $p < 0,001$ ), de conformidad (W 101,426,  $p < 0,001$ ) y de expansión (W 113,729,  $p < 0,001$ ).

En cuanto al consumo de alcohol, la tendencia es opuesta a las otras dos sustancias. Los resultados muestran que el consumo de riesgo implica una menor motivación social (W 12 003,5,  $p < 0,001$ ), de animación (W 12 762,5,  $p < 0,001$ ), de afrontamiento (W 12 544,  $p < 0,001$ ), de conformidad (W 10 718,  $p < 0,001$ ) y de expansión (W 11 861,5,  $p < 0,001$ ) que el consumo normal.

## Discusión

Los principales resultados de la investigación muestran que no hay diferencias en el porcentaje de jóvenes que han consumido tabaco y alcohol durante y después del confinamiento por la pandemia de COVID-19 y que el porcentaje de consumidores de cannabis ha disminuido. Además, en consonancia con otros estudios<sup>4,13</sup>, el consumo de

riesgo de tabaco y cannabis de los estudiantes se redujo después del confinamiento. Asimismo, el consumo de riesgo de alcohol se mantuvo constante durante y después del confinamiento. Este hallazgo genera cierta controversia. Por una parte, concuerda con otros estudios<sup>11,12</sup> que no encontraron diferencias en el consumo de riesgo de alcohol antes y después del confinamiento en estudiantes universitarios americanos; en cambio, una revisión sistemática reciente apunta a una disminución del consumo durante la pandemia<sup>21</sup> y otra apunta a un incremento de alcohol y cannabis<sup>22</sup>. Los estudiantes que participaron en la investigación eran consumidores habituales de las diferentes sustancias.

Por otra parte, se ha observado una disminución clara en todos los motivos (social, animación, afrontamiento, conformidad y expansión) para el consumo de tabaco, alcohol y cannabis. Sin embargo, al dividir la muestra en estudiantes de bachillerato y universitarios, se observó que estos últimos mantuvieron los motivos de consumo de alcohol (social, conformidad y expansión) durante y después del confinamiento. Esto puede deberse, por una parte, a las creencias asociadas que el consumo de alcohol tiene en la población universitaria<sup>23</sup>; por otra, a las características sociodemográficas propias de la muestra (por ejemplo, vivir fuera de casa de los padres y una mayor edad)<sup>24</sup>. La disminución generalizada en los motivos de consumo después del confinamiento puede deberse a la disminución de factores estresantes asociados a la COVID-19 (por ejemplo, aislamiento so-

**Tabla 3.** Grupos de riesgo en relación con los motivos de consumo durante y después del confinamiento por la pandemia

	Durante el confinamiento													
	Tabaco					Alcohol				Cannabis				
	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto	W	P	Consumo normal	Consumo de riesgo	W	P	Sin riesgo	Riesgo bajo	Riesgo alto	W	P
Social	5,174	7,352	6,800	8,178	0,017	8,951	11,638	6865,5	< 0,001	7,049	6,824	8,884	6,404	0,041
Animación	5,087	6,121	7,200	3,441	0,179	7,965	10,464	6768,0	< 0,001	8,317	9,765	10,814	9,409	0,009
Afrontamiento	3,087	5,242	6,400	26,456	< 0,001	4,329	5,435	6176,0	0,002	4,439	4,706	6,000	9,265	0,010
Conformidad	3,652	3,451	3,200	0,018	0,991	3,657	3,667	5229,5	0,368	3,561	3,176	3,349	0,104	0,950
Expansión	3,348	3,473	4,000	1,252	0,535	3,895	5,681	6774,0	< 0,001	4,878	3,941	7,512	27,692	< 0,001
	Después del confinamiento													
	Tabaco					Alcohol				Cannabis				
	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto	W	P	Consumo normal	Consumo de riesgo	W	P	Sin riesgo	Riesgo bajo	Riesgo alto	W	P
Social	0,736	7,433	9,333	192,155	< 0,001	10,727	6,726	12003,5	< 0,001	1,291	10,933	8,727	114,964	< 0,001
Animación	0,632	6,423	8,667	200,250	< 0,001	9,625	5,242	12762,5	< 0,001	1,523	12,533	11,136	121,506	< 0,001
Afrontamiento	0,506	5,414	7,667	202,619	< 0,001	5,955	3,043	12544,0	< 0,001	0,785	5,667	8,909	122,246	< 0,001
Conformidad	0,489	3,629	6,333	187,939	< 0,001	4,193	2,849	10718,0	< 0,001	0,675	3,000	4,545	101,426	< 0,001
Expansión	0,500	3,732	3,464	187,634	< 0,001	5,125	3,032	11861,5	< 0,001	0,954	5,600	8,636	113,729	< 0,001

cial y temor al contagio de sus mayores)<sup>3</sup> y destaca el papel clave que la pandemia pudo tener en los jóvenes.

Adicionalmente, los resultados muestran que las principales motivaciones propuestas por Cooper *et al.* y la posibilidad de desarrollar un consumo problemático de las mismas están relacionadas de manera que a mayor motivación más riesgo de consumo<sup>5,8</sup>. Cabe destacar, que durante el confinamiento hubo algunas diferencias en cuanto a los motivos de consumo en comparación con el consumo de riesgo que no se observaron después del confinamiento (Tabla 3). Durante el confinamiento, y en relación con el consumo de tabaco, los únicos motivos que aumentaron con el consumo de riesgo fueron los motivos sociales y los de afrontamiento.

Los jóvenes que tuvieron un consumo problemático de tabaco durante el confinamiento, lo hicieron para afrontar sentimientos negativos (afrontamiento) y para reforzar o mejorar la cohesión social. Asimismo, con el consumo de alcohol y cannabis, con lo que aumentaron todos los motivos de consumo, a excepción de la conformidad. Esto denota que las personas con un consumo problemático durante el confinamiento lo hicieron con el objetivo de mejorar sentimientos positivos (animación), reforzar o mejorar la cohesión grupal (socialización), la expansión y afrontar sentimientos negativos (afrontamiento).

De acuerdo con los datos encontrados, las motivaciones sociales para el consumo de alcohol obtuvieron mayores puntuaciones, ya que los jóvenes consumen alcohol en contextos donde hay interacción con otros<sup>7,25,26</sup>. Por otro lado, Orgaz *et al.* defienden la importancia de las motivaciones de animación junto con las de afrontamiento y con la necesidad que tienen los jóvenes para probar experiencias con el consumo de alcohol<sup>27</sup>. No se puede olvidar que durante el confinamiento, presumiblemente, aumentó el consumo doméstico de algunas sustancias como el alcohol<sup>28</sup>. Finalmente, el cannabis mostró una correlación significativa respecto a cuatro motivos en los participantes en confinamiento, siendo el motivo de ampliar la consciencia, el conocimiento de uno mismo y la percepción (expansión) las que obtuvieron mayor puntuación; seguida de las de animación y afrontamiento. Por su parte, los participantes posconfinamiento obtuvieron correlaciones significativas en todos los motivos, en la que obtuvieron un mayor puntuación en los motivos de afrontamiento y animación. Estos resultados difieren de otros estudios<sup>8</sup> que reducen peso a los motivos de expansión frente a la posibilidad de desarrollar un consumo

problemático, a pesar de estar de acuerdo con la relevancia de los motivos de afrontamiento y animación en el consumo problemático del cannabis.

Es necesario comentar que los resultados de este estudio no se pueden generalizar a la población a la que se hace referencia, debido a que la muestra no es representativa. Pese a esta limitación, se puede afirmar que los motivos que llevan a los jóvenes a consumir alcohol, tabaco o cannabis, tienen relación con la posibilidad de desarrollar un consumo problemático. Por tanto, parece esencial tener en cuenta ese factor para desarrollar estrategias de prevención eficaces y plantear tratamientos personalizados que aborden además de la sustancia, factores individuales. De igual manera, atender a factores contextuales es esencial para prevenir posibles consumos en la población joven, dado que eventos estresantes como la pandemia y el subsiguiente confinamiento motivado por la COVID-19, tienen repercusiones físicas y psicológicas, incrementan el riesgo de consumir alcohol, tabaco y cannabis y, por consiguiente, de desarrollar un consumo problemático.

En futuras investigaciones merece la pena indagar en profundidad los motivos del mayor consumo de tabaco y cannabis después del confinamiento, ya que la COVID-19 ha podido exacerbar factores de riesgo preexistentes en el consumo de drogas en adolescentes<sup>29,30</sup>.

## Conclusión

El confinamiento por COVID-19 incrementó el riesgo de consumir tabaco y cannabis en los estudiantes, pero no de alcohol. Durante el confinamiento, los motivos para consumir las tres sustancias fueron superiores, a excepción de los universitarios, que mantuvieron algunos motivos de consumo de alcohol (social, conformidad y expansión). El consumo de riesgo de tabaco durante el confinamiento estuvo motivado por necesidades sociales y de afrontamiento; el consumo de riesgo de alcohol y de cannabis estuvo motivado por aspectos sociales, de animación, afrontamiento y expansión.

## Agradecimiento

A Laura Mezquita por proporcionar información y consejos sobre los test de motivación utilizados.

## Financiamiento

No se tuvo ninguna fuente de financiamiento externa.

---

## Referencias bibliográficas

1. Samatán-Ruiz EM, Ruiz-Lázaro PM. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes durante pandemia COVID-19: estudio transversal. *Rev Psiquiatr Infanto-Juv.* 2021;38(1):40-52. DOI: [10.31766/revpsij.v38n1a6](https://doi.org/10.31766/revpsij.v38n1a6)
2. Paricio del Castillo R, Pando Velasco MF. Salud mental infanto-juvenil y pandemia de COVID-19 en España: cuestiones y retos. *Rev Psiquiatr Infanto-Juv.* 2020;37(2):30-44. DOI: [10.31766/revpsij.v37n2a4](https://doi.org/10.31766/revpsij.v37n2a4)
3. Arancibia M, Rojo A. COVID-19 y consumo de sustancias: revisión narrativa de la evidencia disponible. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2021;59(2):142-151. DOI: [10.4067/s0717-92272021000200142](https://doi.org/10.4067/s0717-92272021000200142)
4. Schepis TS, De Nadai AS, Bravo AJ, Looby A, Villarosa-Hurlocker MC, Earleywine M. Alcohol use, cannabis use, and psychopathology symptoms among college students before and after COVID-19. *Journal of Psychiatric Research.* 2021;142:73-79. DOI: [10.1016/j.jpsychires.2021.07.040](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.040)
5. Cooper ML, Kuntsche E, Levitt A, Barber LL, Wolf S. *Motivational Models of Substance Use.* Sher KJ, editor. Oxford University Press; 2015. DOI: [10.1093/oxfordhb/9780199381678.013.017](https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199381678.013.017)
6. Caneto F, Cupani M, Pilatti A. Propiedades psicométricas del Cuestionario de Motivos de Consumo de Alcohol para Argentina. *RevPsicología.* 2014;23(1):21. DOI: [10.5354/0719-0581.2014.32871](https://doi.org/10.5354/0719-0581.2014.32871)
7. Cooper ML. Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor model. *Psychological Assessment.* 1994;6(2):117-128. DOI: [10.1037/1040-3590.6.2.117](https://doi.org/10.1037/1040-3590.6.2.117)
8. Casajuana Kögel C, López-Pelayo H, Oliveras C, Colom J, Gual A, Balcells-Oliveró MM. Relación entre las motivaciones para consumir y el consumo problemático de cannabis. *Adicciones.* 2021;33(1):31. DOI: [10.20882/adicciones.1221](https://doi.org/10.20882/adicciones.1221)
9. Johnston L, Miech R, O'Malley P, Bachman J, Schulenberg J, Patrick M. Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975-2018: Overview, key findings on adolescent drug use. University of Michigan Institute for Social Research; 2019. Disponible en: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED594190.pdf>
10. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. *Journal of Adolescent Health.* 2020;67(4):519-523. DOI: [10.1016/j.jadohealth.2020.07.002](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.07.002)
11. White HR, Stevens AK, Hayes K, Jackson KM. Changes in Alcohol Consumption Among College Students Due to COVID-19: Effects of Campus Closure and Residential Change. *J. Stud. Alcohol Drugs.* 2020;81(6):725-730. DOI: [10.15288/jsad.2020.81.725](https://doi.org/10.15288/jsad.2020.81.725)
12. Jaffe AE, Kumar SA, Ramirez JJ, DiLillo D. Is the COVID-19 Pandemic a High-Risk Period for College Student Alcohol Use? A Comparison of Three Spring Semesters. *Alcohol Clin Exp Res.* 2021;45(4):854-863. DOI: [10.1111/acer.14572](https://doi.org/10.1111/acer.14572)
13. Lechner WV, Laurene KR, Patel S, Anderson M, Grega C, Kenne DR. Changes in alcohol use as a function of psychological distress and social support following COVID-19 related University closings. *Addictive Behaviors.* 2020;110:106527. DOI: [10.1016/j.addbeh.2020.106527](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106527)
14. Mezquita L, Ruiz-Valero L, Martínez-Gómez N, Ibáñez MI, Ortet G. Desarrollo y validación de la versión breve del cuestionario de motivos de consumo de marihuana (MMM SF). *Adicciones.* 2018;31(2):106. DOI: [10.20882/adicciones.979](https://doi.org/10.20882/adicciones.979)
15. Simons J, Correia CJ, Carey KB, Borsari BE. Validating a five-factor marijuana motives measure: Relations with use, problems, and alcohol motives. *Journal of Counseling Psychology.* 1998;45(3):265-273. DOI: [10.1037/0022-0167.45.3.265](https://doi.org/10.1037/0022-0167.45.3.265)
16. García Carretero MÁ, Novalbos Ruiz JP, Martínez Delgado JM, O'Ferrall González C. Validación del test para la identificación de trastornos por uso de alcohol en población universitaria: AUDIT y AUDIT-C. *Adicciones.* 2016;28(4):194. DOI: [10.20882/adicciones.775](https://doi.org/10.20882/adicciones.775)
17. Contel Guillamón M, Gual Solé A, Colom Farran J. Test para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT): Traducción y validación del AUDIT al catalán y castellano. *Adicciones.* 1999;11(4):337. DOI: [10.20882/adicciones.613](https://doi.org/10.20882/adicciones.613)
18. Humeniuk R, Henry-Edwards S, Ali R, Poznyak V, Monteiro MG, World Health Organization. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): manual for use in primary care. 2010:68. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44320>
19. Legleye S, Karila L, Beck F, Reynaud M. Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Use.* 2007;12(4):233-242. DOI: [10.1080/14659890701476532](https://doi.org/10.1080/14659890701476532)
20. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. INFORME 2021 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. 243 p. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2021OEDA-INFORME.pdf>

21. Layman HM, Thorisdottir IE, Halldorsdottir T, Sigfusdottir ID, Allegrante JP, Kristjansson AL. Substance Use Among Youth During the COVID-19 Pandemic: a Systematic Review. *Curr Psychiatry Rep.* 2022;24(6):307-324. DOI: [10.1007/s11920-022-01338-z](https://doi.org/10.1007/s11920-022-01338-z)
22. Jones EAK, Mitra AK, Bhuiyan AR. Impact of COVID-19 on Mental Health in Adolescents: A Systematic Review. *IJERPH.* 2021;18(5):2470. DOI: [10.3390/ijerph18052470](https://doi.org/10.3390/ijerph18052470)
23. Bravo AJ, Pearson MR, Pilatti A, Read JP, Mezquita L, Ibáñez MI, Ortet G. Impulsivity-related traits, college alcohol beliefs, and alcohol outcomes: Examination of a prospective multiple mediation model among college students in Spain, Argentina, and USA. *Addictive Behaviors.* 2018;81:125-133. DOI: [10.1016/j.addbeh.2018.02.009](https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.02.009)
24. Caamaño-Isorna F, Corral M, Parada M, Cadaveira F. Factors Associated With Risky Consumption and Heavy Episodic Drinking Among Spanish University Students. *J. Stud. Alcohol Drugs.* 2008;69(2):308-312. DOI: [10.15288/jsad.2008.69.308](https://doi.org/10.15288/jsad.2008.69.308)
25. Comasco E, Berglund K, Orelund L, Nilsson KW. Why Do Adolescents Drink? Motivational Patterns Related to Alcohol Consumption and Alcohol-Related Problems. *Substance Use & Misuse.* 2010;45(10):1589-1604. DOI: [10.3109/10826081003690159](https://doi.org/10.3109/10826081003690159)
26. Sjödin L, Larm P, Karlsson P, Livingston M, Raninen J. Drinking motives and their associations with alcohol use among adolescents in Sweden. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs.* 2021;38(3):256-269. DOI: [10.1177/1455072520985974](https://doi.org/10.1177/1455072520985974)
27. Orgaz Gallego MP, Segovia Jiménez M, López de Castro F, Tricio Armero MA. Consumo de alcohol en escolares toledanos: motivos y alternativas. *Atención Primaria.* 2005;36(6):297-302. DOI: [10.1157/13079862](https://doi.org/10.1157/13079862)
28. Zaami S, Marinelli E, Vari MR. New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International Perspective. *Front. Psychiatry.* 2020;11:700. DOI: [10.3389/fpsyt.2020.00700](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00700)
29. Sarvey D, Welsh JW. Adolescent substance use: Challenges and opportunities related to COVID-19. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 2021;122:108212. DOI: [10.1016/j.jsat.2020.108212](https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108212)
30. Tamarit A, de la Barrera U, Mónaco E, Schoeps K, Montoya-Castilla I. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Spanish adolescents: risk and protective factors of emotional symptoms. *rpcna.* 2020;7(no 3):73-80. DOI: [10.21134/rpcna.2020.mon.2037](https://doi.org/10.21134/rpcna.2020.mon.2037)

# Ejercicio multicomponente en el adulto mayor y su efecto en el síndrome de fragilidad

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15613

María Fernanda Sandoval Ramos<sup>1\*</sup>, Eneida Sarai Parrilla Andrade<sup>2</sup>, Lissette Haydée Padilla Pimentel<sup>3</sup>

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ mafernandasand@gmail.com

1.  0000-0002-2196-8120

2.  0000-0003-1097-7088

3.  0000-0002-2196-8120



ACCESO ABIERTO

## Multicomponent exercise in the older adult and its effect on frailty syndrome

### Citación recomendada:

Sandoval Ramos MF, Parrilla Andrade ES, Padilla Pimentel LH. Ejercicio multicomponente en el adulto mayor y su efecto en el síndrome de fragilidad. Alerta. 2023;6(2):142-148. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15613

### Recibido:

25 de octubre de 2022.

### Aceptado:

19 de enero de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

MFSR<sup>1</sup>, ESPA<sup>2</sup>, LHPP<sup>3</sup>: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección, manejo y análisis de los datos, redacción y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés en relación con este artículo.

## Resumen

El envejecimiento ocasiona un aumento en la vulnerabilidad del adulto mayor. El ejercicio multicomponente se ha propuesto como una práctica para mejorar la funcionalidad física y cognitiva del adulto mayor, reducir la frecuencia de caídas y fracturas y prevenir la sarcopenia. Por tanto, en esta revisión bibliográfica se propone determinar los efectos del ejercicio multicomponente en el adulto mayor para evitar la progresión del síndrome de fragilidad. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Hinari, PubMed, Scopus y Embase utilizando los operadores booleanos «AND» y «OR» y como palabras clave «fragilidad», «adulto mayor», «caídas», «fracturas», «sarcopenia» para delimitar literatura de utilidad a esta investigación. Se tomaron en cuenta artículos de revisión bibliográfica, casos y controles, metaanálisis, artículos originales, revisiones sistemáticas con vigencia menor a cinco años, en los idiomas inglés y español. El ejercicio multicomponente ocasiona una mejoría en la funcionalidad física, dependencia, prevención de caídas y reducción de la sarcopenia, siendo una herramienta útil para la regresión del síndrome de fragilidad en el adulto mayor.

## Palabras clave

Adulto mayor, fragilidad, ejercicio físico, accidentes por caídas, fracturas óseas.

## Abstract

Aging causes an increase in the vulnerability of older adults. The practice of multicomponent exercise has been proposed to improve the physical and cognitive functionality of the older adult, reduce the frequency of falls and fractures, and prevent sarcopenia. Therefore, this literature review aims to determine the effects of multicomponent exercise in the older adult to prevent the progression of frailty syndrome. A literature search was performed in the Hinari, PubMed, Scopus and Embase databases, using the Boolean operators "AND" and "OR" and as keywords "frailty", "older adult", "falls", "fractures", "sarcopenia" to delimit useful literature for this research. Literature review articles, case-controls, meta-analysis, original articles, systematic reviews less than five years old, published in both English and Spanish were taken into account. Multicomponent exercise causes an improvement in physical functionality, independence, fall prevention, and reduction of sarcopenia, being a useful tool for the regression of frailty syndrome in the elderly.

## Keywords

Frail Elderly, Frailty, Exercise, Accidental falls, Fractures, Bone.

## Introducción

El síndrome de fragilidad se define como un estado clínico multifactorial, que altera las funciones fisiológicas y limita la capacidad a sobrellevar los factores estresantes externos y aumenta el deterioro de la salud<sup>1</sup>, debido a que este se asocia a la edad, al proceso biológico de cambios fisiológicos, psicológicos y sociales que suceden en el adulto mayor

y aumentan la vulnerabilidad<sup>1</sup>, sin embargo, aún no existe un consenso internacional sobre la definición de fragilidad<sup>2</sup>.

En la población frágil, las alteraciones de la fuerza, la resistencia y las funciones fisiológicas contribuyen a una disminución de la capacidad para enfrentar los factores estresantes, y conducen al aumento del riesgo de caídas, hospitalizaciones, dependencia y mortalidad<sup>1</sup>.

Actualmente, se observa un incremento en la población de adultos mayores. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre el 2020 y 2030 dicha población aumentará un 34 % y en el 2050 será cerca del 65 %<sup>3</sup>. De acuerdo a Menéndez *et al.*, la prevalencia a nivel mundial del síndrome de fragilidades muy variada entre 4,0 y 59,1 % debido a la falta de consenso en su definición<sup>4</sup>. En una revisión sistemática publicada por Siriwardhana *et al.*, la prevalencia del síndrome de fragilidades del 17 %, más frecuente en el sexo femenino y en países de ingresos bajos y medios<sup>5</sup>. Adicionalmente, en Latinoamérica se observa una prevalencia entre el 7,7 y 39,3 %, asociado a la presencia de comorbilidades y mayor riesgo de desarrollar discapacidades a futuro<sup>6</sup>.

Nascimento *et al.*, afirman que, con el envejecimiento, las personas suelen llevar una vida más sedentaria y sólo un 28 a 34 % de los adultos mayores realizan algún tipo de actividad física. Además, se ha descrito que el ejercicio físico de baja intensidad mejora muy poco la fuerza muscular, pero aseguran que la incorporación de un programa de ejercicios compuesto por el entrenamiento de fuerza y el funcional<sup>7</sup>, que contiene ejercicios de resistencia, coordinación, balance y flexibilidad, aumenta la funcionalidad física del adulto mayor frágil; este es conocido como ejercicio multicomponente y puede tener modificaciones según las características o recomendaciones para quien lo realiza<sup>8</sup>.

De acuerdo al estudio de Llano *et al.*, en una zona rural de Brasil, se determinó una prevalencia del síndrome de fragilidad de 43,4 %, entre los que se encontraron como factores de riesgo, la inactividad física y la obesidad<sup>9</sup>. Según un estudio realizado por Dent *et al.*, se determinó que en un 94,7 %, este ejercicio debe recomendarse a todo adulto mayor frágil para mejorar la funcionalidad física, prevenir la sarcopenia, las caídas y las fracturas<sup>10</sup>. No obstante, los autores Toots *et al.*, en su estudio realizado en una residencia geriátrica durante 12 meses, no encontraron asociación positiva entre la práctica del ejercicio multicomponente y la reducción en el número de caídas<sup>11</sup>.

Aun así, debido al impacto que la práctica de este ejercicio tiene en la calidad de vida y la funcionalidad de las personas mayores, se considera que debe continuar en estudio. A través de esta revisión se pretende determinar los efectos del ejercicio multicomponente en el adulto mayor para evitar la progresión del síndrome de fragilidad, mediante una descripción de éste, la relación entre este ejercicio con caídas y fracturas, y el desarrollo de sarcopenia.

Para el desarrollo de esta revisión narrativa, se realizó una búsqueda bibliográfica de publicaciones científicas internacionales, mediante las bases de datos de Hinari, PubMed, Scopus y Embase, ocupando términos del tesauro MeSH tomando en cuenta los operadores booleanos «AND» y «OR». Las palabras claves utilizadas fueron «fragilidad», «adulto mayor», «caídas», «fracturas», «sarcopenia». Se incluyeron artículos originales, ensayos clínicos, artículos de revisión bibliográfica y revisiones sistemáticas con vigencia de publicación menor a cinco años en idiomas inglés y español y se evaluó la calidad mediante el análisis de la variabilidad, fiabilidad y validez de éstos.

## Discusión

### El ejercicio multicomponente y síndrome de fragilidad en los adultos mayores

La fragilidad en el adulto mayor se valida a través de diferentes métodos de evaluación. Uno de ellos corresponde a los criterios de Fried, en este se evalúan cinco aspectos; la pérdida de peso no intencionada en los últimos tres años, la sensación de fatiga en las últimas cuatro semanas, la baja actividad física, la disminución en la velocidad de marcha y la debilidad muscular. Los pacientes que presentan uno o dos criterios se clasifican como prefrágiles y aquellos que cumplen con tres o más se clasifican como frágiles<sup>12</sup>. También, se cuenta con escalas como *The Clinical Frailty Scale* que evalúa el estado cognitivo, la funcionalidad y las comorbilidades, con una puntuación entre uno y nueve, en el que uno significa que el paciente está en forma y nueve, que el paciente se encuentra en etapa terminal<sup>13</sup>.

Otra escala de evaluación corresponde a la SARC-F (*Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls*) que mide con mayor precisión el grado de sarcopenia. Esta consiste en la evaluación de los parámetros de fuerza, deambulación con ayuda, bipedestación desde una silla, subir gradas y caídas, cada uno medido en una escala de cero a dos (cero: para nada y dos: muy difícil), una puntuación mayor o igual a cuatro puntos hacen el cribado positivo a sarcopenia<sup>14</sup>. La falta de una definición de fragilidad ocasiona dificultades en la búsqueda de intervenciones adecuadas para su regresión y aparición<sup>2</sup>.

En los últimos años se ha identificado la existencia de una relación importante entre la práctica de ejercicio físico y la aparición del síndrome de fragilidad; se ha demostrado que a mayor actividad física hay menor

riesgo de mortalidad y una notable mejora en la funcionalidad física y cognitiva del adulto mayor. El ejercicio multicomponente ha tenido mayores beneficios en el retraso del síndrome de fragilidad debido a la combinación de fuerza, equilibrio, marcha y resistencia, que repercuten de manera positiva en el mantenimiento funcional del adulto mayor, así como en la realización de las actividades básicas de la vida diaria en pacientes en casa u hospitalizados<sup>15-17</sup>.

Por otro lado, el *Short Physical Performance Battery* (SPPB) es una prueba que mide la funcionalidad y rendimiento físico a través de la velocidad de la marcha, equilibrio y la habilidad de mantenerse de pie. La prueba tiene un puntaje máximo de 12 dividido en cuatro puntos por cada una de las categorías, donde a mayor puntaje, mayor nivel de funcionalidad física<sup>18</sup>. El ejercicio debe ajustarse según la edad y adecuarse en intensidad y periodicidad hasta encontrar el programa que mejor se adapte a cada paciente<sup>19</sup>.

Hubbard *et al.* demostraron que los adultos mayores que realizan ejercicio físico disminuyen la fragilidad y el riesgo de mortalidad frente a aquellos que son sedentarios. Los pacientes frágiles tienen un riesgo de 1,21 de mortalidad y aquellos que no realizan ejercicio tienen un riesgo de muerte de 1,95 en un intervalo de confianza al 95 % de [1,19-1,24] y [1,73-2,28] respectivamente<sup>20</sup>.

De acuerdo a Casas *et al.*, en un estudio realizado con un grupo de 188 adultos mayores con deterioro cognitivo, se comparó el desempeño de una parte del grupo que realizó ejercicio multicomponente con el resto que mantuvo cuidados rutinarios. Los resultados satisfactorios se obtuvieron en la capacidad funcional, estos fueron medidos con el SPPB en el grupo que realizó el programa de ejercicio. En este grupo, el SPPB aumentó 0,86 puntos al final del primer mes y 1,4 puntos al término de tres meses con una  $p < 0,01$  y  $p < 0,001$ , respectivamente. Sin embargo, la adherencia al programa disminuyó en el segundo mes y los pacientes que continuaron, mejoraron cognitivamente ( $p < 0,05$ ) al finalizar los tres meses de seguimiento<sup>21</sup>.

No existe un estándar relacionado con la duración, la frecuencia y los tipos de entrenamiento que se realizan en el ejercicio multicomponente. Según Monteiro *et al.*, el orden recomendado para esta actividad física consiste en iniciar cada sesión con estiramiento, luego entreno aeróbico, posteriormente ejercicios de fuerza, para finalizar con estiramientos y enfriamiento. Siguiendo este modelo, los autores obtuvieron resultados que favorecen este orden de ejercicios para obtener un mayor beneficio de fuerza

muscular, balance, agilidad y mejorar la funcionalidad física en general<sup>22</sup>.

En Europa se creó el programa Vivifrail, que tiene como propósito, establecer parámetros para su implementación. Está dirigido específicamente al adulto mayor y tiene como principal propósito, la disminución de la incidencia y la regresión del síndrome de fragilidad. Se usa al SPPB para hacer un diagnóstico de la condición física y a partir del resultado se individualiza el programa de ejercicio apto para cada paciente. Vivifrail se divide en cuatro categorías: la categoría A incluye a los adultos mayores con limitación grave, la B, a los que presentan limitación leve, la C incluye a las personas que pueden caminar y la D, a personas robustas<sup>23,24</sup>.

Los beneficios del ejercicio, a largo plazo, en los adultos mayores fueron descritos en el metaanálisis de Souto Barreto *et al.*, este se centra en la existencia de una asociación positiva entre la práctica de ejercicio por un periodo mayor a un año y la disminución del riesgo de caídas. Así mismo, Oh *et al.* demostraron la efectividad del ejercicio multicomponente cuando se implementa por un periodo entre seis y 12 meses, además de que este contribuye a la prevención del síndrome de fragilidad y mejora la condición física de los pacientes<sup>25</sup>.

## **El ejercicio multicomponente y la incidencia de caídas y fracturas en adultos mayores**

Se estima que uno de cada tres adultos mayores tiene riesgo de sufrir una caída al año y que el 30 % de los adultos mayores con antecedente de una caída, vuelven a sufrir otra caída. En la mayoría de casos, los pacientes buscan atención médica al presentar algún tipo de lesión como fracturas, trauma craneal, disminución de la movilidad, hospitalización o muerte<sup>26</sup>. Las caídas ocurren más frecuentemente en los adultos mayores que presentan alteraciones musculoesqueléticas como pérdida de peso, disminución de la fuerza y velocidad, cansancio, o alteraciones sensoriales, cognitivas y del sistema nervioso<sup>27</sup>.

Según Thomas *et al.*, la inactividad física en el adulto mayor se relaciona con una mayor morbimortalidad, es por ellos que la OMS recomienda al menos 150 minutos semanales de actividad física aeróbica acompañada de ejercicios de fuerza muscular. Este estudio afirma que el ejercicio multicomponente, debido a la integración de componentes aeróbicos y anaeróbicos, además de los ejercicios de equilibrio y de resistencia, parecen contribuir en la reducción de las caídas y fracturas en esta población<sup>28</sup>.

El ejercicio multicomponente aplicado en un programa de 12 semanas, con sesiones de una hora, tres veces por semana, evidenció resultados asociados a un menor riesgo de caídas<sup>29</sup> y las lesiones ocasionadas por las caídas fueron menores en los que practicaron ejercicio<sup>30</sup>; este efecto se puede prolongar hasta 24 semanas posteriores a la intervención<sup>29</sup>. Así mismo, Hentschke *et al.* verificaron que posterior a los 24 meses los pacientes que no formaron parte del grupo de intervención, presentaron en promedio 3,11 caídas por año<sup>30</sup>.

En el estudio hecho por Puente *et al.* el grupo control recibió por seis meses, tres sesiones semanales de ejercicio multicomponente. En sus resultados, a pesar de no encontrar un cambio significativo en la densidad mineral ósea entre el grupo control y grupo de intervención, se obtuvo una mejoría en el balance y en la marcha de los pacientes que practicaron el entrenamiento y la participación en el programa de ejercicios resultó ser una intervención protectora frente al riesgo de sufrir una caída<sup>31</sup>.

Pinheiro *et al.* identificaron que al combinar diferentes tipos de ejercicio, se produce un efecto leve sobre la densidad mineral ósea del cuello femoral (tamaño de efecto estandarizado 0,09 IC 95 % -0,03 -0,21) y la columna vertebral (tamaño de efecto estandarizado 0,17, IC 95 % 0,04 -0,30) como un aspecto positivo en la prevención de la osteoporosis<sup>32</sup>.

En el estudio realizado por Alhambra *et al.* se verificó una reducción del riesgo de caídas y fracturas, en este se encontró una mejoría del desempeño físico, balance y una reducción de 0,4 puntos del índice de masa corporal en los adultos mayores que practicaron ejercicio multicomponente ( $p = 0,045$ ). Además, dicho grupo presentó mejores habilidades de autocuidado y una reducción en la frecuencia de consultas médicas y hospitalización<sup>33</sup>.

Por otro lado, se ha identificado que las mujeres tienen mayor prevalencia de caídas y fracturas, esto parece estar relacionado con la pérdida de densidad ósea y de masa muscular secundaria debido a la menopausia, como lo describen Ooi *et al.*<sup>34</sup> y Alabdullgader *et al.*<sup>35</sup>. Por lo tanto, el aumento de la funcionalidad física de los adultos mayores se convierte en un factor protector, que mejora el balance y la flexibilidad de esta población<sup>36</sup>.

Las mujeres postmenopáusicas que practicaron ejercicio multicomponente, tres sesiones semanales por un periodo de 12 meses, presentaron mejoría en la densidad mineral ósea del cuello femoral y la columna lumbar, aumento en la fuerza muscular y mejora en el balance. Todos estos factores previenen la osteoporosis, las caídas y

las fracturas<sup>37</sup>. En esa misma línea, se evidenció una mejoría en la postura y en la calidad de los movimientos en adultas mayores sedentarias, luego de practicar ejercicios de flexibilidad<sup>38</sup>.

## **El ejercicio multicomponente y su relación con la sarcopenia**

La sarcopenia constituye un problema de gran importancia en el adulto mayor debido a que se asocia con un menor rendimiento físico, mayor riesgo de fracturas y de muerte prematura<sup>39</sup>. Según un estudio realizado por Barrientos *et al.*, la prevalencia de sarcopenia en Costa Rica es de 33,2 % entre los 70 y los 79 años con un aumento del 10,3 % en personas mayores de 80 años con una frecuencia 1,7 veces mayor en mujeres<sup>40</sup>.

Los factores que contribuyen a la pérdida de la masa muscular están relacionados con la inactividad física, una inadecuada alimentación y el envejecimiento. De igual forma, intervienen los factores genéticos y las alteraciones endocrinas y metabólicas<sup>41</sup>. El ejercicio multicomponente ha resultado ser una estrategia preventiva para la sarcopenia y mejorar el rendimiento físico en los adultos mayores<sup>42</sup>, aunque la eficacia de este puede depender del tiempo y la frecuencia en que se realiza, si este se practica de manera grupal o individual, así como de las comorbilidades individuales<sup>43</sup>.

De acuerdo a un estudio realizado por Zambrano *et al.* se observó que los pacientes con comorbilidades, evolucionaron con mejoría en la funcionalidad e independencia, luego de practicar ejercicio multicomponente, con resultados por encima del promedio en la batería SPPB con una  $p < 0,001$ . Asimismo, los pacientes del estudio presentaron un aumento significativo en la escala de Barthel con una  $p = 0,0019$ . En cuanto a las medidas antropométricas también se observó aumento del perímetro de la pierna y del estado nutricional (con resultados de  $p = 0,0014$  y  $0,0471$ , respectivamente)<sup>44</sup>.

Las hospitalizaciones aumentan la vulnerabilidad de los adultos mayores a padecer el síndrome de fragilidad. Por lo tanto, el inicio del programa de ejercicios a la brevedad posible, en combinación con una dieta adecuada durante la hospitalización o inmediatamente al alta y la reducción del tiempo de reposo en cama<sup>45,46</sup>, reducen de manera significativa el síndrome de fragilidad<sup>47,48</sup>. Además de la supervisión por profesionales calificados, este tipo de ejercicios limita la evolución de la sarcopenia y el declive funcional<sup>47</sup>. En este sentido, Sáez de Asteasu *et al.* evidenciaron que el ejercicio multicomponente mejoró la fuerza muscu-

lar de los pacientes que recibieron los cuidados habituales durante su ingreso hospitalario, con énfasis en el ejercicio de resistencia progresiva con notable mejoría de la fuerza muscular de las extremidades<sup>45,46</sup>.

Es necesario promover el uso de este programa de ejercicios en la población adulta mayor por ser una estrategia que reduce el impacto económico, es fácilmente reproducible y mejora la salud en general de las personas sanas y pacientes con comorbilidades, con una considerable reducción de la incidencia del síndrome de fragilidad y en las personas que ya lo padecen, permite su regresión<sup>49</sup>.

## Conclusión

La intervención del programa con el ejercicio multicomponente es una estrategia que ha demostrado contribuir en la regresión del síndrome de fragilidad con la reducción de la sarcopenia y la mejoría del balance, la marcha y la densidad mineral ósea que conlleva a optimizar la funcionalidad física, reducir el riesgo de caídas, aumentar la dependencia y prevenir la mortalidad del adulto mayor.

Aunque aún no se ha definido el tiempo en que se pueden ver los beneficios del ejercicio multicomponente en la funcionalidad física y si estos son principalmente a corto o largo plazo, es necesario que este tópico siga cobrando auge y continúe su estudio.

## Agradecimiento

Los autores agradecen la colaboración del Dr. Salvador Avilés, docente de la Escuela de Medicina de la Universidad Dr. José Matías Delgado, por haber asesorado la búsqueda de información y la redacción de este artículo en cada etapa del proceso.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Rodrigues RAP, Fhon JRS, Pontes M de L de F, Silva AO, Haas VJ, Santos JLF. Frailty syndrome among elderly and associated factors: comparison of two cities. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2018;26:e3100. DOI: [10.1590/1518-8345.2897.3100](https://doi.org/10.1590/1518-8345.2897.3100)
2. Kojima G, Liljas A, Iliffe S. Frailty syndrome: implications and challenges for health care policy. *RMHP*. 2019;12:23-30. DOI: [10.2147/RMHP.S168750](https://doi.org/10.2147/RMHP.S168750)
3. OMS. Envejecimiento y salud. OMS. 2023 [accessed June 28, 2022]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
4. Menéndez-González L, Izaguirre-Riesgo A, Tranche-Iparraguirre S, Montero-Rodríguez Á, Orts-Cortés MI. Prevalencia y factores asociados de fragilidad en adultos mayores de 70 años en la comunidad. *Atención Primaria*. 2021;53(10):102-128. DOI: [10.1016/j.aprim.2021.102128](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102128)
5. Siriwardhana DD, Hardoon S, Rait G, Weerasinghe MC, Walters KR. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018195. DOI: [10.1136/bmjopen-2017-018195](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018195)
6. Herrera Perez D, Soriano-Moreno A, Rodrigo Gallardo PK, Toro-Huamanchumo C. Prevalencia del síndrome de fragilidad y factores asociados en adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2020;35(2):1-17. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252020000200008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200008)
7. Heubel AD, Gimenes C, Marques TS, Arca EA, Martinelli B, Barrile SR. TREINAMENTO MULTICOMPONENTE MELHORA A APTIDÃO FUNCIONAL E CONTROLE GLICÊMICO DE IDOSOS COM DIABETES TIPO 2. *J Phys Educ*. 2018;29(1)e2922. DOI: [10.4025/jphyseduc.v29i1.2922](https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v29i1.2922)
8. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 2019;132:42-49. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035)
9. Llano PMP de, Lange C, Sequeira CA da C, Jardim VM da R, Castro DSP, Santos F. Factors associated with frailty syndrome in the rural elderly. *Rev. Bras. Enferm*. 2019;72(2):14-21. DOI: [10.1590/0034-7167-2017-0079](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0079)
10. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Woodhouse L, Rodríguez-Mañas L, Fried LP, *et al*. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(9):771-787. DOI: [10.1007/s12603-019-1273-z](https://doi.org/10.1007/s12603-019-1273-z)
11. Toots A, Wiklund R, Littbrand H, Nordin E, Nordström P, Lundin-Olsson L, *et al*. The Effects of Exercise on Falls in Older People With Dementia Living in Nursing Homes: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(7):835-842. DOI: [10.1016/j.jamda.2018.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.009)
12. Hiltunen K, Saarela RKT, Kautiainen H, Roitto H-M, Pitkälä KH, Mäntylä P. Relation-

- ship between Fried's frailty phenotype and oral frailty in long-term care residents. *Age and Ageing*. 2021;50(6):2133-2139. DOI: [10.1093/ageing/afab177](https://doi.org/10.1093/ageing/afab177)
13. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):393. DOI: [10.1186/s12877-020-01801-7](https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7)
  14. Nishikawa H, Asai A, Fukunishi S, Takeuchi T, Goto M, Ogura T, *et al*. Screening Tools for Sarcopenia. *In Vivo*. 2021;35(6):3001-3009. DOI: [10.21873/invivo.12595](https://doi.org/10.21873/invivo.12595)
  15. Izquierdo M. Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo. *Nutr Hosp*. 2019;36(2): 50-56. DOI: [10.20960/nh.02680](https://doi.org/10.20960/nh.02680)
  16. Marcos-Pardo PJ, González-Gálvez N, Vaquero-Cristóbal R, Sagarra-Romero L, López-Vivancos A, Velázquez-Díaz D, *et al*. Programa de Intervención Multidominio Healthy-Age. Recomendaciones para un envejecimiento saludable: por la red Healthy-Age (Multidomain Healthy-Age Programme. Recommendations for Healthy Ageing: On Behalf of the Healthy-Age Network). *CCD*. 2021;16(48):311-320. DOI: [10.12800/ccd.v16i48.1743](https://doi.org/10.12800/ccd.v16i48.1743)
  17. Pillatt AP, Nielsson J, Schneider RH. Efeitos do exercício físico em idosos fragilizados: uma revisão sistemática. *Fisioter. Pesqui*. 2019;26(2):210-217. DOI: [10.1590/1809-2950/18004826022019](https://doi.org/10.1590/1809-2950/18004826022019)
  18. Treacy D, Hassett L. The Short Physical Performance Battery. *Journal of Physiotherapy*. 2018;64(1):61. DOI: [10.1016/j.jphys.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.04.002)
  19. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biology*. 2020;35:2213-2317. DOI: [10.1016/j.redox.2020.101513](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101513)
  20. Hubbard RE, Fallah N, Searle SD, Mitnitski A, Rockwood K. Impact of Exercise in Community-Dwelling Older Adults Gagnier J, editor. *PLoS ONE*. 2009;4(7):e6174. DOI: [10.1371/journal.pone.0006174](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006174)
  21. Casas-Herrero Á, Sáez de Asteasu ML, Antón-Rodrigo I, Sánchez-Sánchez JL, Montero-Odasso M, Marín-Epelde I, *et al*. Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial. *J cachexia sarcopenia muscle*. 2022;13(2):884-893. DOI: [10.1002/jcsm.12925](https://doi.org/10.1002/jcsm.12925)
  22. Monteiro AM, Rodrigues S, Matos S, Teixeira JE, Barbosa TM, Forte P. The Effects of 32 Weeks of Multicomponent Training with Different Exercises Order in Elderly Women's Functional Fitness and Body Composition. *Medicina*. 2022;58(5):628-642. DOI: [10.3390/medicina58050628](https://doi.org/10.3390/medicina58050628)
  23. Casas-Herrero A, Anton-Rodrigo I, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Asteasu ML, Martinez-Velilla N, Elexpuru-Estomba J, *et al*. Effect of a multicomponent exercise programme (VIVIFRAIL) on functional capacity in frail community elders with cognitive decline: study protocol for a randomized multicentre control trial. *Trials*. 2019;20(1):362-374. DOI: [10.1186/s13063-019-3426-0](https://doi.org/10.1186/s13063-019-3426-0)
  24. Vivifrail. Vivifrail. Materiales. Vivifrail Materiales. 2020. [accessed September 3, 2022]. <https://vivifrail.com/es/documentacion/>
  25. Oh G, Lee H, Park CM, Jung H-W, Lee E, Jang I-Y, *et al*. Long-term effect of a 24-week multicomponent intervention on physical performance and frailty in community-dwelling older adults. *Age and Ageing*. 2021;50(6):2157-2166. DOI: [10.1093/ageing/afab149](https://doi.org/10.1093/ageing/afab149)
  26. Ang G, Low S, How C. Approach to falls among the elderly in the community. *smedj*. 2020;61(3):116-121. DOI: [10.11622/smedj.2020029](https://doi.org/10.11622/smedj.2020029)
  27. Duarte GP, Santos JLF, Lebrão ML, Duarte YA de O. Relação de quedas em idosos e os componentes de fragilidade. *Rev. bras. epidemiol*. 2018;21(suppl 2):e180017. DOI: [10.1590/1980-549720180017.supl.2](https://doi.org/10.1590/1980-549720180017.supl.2)
  28. Thomas E, Battaglia G, Patti A, Brusa J, Leonardi V, Palma A, *et al*. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. *Medicine*. 2019;98(27):e16218. DOI: [10.1097/MD.00000000000016218](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016218)
  29. Chittrakul J, Siviroj P, Sungkarat S, Sapbamrer R. Multi-System Physical Exercise Intervention for Fall Prevention and Quality of Life in Pre-Frail Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *IJERPH*. 2020;17(9):3102-3115. DOI: [10.3390/ijerph17093102](https://doi.org/10.3390/ijerph17093102)
  30. Hentschke C, Halle M, Geilhof B, Landendoerfer P, Blank W, Sieber CC, *et al*. 24-Months Cluster-Randomized Intervention Trial of a Targeted Fall Prevention Program in a Primary Care Setting. *J GEN INTERN MED*. 2021;7p. DOI: [10.1007/s11606-021-06944-w](https://doi.org/10.1007/s11606-021-06944-w)
  31. Puente-González AS, Sánchez-Sánchez MC, Fernández-Rodríguez EJ, Hernández-Xumet JE, Barbero-Iglesias FJ, Méndez-Sánchez R. Effects of 6-Month Multimodal Physical Exercise Program on Bone Mineral Density, Fall Risk, Balance, and Gait in Patients with Alzheimer's Disease: A Controlled Clinical Trial. *Brain Sciences*. 2021;11(1):63-88. DOI: [10.3390/brainsci11010063](https://doi.org/10.3390/brainsci11010063)
  32. Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, Fairhall N, Kwok W, Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys*

- Act. 2020;17(1):150-203.  
DOI: [10.1186/s12966-020-01040-4](https://doi.org/10.1186/s12966-020-01040-4)
33. Alhambra-Borrás T, Durá-Ferrandis E, Ferrando-García M. Effectiveness and Estimation of Cost-Effectiveness of a Group-Based Multicomponent Physical Exercise Programme on Risk of Falling and Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *IJERPH*. 2019;16(12):2086-2101.  
DOI: [10.3390/ijerph16122086](https://doi.org/10.3390/ijerph16122086)
  34. Ooi TC, Singh DKA, Shahar S, Rajab NF, Vanoh D, Sharif R, *et al*. Incidence and multidimensional predictors of occasional and recurrent falls among Malaysian community-dwelling older persons. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):154-164.  
DOI: [10.1186/s12877-021-02103-2](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02103-2)
  35. Alabdullgader A, Rabbani U. Prevalence and Risk Factors of Falls Among the Elderly in Unaizah City, Saudi Arabia. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2021;21(1):e86-93.  
DOI: [10.18295/squmj.2021.21.01.012](https://doi.org/10.18295/squmj.2021.21.01.012)
  36. Souza AQ de, Pegorari MS, Nascimento JS, Oliveira PB de, Tavares DM dos S. Incidência e fatores preditivos de quedas em idosos na comunidade: um estudo longitudinal. *Ciênc. saúde coletiva*. 2019;24(9):3507-3516.  
DOI: [10.1590/1413-81232018249.30512017](https://doi.org/10.1590/1413-81232018249.30512017)
  37. Daly RM, Dalla Via J, Duckham RL, Fraser SF, Helge EW. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2019;23(2):170-180.  
DOI: [10.1016/j.bjpt.2018.11.011](https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.11.011)
  38. Sobrinho AC da S, Almeida ML de, Rodrigues G da S, Finzeto LC, Silva VRR, Bernatti RF, *et al*. Effect of Flexibility Training Associated with Multicomponent Training on Posture and Quality of Movement in Physically Inactive Older Women: A Randomized Study. *IJERPH*. 2021;18(20):13p.  
DOI: [10.3390/ijerph182010709](https://doi.org/10.3390/ijerph182010709)
  39. Makizako H, Nakai Y, Tomioka K, Taniguchi Y, Sato N, Wada A, *et al*. Effects of a Multi-component Exercise Program in Physical Function and Muscle Mass in Sarcopenic/Pre-Sarcopenic Adults. *JCM*. 2020;9(5):12p.  
DOI: [10.3390/jcm9051386](https://doi.org/10.3390/jcm9051386)
  40. Barrientos-Calvo I, Picado-Ovares E. Prevalencia de sarcopenia en población adulta mayor en Costa Rica. *AMC*. 2021;63(2):122-130.  
DOI: [10.51481/amc.v63i2.1121](https://doi.org/10.51481/amc.v63i2.1121)
  41. Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CGM, *et al*. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2019;10(3):485-500.  
DOI: [10.1002/jcsm.12411](https://doi.org/10.1002/jcsm.12411)
  42. Lu L, Mao L, Feng Y, Ainsworth BE, Liu Y, Chen N. Effects of different exercise training modes on muscle strength and physical performance in older people with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):708-738.  
DOI: [10.1186/s12877-021-02642-8](https://doi.org/10.1186/s12877-021-02642-8)
  43. Tsekoura M, Billis E, Tsepis E, Dimitriadis Z, Matzaroglou C, Tyllianakis M, *et al*. The Effects of Group and Home-Based Exercise Programs in Elderly with Sarcopenia: A Randomized Controlled Trial. *JCM*. 2018;7(12):480-498.  
DOI: [10.3390/jcm7120480](https://doi.org/10.3390/jcm7120480)
  44. Zambrano-Urbano JL, Ocampo-Chaparro JM, Etayo-Ruiz E, Realpe-Loaiza J, Reyes-Ortiz C. Efectos de un programa de ejercicio multicomponente en adultos con enfermedad crónica en atención primaria. *Duazary*. 2022;19(1):49-63.  
DOI: [10.21676/2389783X.4489](https://doi.org/10.21676/2389783X.4489)
  45. Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Cadore EL, *et al*. Changes in muscle power after usual care or early structured exercise intervention in acutely hospitalized older adults. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2020;11(4):997-1006.  
DOI: [10.1002/jcsm.12564](https://doi.org/10.1002/jcsm.12564)
  46. Moradell A, Navarrete-Villanueva D, Fernández-García Á, Sagarra-Romero L, Marín-Puyalto J, Pérez-Gómez J, *et al*. Effects of a Multicomponent Exercise Program, a Detraining Period and Dietary Intake Prediction of Body Composition of Frail and Pre-Frail Older Adults from the EXERNET Elder 3.0 Study. *Sustainability*. 2020;12(23):15p. DOI: [10.3390/su12239894](https://doi.org/10.3390/su12239894)
  47. Daly RM, Iuliano S, Fyfe JJ, Scott D, Kirk B, Thompson MQ, *et al*. Screening, Diagnosis and Management of Sarcopenia and Frailty in Hospitalized Older Adults: Recommendations from the Australian and New Zealand Society for Sarcopenia and Frailty Research (ANZSSFR) Expert Working Group. *J Nutr Health Aging*. 2022;26(6):637-651. DOI: [10.1007/s12603-022-1801-0](https://doi.org/10.1007/s12603-022-1801-0)
  48. Han CY, Miller M, Yaxley A, Baldwin C, Woodman R, Sharma Y. Effectiveness of combined exercise and nutrition interventions in prefrail or frail older hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040146.  
DOI: [10.1136/bmjopen-2020-040146](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040146)
  49. de Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B, Maltais M. Association of Long-term Exercise Training With Risk of Falls, Fractures, Hospitalizations, and Mortality in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2019;179(3):394.  
DOI: [10.1001/jamainternmed.2018.5406](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5406)

# Rol de trampas extracelulares de neutrófilos en el pronóstico de las infecciones del sistema respiratorio

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15448

Francisco David Flores Guzmán<sup>1\*</sup>, Anna Gabriela Hernández Rivera<sup>2</sup>, Karla Gabriela Iraheta Tobar<sup>3</sup>

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlan, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ davidflores.gzm@gmail.com

1.  0000-0002-1208-8412

2.  0000-0002-7673-7565

3.  0000-0001-6858-1727

## Resumen

Las trampas extracelulares de neutrófilos (NET, por sus siglas en inglés) han surgido recientemente como un vínculo potencial entre la inmunidad y la inflamación, que podría cumplir un papel clave en la patogénesis de las infecciones de vías respiratorias. El objetivo de esta revisión es determinar su rol como marcador pronóstico en enfermedades infecciosas de vías respiratorias. Para la elaboración de este artículo de revisión narrativa se consultaron las publicaciones disponibles a través de una búsqueda automatizada en las bases de datos de PubMed, Scopus y Embase. Las concentraciones elevadas de trampas extracelulares de neutrófilos (cfADN, complejos de mieloperoxidasas-ADN) en pacientes con cuadro clínico grave por infecciones de vías respiratorias, se relacionan con una estancia hospitalaria más larga, periodo prolongado de administración de antibióticos, aumento del riesgo de ingreso a la UCI, necesidad de ventilación mecánica, disfunción orgánica e incluso la muerte ( $p \leq 0,05$ ). A pesar de no contar con un parámetro de medición estandarizado, el exceso de trampas extracelulares de neutrófilos se corresponde con la gravedad del daño tisular observado en pacientes con infecciones de vías respiratorias, esto revela el importante rol pronóstico de la respuesta de los neutrófilos y del proceso de la NETosis en las enfermedades infecciosas pulmonares.

## Palabras clave

Neumonía, infecciones por coronavirus, trampas extracelulares de neutrófilos, pronóstico.

## Abstract

Neutrophil extracellular traps (NET) have recently emerged as a potential link between immunity and inflammation, which could play a key role in the pathogenesis of respiratory tract infections. This review aims to determine the role of neutrophil extracellular traps as prognostic markers in respiratory tract infectious diseases. For this article a literature review was undertaken, consulting available publications through an automated search in PubMed, Scopus, and Embase databases. High concentrations of neutrophil extracellular traps (cfDNA, Myeloperoxidase-DNA complexes) in patients with severe clinical presentation due to respiratory tract infections are related to a longer length of hospital stay, prolonged period of antibiotic administration and increased risk of admission to the ICU, need for mechanical ventilation, organ dysfunction and even death ( $p \leq 0.05$ ). Despite not having a standardized measurement parameter, the excess of neutrophil extracellular traps corresponds to the severity of tissue damage observed in patients with respiratory tract infections, revealing the important prognostic role of the neutrophil response and NETosis process in pulmonary infectious diseases.

## Keywords

Pneumonia, Coronavirus Infections, Neutrophil Extracellular Traps, Prognosis.

## Introducción

Las trampas extracelulares de neutrófilos (NET) consisten en redes de cromatina y proteínas granulares y ADN, producto de la liberación del contenido de los neutrófilos, como un mecanismo de defensa para atrapar y destruir microorganismos<sup>1</sup>.

Los neutrófilos son la primera línea de defensa del sistema inmune que en respuesta a estímulos inflamatorios, utilizan diferentes

mecanismos para eliminar microorganismos patógenos, entre ellos, la fagocitosis, la degranulación<sup>2</sup> y las trampas extracelulares de neutrófilos que están compuestas por fibras de cromatina extracelular marcadas con proteínas antimicrobianas que participan en la respuesta inmune<sup>3</sup>, y aunque su rol en la respuesta inmune es claro, la formación excesiva también puede ser perjudicial para el huésped, pues desencadenan mecanismos de respuesta inflamatoria no deseada<sup>4,5</sup>.

 ACCESO ABIERTO

## Role of neutrophil extracellular traps in the prognosis of respiratory tract infections

### Citación recomendada:

Flores Guzmán FD, Hernández Rivera AG, Iraheta Tobar KG. Rol de trampas extracelulares de neutrófilos en el pronóstico de las infecciones del sistema respiratorio. *Alerta*. 2023;6(2):149-156. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15448

### Recibido:

10 de junio de 2022.

### Aceptado:

8 de marzo de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

FDFG<sup>1</sup>, AGHR<sup>2</sup>, KGIT<sup>3</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses con la publicación de estos datos.

Este es un mecanismo alternativo desarrollado por los neutrófilos, que fue descrito por Brinkmann *et al.*, en el año 2004, en el que los neutrófilos llevan a cabo un mecanismo de defensa de los neutrófilos donde se liberan estructuras fibrilares de ADN al espacio extracelular y es evidente que una de sus particularidades, comparado con la fagocitosis y la degranulación, es la eliminación eficiente de microorganismos<sup>6,7</sup>.

Actualmente, el estudio de nuevos marcadores inmunológicos constituye un área importante de investigación con múltiples aplicaciones potenciales en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas<sup>8</sup>, y debido a las funciones pleiotrópicas de los neutrófilos, especialmente en las vías respiratorias, la convierte en un área de interés<sup>9</sup>.

Por otro lado, se ha identificado que las infecciones de las vías respiratorias pueden ser causadas por un grupo variado de agentes bacterianos y virales, que ocasionan enfermedades con sintomatología similar, representando así una de las primeras causas de atención médica en todo el mundo<sup>10</sup>. Recientemente, la aparición de la pandemia de SARS-CoV-2 ha evidenciado la importancia de las infecciones respiratorias virales, como la influenza, y otras infecciones de causa bacteriana, que están asociadas, frecuentemente, a una alta mortalidad<sup>11,12</sup>.

Las infecciones de las vías respiratorias son una causa importante de morbi-mortalidad en todo el mundo<sup>13</sup>. Según el Foro Internacional de Sociedades Respiratorias (FIRS, por sus siglas en inglés), se estima que cerca de cuatro millones de personas mueren a causa de infecciones cada año, 98 % de ellas, debido a infecciones de las vías respiratorias inferiores<sup>14</sup>.

La elaboración de este artículo de revisión narrativa incluyó la consulta de publicaciones disponibles a través de una búsqueda automatizada contenidas en las bases de datos de PubMed, Scopus y Embase. Se incluyeron artículos originales, estudios de cohorte, artículos de revisión, en español y en inglés, con una antigüedad menor a los cinco años en el 81,2 % de las referencias. Se utilizaron conectores booleanos y la expresión de búsqueda: infecciones de vías respiratorias AND trampas extracelulares de neutrófilos, neumonía AND trampas extracelulares de neutrófilos, *respiratory tract infection* AND *neutrophil extracellular traps*, *pneumonia* AND *neutrophil extracellular traps*.

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es describir el rol de las trampas extracelulares de neutrófilos como marcador pronóstico en enfermedades infecciosas de vías respiratorias.

## Discusión

### Trampas extracelulares de neutrófilos en enfermedades infecciosas de vías respiratorias

Las NET, constituyen un fenómeno biológico de ruptura de la membrana nuclear de los neutrófilos como respuesta ante la presencia de microorganismos, lo que permite la mezcla de los componentes celulares y nucleares, que finaliza con la ruptura de la membrana celular y la liberación de los componentes al medio extracelular y de esta forma, atrapar a los microorganismos y evitar su proliferación.

Los neutrófilos son altamente eficaces en la eliminación de los patógenos y con mínimos efectos adversos sobre el huésped, sin embargo, estos mecanismos efectores podrían no ser insuficientes para controlar una infección masiva<sup>15</sup>.

El rol de las NET se ha vuelto de interés, por su papel en las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias. Antes de su liberación, estos se conforman por una mezcla compleja de componentes intracelulares que son organizados por los neutrófilos dentro del citoplasma<sup>16</sup>. Se conocen entre 20 y 30 proteínas que forman las trampas extracelulares, incluyendo proteínas antimicrobianas y proteasas, al igual que proteínas del citoesqueleto y enzimas glucolíticas. La liberación de NET puede depender de la elastasa de neutrófilos, especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), especies reactivas de nitrógeno (RNS, por sus siglas en inglés) y la citrulinación de histonas<sup>17</sup>.

Al ser liberados, atrapan y destruyen bacterias, hongos, virus y protozoos, participan en las defensas inmunitarias del huésped mediante la formación de trampas para evitar la propagación del patógeno en el organismo<sup>18</sup>. Aunque la formación de NET es un mecanismo de defensa contra microorganismos, algunos datos recientes sugieren que la formación excesiva de estos contribuye a la formación de lesión pulmonar al causar muerte de células epiteliales, endoteliales y pulmonares, así como la formación de trombos intravasculares<sup>19,20</sup>.

La producción de NET es consecuencia de una forma regulada de muerte celular llamada NETosis, un tipo de muerte celular diferente a la apoptosis o la necrosis<sup>21,22</sup>. Vorobjeva *et al.*, han descrito los diferentes mecanismos de la NETosis. Una de ellas, la NETosis vía clásica o suicida, es la que finaliza con la muerte celular y la NETosis vital en la que se mantiene la viabilidad y función de los neutrófilos, y se describe como la muerte celular programada. Se caracteriza por la

liberación de componentes granulares en el citosol, así como por la descondensación de la cromatina asociada con la modificación de las histonas<sup>23</sup>.

La formación desregulada de las trampas extracelulares de neutrófilos contribuye a la patogénesis de las infecciones de las vías respiratorias, la NETosis se asocia con la gravedad de la enfermedad en pacientes que sufren lesiones de múltiples órganos inducidas por infecciones virales como el SARS-CoV-2<sup>24</sup>.

Se cree que algunos neutrófilos que sobreviven, se vuelven anucleares y pueden provocar daño tisular. Según Twaddell *et al.*, la formación de NET produce un efecto citotóxico para el epitelio y el endotelio pulmonar. Su producción excesiva se observa en enfermedades de las vías respiratorias como la neumonía y otras patologías que causan lesión pulmonar aguda, así como en diversas enfermedades pulmonares crónicas<sup>25</sup>.

Al iniciar la liberación de componentes quimioatrayentes y el reclutamiento de neutrófilos, se genera una respuesta universal del individuo ante los virus o bacterias. Ante dicho estímulo, la membrana celular de los neutrófilos expresa receptores y moléculas de adhesión para varios ligandos, incluidas las inmunoglobulinas, las moléculas de membrana en otras células y las citoquinas<sup>26</sup>.

Según Tomar *et al.*, la infiltración progresiva de los neutrófilos en el sitio de la infección y liberación de NET produce una respuesta inmunitaria al liberar citoquinas y quimioquinas en gran cantidad resultando en una «tormenta de citoquinas» que contribuyen al desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis. Mediante la liberación de NET en procesos infecciosos se dispersan las histonas, el ADN y las proteínas granulares, complejos de la mieloperoxidasa (MPO), la elastasa de neutrófilos, la catepsina G y la proteinasa 3, lo que da como resultado una destrucción grave del tejido y establece el ciclo de autoamplificación de la necroinflamación<sup>27</sup>.

La inflamación es crucial para la defensa inmunitaria contra los patógenos. Sin embargo, cuando se encuentran desreguladas, las citoquinas que normalmente median en la inmunidad protectora y promueven la recuperación pueden causar un estado inmunitario hiperactivo, produciendo mayor daño en el tejido pulmonar<sup>28,29</sup>.

Y si bien, en la actualidad se usan diversos biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección, en concreto las interleucinas, proteína C reactiva (PCR) o procalcitonina por su fiabilidad para ser utilizados de manera rutinaria como marcadores diagnósticos y pronósticos, estos presentan varias li-

mitaciones. Unos muestran poca estabilidad y una vida media corta, otros, una cinética más lenta o no se elevan en infecciones virales, lo que limita su utilidad<sup>30</sup>.

Por tanto, es importante explorar la utilidad de nuevas moléculas como las NET y sus componentes como un nuevo marcador pronóstico en las infecciones respiratorias.

## **Identificación y cuantificación de trampas extracelulares de neutrófilos en enfermedades infecciosas de vías respiratorias**

Pérez *et al.* refieren que los procedimientos para cuantificar trampas extracelulares de neutrófilos son muy diversos y no se ha logrado un consenso entre los investigadores para establecer un método en particular que sea considerado el «estándar de oro»<sup>31</sup>. De igual forma, Plana *et al.* manifiestan que, hasta la fecha, ningún método directo y fiable para cuantificarlos ha sido reportado, por lo que las mediciones de la NETosis se basan usualmente en cuantificaciones indirectas de sus componentes por separado o combinados<sup>32</sup>.

Las trampas extracelulares de neutrófilos se han estudiado en gran detalle y se han descrito varios componentes; los más importantes incluyen la cromatina descondensada, las histonas nucleares y 30 componentes más de proteínas granulares con actividad bactericida tales como las elastasas de neutrófilos (NE, por sus siglas en inglés), mieloperoxidasas, catepsina G, lactoferrina, entre otros<sup>33,34</sup>.

No obstante, no todos los componentes son específicos de la NETosis, sino también pueden estar presentes en otras células nucleadas (p. ej., eosinófilos, macrófagos, mastocitos) y pueden liberarse durante otras formas de muerte celular distintas a la NETosis<sup>35</sup>. Por ello, la formación de NET se refleja mejor en la liberación de marcadores específicos de neutrófilos, tales como histonas citrulinadas 3 (H3Cit), complejos de MPO-ADN, NE y ADN circulante fragmentado (cfADN), que son los marcadores medidos en la mayoría de los estudios<sup>36</sup>.

La medición de ADN total no es específica de NET también mide el ADN que proviene de células necróticas. Los complejos MPO-ADN son más precisos, debido a que en conjunto miden el ADN y la MPO que proceden específicamente de los neutrófilos<sup>37</sup>. Sin embargo, la cuantificación de H3Cit mediante inmunohistoquímica es considerado el marcador más fiable, este proceso es específico de la NETosis<sup>38</sup>.

Los métodos para cuantificar tanto a las NET como a sus componentes se apo-

yan en una amplia variedad de técnicas incluyendo el enzimoimmunoanálisis de absorción (ELISA), la citometría de flujo, los ensayos basados en ADN libre de células, la microscopía confocal tridimensional y la microscopía fluorescente<sup>39,40</sup>. A pesar de que cada una de estas técnicas y métodos tiene sus ventajas, Gupta *et al.* reportan que existen limitaciones específicas de cada uno de ellos<sup>22</sup>.

Aún cuando estos métodos de medición proporcionan información sobre los cambios en la morfología de los neutrófilos durante una infección y en los procesos bioquímicos que presentan las células que mueren por la NETosis, presentan una serie de limitaciones, tales como la falta de objetividad, el bajo rendimiento, son monótonos, lentos y difíciles de comparar y/o reproducir entre laboratorios, y tienen un alto costo<sup>41,42</sup>. Sin embargo, Rebernick *et al.* afirman que uno de los métodos más utilizados para cuantificar los NET es hacer un conteo a simple vista del número de células que tienen ADN condensado y/o proteínas asociadas a las NET mediante microscopía de fluorescencia<sup>43</sup>.

El acceso a las muestras de tejidos generalmente es limitado; sin embargo, se ha logrado hacer análisis de las NET en muestras de pacientes, lo que ha contribuido en la caracterización del rol de estas en diferentes enfermedades y probablemente, a trazar nuevas líneas de biomarcadores y dianas terapéuticas, debido a que los parámetros en sangre y plasma de la formación de NET han permitido ser considerados como potenciales marcadores pronósticos<sup>44</sup>.

La cuantificación de las NET en plasma y sangre permite una mejor comprensión de los procesos fisiopatológicos sobre la inmunidad humana, recapitulan mal la biología de los neutrófilos en el pulmón que sufre procesos inflamatorios. De hecho, los neutrófilos inactivos presentes en la circulación periférica para poder migrar al tejido pulmonar *per se*, deben sufrir diferentes procesos de maduración antes de alcanzar un estado activo. Por ello, los neutrófilos bronquioalveolares representan un modelo más preciso para los estudios de patologías pulmonares, especialmente de origen infeccioso<sup>45,46</sup>.

Dado que los métodos que existen para cuantificar los NET y sus componentes no están estandarizados y presentan problemas de sensibilidad y especificidad<sup>47</sup>, hasta el momento no existe un valor ni rango específico que determine los niveles o concentraciones «normales» frente a los niveles «patológicos» de las NET y/o sus componentes en un tejido<sup>48</sup>.

Usualmente, en los ensayos clínicos se emplea lo que se conoce como «cut-off value» para establecer estos valores. Para ello, se determinan los niveles de NET y/o sus componentes en muestras de plasma, lavado bronquioalveolar o esputo de pacientes control, para obtener un valor de prueba y compararlo posteriormente con un valor de referencia. El valor de referencia representa entonces el nivel de umbral de las NET, niveles por encima de este indican riesgo de mortalidad, complicaciones o estancia hospitalaria prolongada (Tabla 1)<sup>49</sup>.

**Tabla 1.** Comparación de valores de referencia de marcadores de la NETosis, método de detección y tipo muestra

Referencia	Muestra	Método de medición	NET	Valor de referencia	
Zhu L <i>et al.</i> <sup>50</sup>	Sangre	ELISA	cfADN	248,6 ± 38,5 ng/mL	
			Complejos de MPO-ADN	1,1 fold	
Mikacenic C <i>et al.</i> <sup>51</sup>	Líquido de lavado bronco- alveolar	Ensayos colorimétricos	cfADN	Indetectable	
			Complejos de MPO-ADN	Indetectable	
			Peroxidasa	Indetectable	
Ng H <i>et al.</i> <sup>52</sup>	Sangre	ELISA	cfADN	345 (319 - 486) ng/mL	
			Complejos H3Cit-ADN	84 (64 - 101) ng/mL	
			NE	16 (12 - 23) ng/mL	
Huckriede J <i>et al.</i> <sup>53</sup>	Plasma	ELISA	PCR en tiempo real	cfADN	4,1 (2,8 - 5,3) ng/μL
			Histonas H3	0,0 (0,0 - 0,0) μg/mL	
			NE	0,0 (0,0 - 0,0) ng/mL	
			GAS6	14,4 (11,0 - 19,7) ng/mL	
			sAXL	17,3 (13,7 - 18,4) ng/mL	

cfADN: ADN circulante fragmentado; ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción; GAS6: gen específico de detención del crecimiento 6; H3Cit: histonas citrulinadas 3; NE: elastasas de neutrófilos; NET: trampas extracelulares de neutrófilos; MPO: mieloperoxidasa; PCR: reacción en cadena de polimerasa; sAxl: Axl soluble.

## Trampas extracelulares de neutrófilos en el pronóstico de enfermedades infecciosas de vías respiratorias

Un estudio reciente por Zhu *et al.*, realizado en 93 pacientes hospitalizados con influenza tipo A, demostró que los NET de pacientes con H7N9 y H1N1 incrementan la permeabilidad de las células epiteliales y, en consecuencia, los niveles de cf-ADN y MPO-ADN tienen una correlación positiva con el sistema de puntuación APACHE II y cálculos aproximados de mortalidad ( $r = 0,4802$ ,  $p < 0,05$ ) confirmando el efecto dañino de los NET en el parénquima pulmonar. El deterioro singular de la distensibilidad pulmonar sugiere que los pacientes con mayor cantidad sérica de NET en los primeros días desde el ingreso, tiene mayor riesgo de complicaciones, de estancia hospitalaria y/o incluso la muerte<sup>50</sup>.

De igual forma Zho *et al.* mencionan que cuando los NET no se regulan adecuadamente se asocian con enfermedades graves, incluso en los pulmones de pacientes con síndromes de dificultad respiratoria aguda bajo ventilación mecánica, como lo demuestran en su estudio al comparar las muestras de pacientes con COVID-19 severo con necesidad de ventilación mecánica y pacientes con COVID-19 leve respirando aire ambiente, evidenciando que los pacientes que necesitaron ventilación mecánica tuvieron niveles significativamente más altos de cfADN y MPO-ADN ( $p = 0,05$ )<sup>54</sup>.

Estos estudios hacen suponer que el COVID-19 severo podría definirse por una neutrofilia, de la misma forma en que se observa en otras enfermedades ocasionadas por virus pandémicos, incluidos la influenza H1N1, el SARS-CoV y el coronavirus del síndrome respiratorio del Oriente Medio, que también presentan una infiltración de neutrófilos en el sitio de infección, revelando una asociación entre la circulación de marcadores de NET y la inflamación, una disregulación de la homeostasis y el daño endotelial, con el consecuente desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda<sup>55</sup>.

Recientemente, Ebrahimi *et al.* también observaron que la activación excesiva de los neutrófilos y la producción consiguiente de NET en pacientes con neumonía están asociados a un aumento de complicaciones, como la incapacidad del intercambio gaseoso alveolar, la disfunción pulmonar y el aumento del riesgo de muerte. En su estudio incluyó a 310 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el que notaron que el tiempo de estabilización clínica de los signos vitales era más prolongado en los pacientes que tenían mayores niveles de NET

con una mediana de 5,0 (entre 2,6 y 9,0 días), comparado con aquellos con niveles más bajos, es decir, los que se encontraban en los tres cuartiles inferiores (mediana de 4,0; entre 2,0 y 7,9 días) con un cociente de riesgos instantáneos ajustado de 0,97; IC 95 % 0,94-0,99;  $p < 0,01$ ), el tiempo para el alta fue más corto en sujetos con menores niveles de NET (mediana de 7,0; entre 5,0 y 11,0 días en comparación con 9,0; entre 5,0 y 14,0 días: HR 0,90; IC 95 % 0,82-0,99;  $p < 0,05$ ) y una administración más prolongada de antibióticos intravenosos en sujetos con concentraciones más altas (IC 95 % 0,1-0,94;  $p < 0,05$ )<sup>56</sup>.

Por lo tanto, los autores proponen que el efecto sistémico y local de inflamación proporciona una manera de medir los cambios de los marcadores séricos de NET para valorar el pronóstico de la enfermedad y a su vez establecer nuevas dianas terapéuticas. La evidencia reciente muestra que los altos niveles de NET séricos al ingreso, se asocian con un peor pronóstico.

## Conclusiones

Con base a la literatura consultada, los datos muestran que los niveles elevados de marcadores circulantes de NET en pacientes con infecciones de vías respiratorias pueden ser considerados como un marcador pronóstico, pues ilustran la severidad del daño celular observado, precisamente entre los pacientes con un cuadro clínico más grave, señalado por medio de escalas de severidad. Además, están relacionados con una estancia hospitalaria más larga, un periodo prolongado de administración de antibióticos intravenosos, un mayor riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la necesidad de ventilación mecánica, la disfunción orgánica e incluso con la muerte.

La cuantificación de los marcadores de NET es difícil de ser implementada en la práctica clínica debido a los desafíos que existen por la falta de métodos estandarizados para su medición, sin embargo, los hallazgos son importantes, ya que refuerzan el hecho de que la NETosis puede convertirse en un biomarcador de pronóstico de severidad útil en las enfermedades infecciosas de vías respiratorias, especialmente en la COVID-19, la influenza y la neumonía bacteriana que han sido las más estudiadas y podrían ser el objetivo terapéutico antes del desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda.

## Agradecimiento

Los autores agradecen a la Dra. Verónica Cecilia Fuentes Rodríguez, por sus aportes al manuscrito.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento proveniente de agencias del sector público, sector privado, comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Referencias bibliográficas

1. Yam J, García L, Sánchez L. Trampas extracelulares de neutrófilos (NET), consecuencia de un suicidio celular. 2012. 2212;(148):68-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm121i.pdf>
2. Camicia G, de Larrañaga G. Trampas extracelulares de neutrófilos: un mecanismo de defensa con dos caras. Medicina Clínica. 2013;140(2):70-75. DOI: [10.1016/j.medcli.2012.04.022](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.04.022)
3. Yuzeir S, Gercheva L. Inflammation in the 21st Century. Estados Unidos. IntechOpen. 2022. 302 p.
4. Boeltz S, Amini P, Anders H, Andrade F, Bilyy R, Chatfield S, et al. To NET or not to NET: current opinions and state of the science regarding the formation of neutrophil extracellular traps. Cell Death Differ. 2019;26(3):395-408. DOI: [10.1038/s41418-018-0261-x](https://doi.org/10.1038/s41418-018-0261-x)
5. Yaqinuddin A, Kvietyts P, Kashir J. COVID-19: Role of neutrophil extracellular traps in acute lung injury. Respiratory Investigation. 2020;58(5):419-420. DOI: [10.1016/j.resinv.2020.06.001](https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.06.001)
6. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, et al. Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria. Science. 2004;303(5663):1532-1535. DOI: [10.1126/science.1092385](https://doi.org/10.1126/science.1092385)
7. Amador J, Rodríguez R, García J. The Neutrophil's role during health and disease, new insights, and open questions. 2021;25(3):25-35. Disponible en: <https://smbb.mx/wp-content/uploads/2021/11/Amador-et-al.-2021.pdf>
8. Mozzini C, Girelli D. The role of Neutrophil Extracellular Traps in Covid-19: Only an hypothesis or a potential new field of research? Thrombosis Research. 2020;191(10):26-27. DOI: [10.1016/j.thromres.2020.04.031](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.031)
9. Zhang H, Sun B. Pleiotropic regulations of neutrophil receptors response to sepsis. Inflamm. Res. 2017;66(3):197-207. DOI: [10.1007/s00011-016-0993-3](https://doi.org/10.1007/s00011-016-0993-3)
10. Vázquez J, Salas J, Pérez R, Montes M. Salud respiratoria en América Latina: número de especialistas y formación de recursos humanos. Arch Bronconeumol. 2014;50(1):34-39. DOI: [10.1016/j.arbres.2013.07.011](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.011)
11. Reed K. Respiratory Tract Infections. Molecular Medical Microbiology. 2015;1(1):1499-1506. DOI: [10.1016/B978-0-12-397169-2.00084-6](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00084-6)
12. Hyams C, Challen R, Begier E, Southern J, King J, Morley A, et al. Incidence of community acquired lower respiratory tract disease in Bristol, UK during the COVID-19 pandemic: A prospective cohort study. The Lancet Regional Health - Europe. 2022;21:e100473. DOI: [10.1016/j.lanepe.2022.100473](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100473)
13. World Health Organization. The World health report : 2004 : Changing history. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42891/924156265X.pdf>
14. Forum of International Respiratory Societies. The Global Impact of Respiratory Disease. Suiza: European Respiratory Society; 2017. 43 p. Disponible en: [https://static.physoc.org/app/uploads/2019/04/22192917/The\\_Global\\_Impact\\_of\\_Respiratory\\_Disease.pdf](https://static.physoc.org/app/uploads/2019/04/22192917/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf)
15. Liew P, Kubes P. The Neutrophil's Role During Health and Disease. Physiological Reviews. 2019;99(2):1223-1248. DOI: [10.1152/physrev.00012.2018](https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018)
16. Thiam H, Wong S, Wagner D, Waterman C. Cellular Mechanisms of NETosis. Annual Review of Cell and Developmental Biology. 2020;36(1):191-218. DOI: [10.1146/annurev-cellbio-020520-111016](https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-020520-111016)
17. Santocki M, Kolaczowska E. On Neutrophil Extracellular Trap (NET) Removal: What We Know Thus Far and Why So Little. Cells. 2020;9(9):2079. DOI: [10.3390/cells9092079](https://doi.org/10.3390/cells9092079)
18. Gillot C, Favresse J, Mullier F, Lecompte T, Dogné J, Douxfils J. NETosis and the Immune System in COVID-19: Mechanisms and Potential Treatments. Frontiers in Pharmacology. 2021;12(2):1-12. DOI: [10.3389/fphar.2021.708302](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.708302)
19. Ondracek A, Lang I. Neutrophil Extracellular Traps as Prognostic Markers in COVID-19. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2021;41(2):995-998. DOI: [10.1161/ATVBAHA.120.315633](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315633)
20. Szturmowicz M, Demkow U. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Severe SARS-CoV-2 Lung Disease. Int J Mol Sci. 2021;22(16):8854. DOI: [10.3390/ijms22168854](https://doi.org/10.3390/ijms22168854)
21. Brinkmann V, Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps: Is immunity the second function of chromatin? Journal of Cell Biology. 2012;198(5):773-783. DOI: [10.1083/jcb.201203170](https://doi.org/10.1083/jcb.201203170)
22. Gupta S, Chan D, Zaal K, Kaplan M. A High-Throughput Real-Time Imaging Technique To Quantify NETosis and Distinguish Mechanisms of Cell Death in Human

- Neutrophils. *The Journal of Immunology*. 2018;200(2):869-879.  
DOI: [10.4049/jimmunol.1700905](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700905)
23. Vorobjeva N, Chernyak B. NETosis: Molecular Mechanisms, Role in Physiology and Pathology. *Biochemistry Moscow*. 2020;85(10):1178-1190.  
DOI: [10.1134/S0006297920100065](https://doi.org/10.1134/S0006297920100065)
  24. Sung P, Hsieh S. C-type lectins and extracellular vesicles in virus-induced NETosis. *J Biomed Sci*. 2021;28(1):46.  
DOI: [10.1186/s12929-021-00741-7](https://doi.org/10.1186/s12929-021-00741-7)
  25. Twaddell S, Baines K, Grainge C, Gibson P. The Emerging Role of Neutrophil Extracellular Traps in Respiratory Disease. *CHEST*. 2019;156(4):774-782. DOI: [10.1016/j.chest.2019.06.012](https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.012)
  26. Borges L, Pithon T, Curi R, Hatanaka E. COVID-19 and Neutrophils: The Relationship between Hyperinflammation and Neutrophil Extracellular Traps. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:e8829674.  
DOI: [10.1155/2020/8829674](https://doi.org/10.1155/2020/8829674)
  27. Tomar B, Anders H, Desai J, Mulay SR. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Drive Necroinflammation in COVID-19. *Cells*. 2020;9(6):1383.  
DOI: [10.3390/cells9061383](https://doi.org/10.3390/cells9061383)
  28. Lv D, Xu Y, Cheng H, Ke Y, Zhang X, Ying K. A novel cell-based assay for dynamically detecting neutrophil extracellular traps-induced lung epithelial injuries. *Experimental Cell Research*. 2020;394(2):112101.  
DOI: [10.1016/j.yexcr.2020.112101](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112101)
  29. Tahaghoghi S, Zafari P, Masoumi E, Rajabinejad M, Jafari-Shakib R, Hasani B, *et al*. The role of dysregulated immune responses in COVID-19 pathogenesis. *Virus Research*. 2020;290:198197.  
DOI: [10.1016/j.virusres.2020.198197](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198197)
  30. Julián A, Candel F, González J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014;32(3):177-190.  
DOI: [10.1016/j.eimc.2013.01.005](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.005)
  31. Pérez L, Trejos A, Arias A, López J. Formación de trampas extracelulares de neutrófilos humanos in vitro: descripción de un método. *Hechos Microbiológicos*. 2019;10(1-2):12-22.  
DOI: [10.17533/udea.hm.v10n1a01](https://doi.org/10.17533/udea.hm.v10n1a01)
  32. Plana E, Oto J, Medina P, Fernández Á, Miralles M. Novel contributions of neutrophils in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm, the role of neutrophil extracellular traps: A systematic review. *Thrombosis Research*. 2020;194:200-208.  
DOI: [10.1016/j.thromres.2020.07.039](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.07.039)
  33. Delgado V, Martínez M, Iñiguez L, García A, Alvarado A, Fafutis M. Neutrophil extracellular traps and its implications in inflammation: an overview. *Frontiers in Immunology*. 2017;8(81):1-20.  
DOI: [10.3389/fimmu.2017.00081](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00081)
  34. Brinkmann V. Neutrophil Extracellular Traps in the Second Decade. *JIN*. 2018;10(5-6):414-421.  
DOI: [10.1159/000489829](https://doi.org/10.1159/000489829)
  35. Goggs R, Jeffery U, LeVine DN, Li RHL. Neutrophil-Extracellular Traps, Cell-Free DNA, and Immunothrombosis in Companion Animals: A Review. *Vet Pathol*. 2020;57(1):6-23.  
DOI: [10.1177/0300985819861721](https://doi.org/10.1177/0300985819861721)
  36. Huckriede J, Anderberg S, Morales A, de Vries F, Hultström M, Bergqvist A, *et al*. Evolution of NETosis markers and DAMPs have prognostic value in critically ill COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):15701.  
DOI: [10.1038/s41598-021-95209-x](https://doi.org/10.1038/s41598-021-95209-x)
  37. Masuda S, Nakazawa D, Shida H, Miyoshi A, Kusunoki Y, Tomaru U, *et al*. NETosis markers: Quest for specific, objective, and quantitative markers. *Clinica Chimica Acta*. 2016;459(2):89-93.  
DOI: [10.1016/j.cca.2016.05.029](https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.05.029)
  38. Rohrbach A, Slade D, Thompson P, Mowen K. Activation of PAD4 in NET formation. *Front Immun*. 2012;3(12):1-10.  
DOI: [10.3389/fimmu.2012.00360](https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00360)
  39. Kraaij T, Tengström F, Kamerling S, Pusey C, Scherer H, Toes R, *et al*. A novel method for high-throughput detection and quantification of neutrophil extracellular traps reveals ROS-independent NET release with immune complexes. *Autoimmunity Reviews*. 2016;15(6):577-584.  
DOI: [10.1016/j.autrev.2016.02.018](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.018)
  40. Kasprzycka W, Homa I, Mlak R, Małecka T. Direct and indirect methods of evaluating the NETosis process. *J Pre Clin Clin Res*. 2019;13(1):50-56.  
DOI: [10.26444/jpccr/105563](https://doi.org/10.26444/jpccr/105563)
  41. Van S, Vokalova L, Neugebauer C, Rossi S, Hahn S, Hasler P. Computational Methodologies for the in vitro and in situ Quantification of Neutrophil Extracellular Traps. *Frontiers in Immunology*. 2019;10(1562):1-7.  
DOI: [10.3389/fimmu.2019.01562](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01562)
  42. Singhal A, Yadav S, Chandra T, Mulay S, Gaikwad A, Kumar S. An Imaging and Computational Algorithm for Efficient Identification and Quantification of Neutrophil Extracellular Traps. *Cells*. 2022;11(2):191. DOI: [10.3390/cells11020191](https://doi.org/10.3390/cells11020191)
  43. Rebernick R, Fahmy L, Glover C, Bawadekar M, Shim D, Holmes CL, *et al*. DNA Area and NETosis Analysis (DNA):

- a High-Throughput Method to Quantify Neutrophil Extracellular Traps in Fluorescent Microscope Images. *Biological Procedures Online*. 2018;20(1):7.  
DOI: [10.1186/s12575-018-0072-y](https://doi.org/10.1186/s12575-018-0072-y)
44. Hayden H, Ibrahim N, Klopff J, Zagrapan B, Mauracher L, Hell L, *et al*. ELISA detection of MPO-DNA complexes in human plasma is error-prone and yields limited information on neutrophil extracellular traps formed in vivo. *PLOS ONE*. 2021;16(4):e0250265.  
DOI: [10.1371/journal.pone.0250265](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250265)
  45. Giacalone V, Margaroli C, Mall M, Tirouvanziam R. Neutrophil Adaptations upon Recruitment to the Lung: New Concepts and Implications for Homeostasis and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(3):851.  
DOI: [10.3390/ijms21030851](https://doi.org/10.3390/ijms21030851)
  46. Gautam S, Stahl Y, Young G, Howell R, Cohen A, Tsang D, *et al*. Quantification of bronchoalveolar neutrophil extracellular traps and phagocytosis in murine pneumonia. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2020;319(4):661-669.  
DOI: [10.1152/ajplung.00316.2020](https://doi.org/10.1152/ajplung.00316.2020)
  47. Söderberg D, Segelmark M. Neutrophil extracellular traps in vasculitis, friend or foe? *Current Opinion in Rheumatology*. 2018;30(1):16-23.  
DOI: [10.1097/BOR.0000000000000450](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000450)
  48. Christophorou M. The virtues and vices of protein citrullination. *Royal Society Open Science*. 2022;9(6): e220125.  
DOI: [10.1098/rsos.220125](https://doi.org/10.1098/rsos.220125)
  49. de Vries J, Autar A, Dam D, Donkel S, Kassem M, Kolk A, *et al*. Association between plaque vulnerability and neutrophil extracellular traps (NETs) levels: The Plaque At RISK study. *PLOS ONE*. 2022;17(6):e0269805.  
DOI: [10.1371/journal.pone.0269805](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269805)
  50. Zhu L, Liu L, Zhang Y, Pu L, Liu J, Li X, *et al*. High Level of Neutrophil Extracellular Traps Correlates With Poor Prognosis of Severe Influenza A Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;217(3):428-437.  
DOI: [10.1093/infdis/jix475](https://doi.org/10.1093/infdis/jix475)
  51. Mikacenic C, Moore R, Dmyterko V, West T, Altemeier W, Liles W, *et al*. Neutrophil extracellular traps (NETs) are increased in the alveolar spaces of patients with ventilator-associated pneumonia. *Critical Care*. 2018;22(1):358.  
DOI: [10.1186/s13054-018-2290-8](https://doi.org/10.1186/s13054-018-2290-8)
  52. Ng H, Havervall S, Rosell A, Aguilera K, Parv K, Meijenfildt F, *et al*. Circulating Markers of Neutrophil Extracellular Traps Are of Prognostic Value in Patients With COVID-19. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021;41(2):988-994.  
DOI: [10.1161/ATVBAHA.120.315267](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315267)
  53. Huckriede J, Anderberg S, Morales A, Vries F, Hultström M, Bergqvist A, *et al*. Markers of NETosis and DAMPs are altered in critically ill COVID-19 patients. 2020. Fecha de consulta: 11 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.researchsquare.com>
  54. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison J, *et al*. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*. 2020;5(11):1-13.  
DOI: [10.1172/jci.insight.138999](https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999)
  55. Dandekar A, Perlman S. Immunopathogenesis of coronavirus infections: implications for SARS. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(12):917-927.  
DOI: [10.1038/nri1732](https://doi.org/10.1038/nri1732)
  56. Ebrahimi F, Giaglis S, Hahn S, Blum C, Baumgartner C, Kutz A, *et al*. Markers of neutrophil extracellular traps predict adverse outcome in community-acquired pneumonia: secondary analysis of a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*. 2018;51(4).  
DOI: [10.1183/13993003.01389-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.01389-2017)

# Sensibilidad de escalas como pronóstico y necesidades paliativas en adultos mayores con enfermedad no oncológica

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15856

Walter Edgardo Funes Rosas<sup>1\*</sup>, Jorge Antonio Cabezas Gómez<sup>2</sup>

1-2. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ wafnes.wf@gmail.com

1. 📞 0000-0001-7177-1249

2. 📞 0000-0003-4660-7281

## Resumen

Los cuidados paliativos tienen un enfoque multidisciplinario que mejora la calidad de vida. Tradicionalmente se centraron en pacientes oncológicos, sin embargo, pueden usarse en pacientes con cronicidad avanzada, en quienes existe falta de instrumentos validados para evaluar y determinar la atención paliativa. El objetivo de este estudio es describir la sensibilidad de las escalas NECPAL, PROFUND y Charlson para evaluar y determinar la mortalidad, y atención paliativa en adultos mayores con enfermedad crónica no oncológica mediante una revisión narrativa en las bases de datos BMJ, Elsevier, PubMed, HINARI y SciELO. Se incluyeron artículos originales, de revisión y ensayos clínicos en español e inglés, publicados en los últimos cinco años. La escala NECPAL permite identificar a los pacientes candidatos a cuidados paliativos y mide la prevalencia de personas con necesidad paliativa. El índice PROFUND es una puntuación pronóstica multidimensional que estima el riesgo de mortalidad a un año en pacientes con cronicidad avanzada. Como herramienta pronóstica evalúa el riesgo de mortalidad a treinta días. El índice de comorbilidad de Charlson, creado para predecir el riesgo de mortalidad a un año posterior a la hospitalización, es un excelente predictor en pacientes hospitalizados, no requiere pruebas de laboratorio y es aplicable en diversos escenarios clínicos.

## Palabras clave

Cuidados paliativos, pronóstico, enfermedad crónica.

## Abstract

Palliative care has a multidisciplinary approach that improves the quality of life. Traditionally, palliative care focused on oncology patients; however, it can be applied to in-patients with advanced chronicity, for whom there is a lack of validated instruments to assess and determine palliative care. This study aims to describe the sensitivity of the NECPAL, PROFUND, and Charlson scales for assessing and determining mortality and palliative care in older adults with chronic non-oncologic disease through a narrative review in the BMJ, Elsevier, PubMed, HINARI, and SciELO databases. Original articles, review articles, and clinical trials in Spanish and English published in the last five years were included. The NECPAL tool identifies patients who are candidates for palliative care and measures the prevalence of palliative care needs. The PROFUND index is a multidimensional prognostic score that estimates the risk for one-year mortality in patients with advanced chronicity. As a prognostic tool, it assesses 30-day mortality risk. The Charlson comorbidity index, created to predict one-year mortality risk after hospitalization, is an excellent predictor in hospitalized patients, does not require laboratory tests, and is applicable in various clinical scenarios.

## Keywords

Palliative Care, Prognosis, Chronic Disease.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud define los cuidados paliativos como una estrategia con un «enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y familiares que enfrentan problemas asociados a cronicidad avanzada mediante prevención, alivio del

sufrimiento, evaluación y tratamiento del dolor»<sup>1</sup>. Iniciaron el siglo XIX, con la atención de pacientes terminales por parte de comunidades religiosas, con el uso de medicamentos analgésicos y tecnologías, que permitían los avances médicos para el proceso de la muerte, sin embargo, no se tomaba en cuenta el sufrimiento de estos pacientes.



ACCESO ABIERTO

**Sensitivity of scales as prognostic indicators and palliative needs in elderly patients with non-oncological diseases**

### Citación recomendada:

Funes Rosas WE, Cabezas Gómez JA. Sensibilidad de escalas como pronóstico y necesidades paliativas en adultos mayores con enfermedad no oncológica. *Alerta*. 2023;6(2):157-164. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15856

### Recibido:

21 de octubre de 2022.

### Aceptado:

10 de marzo de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

JACG<sup>1</sup>, WEFR<sup>2</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica y recolección de datos.

### Conflicto de intereses:

No hubo fuente de financiamiento, convenio o potencial conflicto de intereses debido a razones económicas.

Fue hasta la mitad del siglo XX en que Cicely Saunders, se preocupó por crear las condiciones para el cuidado de estos pacientes y de esta forma cimentó las bases del movimiento moderno del cuidado paliativo y hospicio basado en el manejo del dolor y otros síntomas<sup>2</sup>.

El término de cuidado paliativo fue utilizado por primera vez en 1975, por el cirujano Balfour Mount, como la definición actualmente conocida de atención integral del paciente en las diferentes áreas de los servicios de salud, en el que se incluyó el apoyo intrahospitalario, ambulatorio y domiciliario, y en la etapa de duelo, combinado con la docencia y la investigación<sup>2</sup>.

Aunque, los cuidados paliativos alivian el dolor, también alivian el sufrimiento físico, mental y espiritual<sup>3</sup> que genera alteraciones en la calidad de vida del paciente con el objetivo de que mantenga una vida activa, dentro de sus posibilidades, hasta el momento de su muerte. Además, incluye el apoyo a la familia para sobrellevar la enfermedad y posteriormente para el manejo del duelo<sup>4</sup>.

Los cuidados paliativos se aplican en etapas avanzadas de enfermedades crónicas y debido a la desinformación y el estigma se provee la atención de servicios de salud paliativos solo antes de morir<sup>5</sup>.

La atención de pacientes paliativos implica una carga social, emocional y física<sup>6</sup> para los pacientes y una elevada carga laboral para sus cuidadores<sup>7</sup>, sin embargo, los cuidados paliativos de manera integrada facilitan su prestación<sup>8</sup>. Los cuidados paliativos son adaptativos y se componen de un equipo multidisciplinario para mejorar la toma de decisiones para el manejo de pacientes<sup>9</sup>. Se debe procurar dar una atención integral favoreciendo la calidad de vida en fase de deterioro y adaptación al proceso de muerte<sup>10</sup>.

Tradicionalmente, los cuidados paliativos se han enfocado en los pacientes oncológicos, no obstante, la atención paliativa también abarca pacientes con cronicidad avanzada<sup>11</sup> de diversas enfermedades, entre ellas, enfermedad cardiovascular, cáncer, insuficiencia orgánica importante, tuberculosis resistente a los medicamentos, quemaduras graves, enfermedad crónica terminal, traumatismo agudo, prematuridad extrema al nacer o fragilidad extrema en la vejez<sup>12</sup>, que constituye una población que requiere mayor atención para mantener la calidad de la vida<sup>13</sup>.

Los cuidados paliativos no pretenden acelerar o retrasar la muerte, sino que se basan en principios éticos, en el trabajo multidisciplinario y en la toma de decisiones compartida<sup>4</sup>. Son reconocidos en el contexto del derecho a la salud, debido a que con-

tribuyen en el manejo de los síntomas y reducen los costos de la atención sanitaria<sup>14</sup>.

Según Voumard *et al.*, los adultos mayores, gravemente enfermos, constituyen un grupo altamente vulnerable que requiere de una atención multidimensional, sostenible y orientada a la autonomía relacional<sup>15</sup>. El padecimiento de tres o más patologías crónicas incrementa el riesgo de mortalidad. Las enfermedades como la diabetes *mellitus* y la cardiopatía isquémica aumentan hasta ocho veces la mortalidad y pueden reducir la expectativa de vida del paciente hasta por 15 años<sup>8</sup>.

El envejecimiento de la población mundial y el aumento de las enfermedades no transmisibles han contribuido al aumento de las necesidades de los cuidados paliativos. Se estima que, a nivel mundial, cada año alrededor de 40 millones de personas requieren asistencia paliativa y solo el 14 % de los pacientes la reciben. Además, aproximadamente el 75 % se encuentran en países de ingreso bajo y mediano<sup>16</sup>. Generalmente, en los pacientes con enfermedades crónicas no oncológicas, se retrasa la instauración temprana de los cuidados paliativos debido a que se sobreestima el tiempo de supervivencia<sup>17</sup>. Esta atención es similar en pacientes con o sin cáncer, trata síntomas físicos, necesidades psicosociales y apoyo familiar<sup>18</sup>.

En Latinoamérica, 7,6 % de la población tiene acceso a los cuidados paliativos, según la Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos. En El Salvador, durante el año 2020 se contaba con 3,9 recursos asistenciales (médica, enfermería, psicología) por millón de personas<sup>19</sup>.

Existen múltiples formas para poder identificar la necesidad de la atención paliativa, entre ellas, el dolor al realizar actividades habituales, la disnea en reposo y la disminución de las habilidades cotidianas. De igual forma, la pregunta sorpresa: «¿Le sorprendería que su paciente falleciera en los siguientes 12 meses?» ha sido implementada para la detección de pacientes paliativos, pero su aporte es limitado, sin embargo, al incorporarla en la escala de Necesidades Paliativas (NECPAL)<sup>20</sup>, demuestra ser una herramienta de utilidad para detectar pacientes con enfermedad crónica avanzada y necesidades paliativas<sup>21</sup>. Sin embargo, es necesaria la estandarización de instrumentos para identificar la necesidad de atención paliativa, pues implica una barrera para instaurarla de manera temprana<sup>22</sup>.

El inicio de los cuidados paliativos en etapa temprana con enfoque holístico mejora la calidad de vida y disminuye las hospitalizaciones de los pacientes con enfermedad crónica avanzada<sup>23</sup>.

Este estudio se realizó con el objetivo de describir la sensibilidad de las escalas NECPAL, PROFUND y Charlson como indicadores de la necesidad de atención paliativa y como predictores del riesgo de mortalidad en adultos mayores con enfermedad crónica no oncológica.

Se elaboró esta revisión narrativa mediante la búsqueda en bases de datos BMJ, Elsevier, PubMed, HINARI y SciELO. Se utilizaron los términos: «Palliative care AND mortality/prognosis», «Palliative care AND comorbidity», «NECPAL AND Mortality» «PROFUND index AND mortality» «Charlson comorbidity index AND mortality». La literatura seleccionada incluyó artículos originales, de revisión y ensayos clínicos en español e inglés, publicados en los últimos cinco años.

## Discusión

### Descripción de las escalas NECPAL, PROFUND y Charlson como herramientas para instaurar la atención paliativa

El incremento de los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas ha generado la necesidad de los cuidados paliativos como una prioridad en los servicios de salud, y que el inicio temprano de estos, produce beneficios tanto para el paciente como para su familia<sup>24</sup>. No consiste únicamente en el manejo de síntomas, sino, en continuar con los cuidados curativos de manera integrada y modificarlos a medida que avanza la enfermedad del paciente<sup>24</sup>.

La importancia de la identificación oportuna de la necesidad de atención paliativa ha generado el análisis de diferentes instrumentos que permiten pronosticar y a la vez identificar la etapa final de la vida de los pacientes. Existen tres instrumentos que han mostrado una detección de forma significativa con una mayor mortalidad: las escalas NECPAL, PROFUND y Charlson.

La escala NECPAL (NECesidades PALiativas) fue elaborada por el centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud para programas de cuidados paliativos del Instituto Catalán de Oncología con el objetivo de identificar la necesidad de los cuidados paliativos, especialmente en las áreas de servicios generales de atención primaria y servicios hospitalarios convencionales. Esta escala mide su prevalencia y permite aplicar los cuidados paliativos de manera oportuna<sup>25</sup>. Su utilidad se orienta en pacientes con cronicidad avanzada, destacando la necesidad de soporte sanitario, la atención paliativa, el control de síntomas, marcadores nutricionales, funcionales y de fragilidad<sup>24</sup>.

El índice PROFUND (propredicción funcional desarrollado para pacientes pluripatológicos) fue elaborado por un grupo de trabajo de pacientes pluripatológicos, esta consiste en una puntuación para establecer un pronóstico multidimensional objetivo que estima el riesgo de mortalidad a un año en los pacientes que presentan cronicidad avanzada, sin embargo, Méndez *et al.* demostraron su utilidad como herramienta pronóstica a través de la evaluación del riesgo de mortalidad a 30 días<sup>26</sup>.

El índice de comorbilidad de Charlson fue creado para evaluar el riesgo de muerte por comorbilidades y se utiliza como un predictor de pronóstico y supervivencia a largo plazo. Kuswardhani *et al.* demostraron que por cada punto que aumenta el índice de Charlson, indica un aumento del riesgo de mortalidad en un 16 %<sup>27</sup>, mientras que Fuchs *et al.* determinaron que este instrumento es un excelente predictor de la mortalidad en pacientes hospitalizados, no requiere pruebas de laboratorio y es aplicable en diversos escenarios clínicos<sup>28</sup>.

Se ha demostrado que la atención paliativa oportuna asegura el cumplimiento de los deseos, necesidades y expectativas del paciente, debido a que genera un impacto positivo en la calidad de vida de los involucrados, en la respuesta al estrés, en la confianza para la toma de decisiones de manera informada y en la búsqueda de la satisfacción emocional y espiritual del paciente y su familia<sup>29</sup>.

### Sensibilidad de NECPAL como predictor de mortalidad y necesidad de cuidados paliativos

La escala NECPAL se aplica en pacientes con cronicidad avanzada con el objetivo de detectar las necesidades paliativas, inicialmente debe evaluarse la percepción del profesional relacionado con el riesgo de fallecer, si la pregunta sorpresa es negativa, debe evaluarse los indicadores relacionados con la solicitud de la atención paliativa por el paciente o los familiares, los indicadores clínicos generales de severidad y progresión. Finalmente, los indicadores clínicos específicos de severidad y progresión de las enfermedades<sup>30</sup>.

Este instrumento ha mostrado ser útil para detectar a la población con necesidades paliativas entre la población general, además, muestra la capacidad predictiva de mortalidad con un área bajo la curva de 0,81 que permite planificar acciones dirigidas a la preservación del bienestar del paciente<sup>30</sup>. En combinación con la pregunta sorpresa, tiene mejor potencial pronóstico para estimar la mortalidad en pacientes

con cronicidad avanzada y necesidad de cuidados paliativos<sup>31</sup>. El uso de esta herramienta podría ampliarse a pacientes con expectativa de vida mayor a un año, si la respuesta a la pregunta sorpresa se enfoca en atención paliativa, más que en la necesidad de instaurarlos<sup>32</sup>.

Además, esta evaluación puede utilizarse como predictor de la mortalidad en pacientes con cronicidad avanzada e infección por la COVID-19<sup>33</sup>, y en pacientes con dos o más patologías crónicas de mal pronóstico<sup>34</sup>. NECPAL es una herramienta útil y factible, que agrega un criterio pronóstico al enfoque paliativo<sup>35</sup> y considera la evaluación pronóstica como un factor determinante para la identificación de pacientes con estas necesidades<sup>36</sup>.

### **Sensibilidad del índice PROFUND como indicador de inicio de necesidades paliativas**

El índice PROFUND es una puntuación pronóstica multidimensional objetiva que predice la mortalidad a un año en pacientes pluripatológicos luego del alta hospitalaria; cuenta con nueve variables, define el riesgo de muerte y promueve el diseño de un plan terapéutico según las características de cada paciente<sup>37</sup>. Almagro *et al.* resaltan la validez del índice PROFUND para predecir la mortalidad a un año en pacientes con cronicidad avanzada<sup>38</sup>. Martin *et al.*, demostraron que esta es una herramienta útil a corto plazo, que permite detectar la mortalidad a 30 días y a tres meses del egreso hospitalario<sup>39</sup>. Méndez *et al.* también describieron su utilidad como herramienta pronóstica de mortalidad a corto plazo y la capacidad para orientar las decisiones en atención paliativa<sup>40</sup>.

La utilización de esta herramienta con otras escalas genera mayor asociación de mortalidad. Además, posee mayor capacidad predictiva que los biomarcadores: proteína C reactiva, albúmina y ancho de distribución eritrocitaria, según Moretti *et al.*<sup>41</sup>. Al combinar PROFUND con la Valoración global subjetiva, se obtiene un aumento de su capacidad pronóstica donde el área bajo la curva a 12 meses fue: 0,747 (IC 95 %: 0,65 - 0,83); 0,733 (IC 95 %: 0,65 - 0,81) y al combinar las dos variables: 0,78 (IC 95 %: 0,70 - 0,87)<sup>42</sup>.

La investigación de Bernabeu *et al.* ha demostrado que el índice PROFUND mantiene precisión como predictor de mortalidad en pacientes pluripatológicos en un periodo de seguimiento a cuatro años, este índice tiene importancia en la toma de decisiones e intervenciones terapéuticas para pacientes pluripatológicos<sup>43</sup>.

### **Sensibilidad del índice de comorbilidad de Charlson como predictor de mortalidad**

El índice de comorbilidad de Charlson se caracteriza por su simplicidad, y ha demostrado que al combinarse con otras escalas predictivas (como SOFA y APACHE II) detecta la mortalidad en pacientes con candidemia y cronicidad avanzada 30 días posteriores al alta hospitalaria<sup>44</sup>. Fue creado en 1987<sup>45</sup>. Existen múltiples estudios, con más de 30 000 pacientes que validan su utilidad<sup>45</sup>. Hautamäki *et al.* combinaron este índice con la escala GRACE para evaluación y pronóstico clínico en enfermedad coronaria, lo que permitió validarla como apoyo para el abordaje de pacientes con cronicidad avanzada<sup>46</sup>. Sin embargo, Enríquez *et al.* mencionan que los resultados pueden variar por la diversidad poblacional entre países<sup>47</sup>.

La escala de Charlson modificada, que incluye diez comorbilidades, ha demostrado que es una herramienta funcional para detectar la cronicidad avanzada en los casos de accidente cerebrovascular u otras patologías en las que no se logra tener acceso a todos los datos<sup>48</sup>.

Mientras mayor es el puntaje obtenido en esta escala, mayor será la estancia hospitalaria en pacientes con cronicidad avanzada<sup>49</sup>. Los pacientes con puntajes bajos del índice de Charlson tuvieron mejores tasas de supervivencia en comparación con los pacientes con puntajes altos (valor de *p* para la prueba de clasificación = 0,0265). Por el contrario, otros autores han descrito que la puntuación de cero a uno se asocia con una probabilidad de muerte casi dos veces mayor<sup>50</sup>. Esto conlleva a escasos resultados postquirúrgicos en cronicidad avanzada ( $r = -0,20$ )<sup>51</sup> e influye en la predicción del pronóstico debido al incremento del riesgo por comorbilidades, que evitan una pronta rehabilitación<sup>52</sup>.

Aunque su uso se ha limitado a estudios para detectar mortalidad y supervivencia<sup>52</sup>, es considerada como una de las escalas más utilizadas para evaluar supervivencia<sup>53</sup>. Kim *et al.* mencionan que las variables contenidas en el índice de comorbilidad de Charlson asociadas a mortalidad son válidas a corto plazo<sup>54</sup>. Poses *et al.* describieron una menor fiabilidad relacionada con la mortalidad que con la escala Apache II; sin embargo, esta última requiere de la disponibilidad de datos clínicos y de laboratorio del paciente durante las 24 horas de hospitalización, por lo que dedujeron que el índice de Charlson es un método factible de ajuste del riesgo para los diferentes servicios de salud<sup>55</sup>. Por otro lado, Bona *et al.*

combinaron los índices de Charlson con la escala de riesgo quirúrgico, lo que permitió la detección de los pacientes con bajo riesgo de muerte. Esta combinación constituyó una herramienta útil para auditar los resultados operatorios<sup>45</sup>.

## Conclusión

Las escalas NECPAL, PROFUND y Charlson han mostrado ser muy útiles para determinar la necesidad de atención paliativa en adultos mayores con enfermedad crónica no oncológica, y en la predicción del riesgo de mortalidad en adultos mayores con enfermedad crónica no oncológica. La escala NECPAL junto con la pregunta sorpresa son instrumentos valiosos, de fácil aplicación y utilidad para identificar pacientes paliativos con pronóstico de vida limitada. El índice PROFUND permite la predicción de la mortalidad a un año. El índice de comorbilidad de Charlson posee un valor pronóstico asociado a la mortalidad con un incremento de 16 % con cada punto, y combinada con otras escalas incrementa su utilidad pronóstica. Los tres instrumentos investigados se relacionan de manera significativa con mortalidad y necesidad de atención paliativa, por lo tanto, deben ser utilizadas con mayor frecuencia para destacar la necesidad de los cuidados paliativos.

## Financiamiento

No hubo fuente de financiamiento, convenio o potencial conflicto de intereses debido a razones económicas.

## Referencias bibliográficas

1. Cuidados paliativos. Organización Panamericana de la Salud. 2021. Fecha de consulta: 22 de febrero de 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cuidados-paliativos>
2. Santacruz J, Martínez L. Cuidados paliativos: conceptos básicos. *Rev. Nutr. Clin. Metab.* 2021;4(2):14-18. DOI: [10.35454/rncm.v4n2.212](https://doi.org/10.35454/rncm.v4n2.212)
3. Rogers J, Patel C, Mentz R, Granger B, Steinhilber K, Fiuzat M, *et al.* Palliative Care in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;70(3):331-341. DOI: [10.1016/j.jacc.2017.05.030](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.030)
4. Hartigan P. Enfermedades transmisibles, género y equidad en la salud. Organización Panamericana de la Salud ; Harvard Center for Population and Development Studies. Washington, D.C., Cambridge, Mass. 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/807/9275322872.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. González M. Los cuidados paliativos en la insuficiencia cardíaca: revisión narrativa. Universidad de Coruña; 2021. 32 p. Disponible en: [https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/30413/FernandezGonzalez\\_Maria\\_TFG\\_2021.pdf?sequence=2](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/30413/FernandezGonzalez_Maria_TFG_2021.pdf?sequence=2)
6. Suárez A, Apolinar E, Lemus M, Lara N, Portilla J, Castellanos J. Sobrecarga en cuidadores primarios informales de pacientes en cuidados paliativos: Un estudio transversal. *j.medipa.* 2021. DOI: [10.20986/medpal.2021.1157/2020](https://doi.org/10.20986/medpal.2021.1157/2020)
7. Aira P, Domínguez C, Cano J, García I, Molina E, Vicente M, *et al.* Características de los pacientes con enfermedad crónica avanzada incluidos en un programa de cuidados paliativos domiciliario. *Medicina Paliativa.* 2017;24(4):179-187. DOI: [10.1016/j.medipa.2015.08.001](https://doi.org/10.1016/j.medipa.2015.08.001)
8. Martínez E, Martínez C, Muniesa M. Cuidados paliativos y atención al final de la vida en los pacientes pluripatológicos. *Revista Clínica Española.* 2017;217(9):543-552. DOI: [10.1016/j.rce.2017.08.005](https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.08.005)
9. Sánchez R, Zamora R, Rodríguez L. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. junio 2018. 2018;10(1):1-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-cuidados-paliativos-enfermedad-renal-cronica-articulo-X1888970018627957>
10. Diéguez A. Cuidados paliativos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid; 2017. 42 p. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684718/dieguez\\_del%20rio\\_albatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/684718/dieguez_del%20rio_albatfg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
11. Gómez X, Murray S, Thomas K, Blay C, Boyd K, Moine S, *et al.* Comprehensive and Integrated Palliative Care for People With Advanced Chronic Conditions: An Update From Several European Initiatives and Recommendations for Policy. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2017;53(3):509-517. DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2016.10.361](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.10.361)
12. Cuidados Paliativos. World Health Organization. 2021. Fecha de consulta: 22 de febrero de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>
13. Escuin M, García A, Monche A. Valoración de la necesidad de atención paliativa de pacientes crónicos avanzados en el momento del alta hospitalaria. *Enfermería Clínica.* 2019;29(1):18-26. DOI: [10.1016/j.enfcli.2018.07.004](https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.07.004)
14. Cain C, Surbone A, Elk R, Kagawa M. Culture and Palliative Care: Preferences, Communication, Meaning, and Mutual

- Decision Making. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2018;55(5):1408-1419.  
DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2018.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.01.007)
15. Voumard R, Rubli E, Benaroyo L, Borasio GD, Büla C, Jox RJ. Geriatric palliative care: a view of its concept, challenges and strategies. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):220.  
DOI: [10.1186/s12877-018-0914-0](https://doi.org/10.1186/s12877-018-0914-0)
  16. Stephen R. Connor,. *Global Atlas of Palliative Care*. 2nd ed. London UK. 120 p. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/csy/palliative-care/whpca\\_global\\_atlas\\_p5\\_digital\\_final.pdf?sfvrsn=1b54423a\\_3](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/csy/palliative-care/whpca_global_atlas_p5_digital_final.pdf?sfvrsn=1b54423a_3)
  17. Troncoso J, Morales T, Villarroel L, Turrillas P, Rodríguez A. Adaptación y validación en Chile del instrumento de identificación de pacientes con necesidad de atención paliativa: NECPAL-CCOMS-ICO 3.1©. *Atención Primaria*. 2021;53(4):101994.  
DOI: [10.1016/j.aprim.2021.101994](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.101994)
  18. Mounsey L, Ferres M, Eastman P. Palliative care for the patient without cancer. *Aust J Gen Pract*. 2018;47(11):765-769.  
DOI: [10.31128/AJGP-07-18-4625](https://doi.org/10.31128/AJGP-07-18-4625)
  19. Pastrana T, De Lima L, Sánchez M, Van D, Garralda E, Pons J, *et al*. Atlas de Cuidados Paliativos en Latinoamérica. 2ª Edición. Houston. IAHP Press; 2020. 19-54. Disponible en: <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2021/8/Atlas%20de%20Cuidados%20Paliativos%20en%20Latinoamerica%202020.pdf>
  20. Downar J, Goldman R, Pinto R, Englesakis M, Adhikari NKJ. The “surprise question” for predicting death in seriously ill patients: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2017;189(13):E484- E493.  
DOI: [10.1503/cmaj.160775](https://doi.org/10.1503/cmaj.160775)
  21. Taberner E, Ortiz B, González B, Garay E, Andia J, Pérez S, *et al*. Prevalence and mortality of patients with palliative needs in an acute respiratory setting. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2021;57(5):345-350.  
DOI: [10.1016/j.arbr.2021.03.007](https://doi.org/10.1016/j.arbr.2021.03.007)
  22. Gómez X, Murray S, Thomas K, Blay C, Boyd K, Moine S, *et al*. Comprehensive and Integrated Palliative Care for People With Advanced Chronic Conditions: An Update From Several European Initiatives and Recommendations for Policy. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2017;53(3):509-517.  
DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2016.10.361](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.10.361)
  23. Mir W, Siddiqui A, Paul V, Habib S, Reddy S, Gaire S, *et al*. Palliative Care and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Readmissions: A Narrative Review. *Cureus*. 2021 Aug 7. DOI: [10.7759/cureus.16987](https://doi.org/10.7759/cureus.16987)
  24. Campello C, Chocarro L. Necesidades de cuidados paliativos en enfermos no oncológicos con enfermedad crónica avanzada: una revisión sistemática. *Medicina Paliativa*. 2018;25(2):66-82.  
DOI: [10.1016/j.medipa.2016.07.002](https://doi.org/10.1016/j.medipa.2016.07.002)
  25. Gómez X, Martínez M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, *et al*. Instrumento para la Identificación de Personas en Situación de Enfermedad Crónica Avanzada y Necesidad de Atención Paliativa en Servicios de Salud y Sociales. Barcelona. Institut Català d'Oncologia. Noviembre 2021. 5 p. Disponible en: [http://www.cuidarypaliar.es/wp-content/uploads/2017/02/doc\\_necpal\\_ccoms-ico\\_instrumento.pdf](http://www.cuidarypaliar.es/wp-content/uploads/2017/02/doc_necpal_ccoms-ico_instrumento.pdf)
  26. Méndez M, Iguarán R, López L, Sánchez B, Pérez P, Barrado J, *et al*. Prognostic Value of the PROFUND Index for 30-Day Mortality in Acute Heart Failure. *Medicina*. 2021;57(11):1150.  
DOI: [10.3390/medicina57111150](https://doi.org/10.3390/medicina57111150)
  27. Tuty R, Henrina J, Pranata R, Anthonius M, Lawrensia S, Suastika K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(6):2103-2109.  
DOI: [10.1016/j.dsx.2020.10.022](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.022)
  28. Fuchs L, Passamani L, Costa S. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2021;47(1):e20200257-e20200257.  
DOI: [10.36416/1806-3756/e20200257](https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200257)
  29. Centeno C, Sitte T, de Lima L, Alsirafy S, Bruera E, Callaway M, *et al*. Documento de Posición Oficial sobre la Promoción Global de Cuidados Paliativos: Recomendaciones del Grupo Internacional Asesor PAL-LIFE de la Academia Pontificia de la Vida, Ciudad del Vaticano. *Journal of Palliative Medicine*. 2018;21(10):1398-1407.  
DOI: [10.1089/jpm.2018.0387](https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0387)
  30. Costa E, Robles M, Sánchez M, Vázquez O, Miralles R. Valor pronóstico de los instrumentos de evaluación de enfermedad avanzada y de final de vida en ancianos ingresados en un centro sociosanitario. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2018;53(2):77-80.  
DOI: [10.1016/j.regg.2017.06.011](https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.06.011)
  31. Gómez X, Turrillas P, Tebé C, Calsina A, Amblàs J. NECPAL tool prognostication in advanced chronic illness: a rapid review and expert consensus. *BMJ Support Palliat Care*. 2022;12(e1): e10-e20.  
DOI: [10.1136/bmjspcare-2019-002126](https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002126)
  32. Esteban A, El Mansouri J, Muñoz R, Hueso C, García M, Montoya R. Prognostic Models Associated with 6-Month Survival of Patients Admitted to Nursing Homes. *Gerontology*. 2019;65(1):40-44.  
DOI: [10.1159/000490243](https://doi.org/10.1159/000490243)

33. Caro E, Abad S, Escrivá B, García S, García M, Gómez E, *et al.* Nosocomial COVID-19 Infection in a Long-Term Hospital in Spain: Retrospective Observational Study. *Medicina*. 2022;58(5):566. DOI: [10.3390/medicina58050566](https://doi.org/10.3390/medicina58050566)
34. Tripodoro V, Llanos V, Lellis S, Salazar C, Simone G, Gómez X. Prognostic factors in cancer patients with palliative needs identified by the NECPAL CCOMS-ICO© tool. 2019. 2019;79(2): 95-103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31048274/>
35. Turrillas P, Peñafiel J, Tebé C, Amblàs J, Gómez X. NECPAL prognostic tool: a palliative medicine retrospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Feb 16: bmjspcare-2020-002567. DOI: [10.1136/bmjspcare-2020-002567](https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002567)
36. Arenas L, González V, Saldarriaga C, Lemos M, Krikorian A, Vargas J, *et al.* Prevalence and characteristics of patients with heart failure needing palliative care. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):184. DOI: [10.1186/s12904-021-00850-y](https://doi.org/10.1186/s12904-021-00850-y)
37. Colombo P, Nieto M, Pascual B, García J, Ortiz A, Wittel M. Validación de un modelo pronóstico para pacientes pluripatológicos en atención primaria: Estudio PROFUND en atención primaria. *Atención Primaria*. 2014;46:41- 48. DOI: [10.1016/S0212-6567\(14\)70064-2](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(14)70064-2)
38. Almagro P, Ponce A, Komal S, Villaverde M, Castrillo C, Grau G, *et al.* Multimorbidity gender patterns in hospitalized elderly patients Abete P, editor. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0227252. DOI: [10.1371/journal.pone.0227252](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227252)
39. Martín M, Quirós R, Martos F, Olalla J, Rivas F, Aguilar J, *et al.* Validation of the PROFUND index to predict early post-hospital discharge mortality. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2019;112(11):854- 860. DOI: [10.1093/qjmed/hcz179](https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz179)
40. Méndez M, Iguarán R, Formiga F, Arévalo J, Suárez I, Morales J, *et al.* Prognostic Significance of the PROFUND Index on One Year Mortality in Acute Heart Failure: Results from the RICA Registry. *JCM*. 2022;11(7):1876. DOI: [10.3390/jcm11071876](https://doi.org/10.3390/jcm11071876)
41. Moretti D, Buncuga M, Laudanno C, Quiñones N, Scolari C, Rossi F. Índice PROFUND y mortalidad intrahospitalaria en pacientes pluripatológicos. *Análisis post-hoc*. 2021;81(13):1-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000300329&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000300329&lng=es&nrm=iso)
42. Moretti D, Buncuga M, Laudanno C, Quiñones N, Scolari C, Rossi F. Índice profundo y valoración global subjetiva. valor pronóstico en pacientes pluripatológicos internados. 2020. 80(6). Disponible en: <https://www.medicinabuenaaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-6-indice/profund/>
43. Bernabeu M, Moreno L, Ollero M, Barón B, Díez J, Rivas C, *et al.* Validation of PROFUND prognostic index over a four-year follow-up period. *European Journal of Internal Medicine*. 2016; 36:20-24. DOI: [10.1016/j.ejim.2016.07.022](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.07.022)
44. Asai N, Ohashi W, Sakanashi D, Suematsu H, Kato H, Hagihara M, *et al.* Combination of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score and Charlson Comorbidity Index (CCI) could predict the severity and prognosis of candidemia more accurately than the Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):77. DOI: [10.1186/s12879-020-05719-8](https://doi.org/10.1186/s12879-020-05719-8)
45. Bona J, Sabaté A, Miguelena J, Adroer R, Koo M, Jaurieta E. Valor de los índices de Charlson y la escala de riesgo quirúrgico en el análisis de la mortalidad operatoria. *Cirugía Española*. 2010;88(3):174-179. DOI: [10.1016/j.ciresp.2010.05.012](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.05.012)
46. Hautamäki M, Lyytikäinen L, Mahdiani S, Eskola M, Lehtimäki T, Nikus K, *et al.* The association between charlson comorbidity index and mortality in acute coronary syndrome - the MADDEC study. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2020;54(3):146-152. DOI: [10.1080/14017431.2019.1693615](https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1693615)
47. Enríquez A, Ortega C, Fernández C, Díez P, Martínez M, Lorenzo A, *et al.* Comparison of a polypharmacy-based scale with Charlson comorbidity index to predict 6-month mortality in chronic complex patients after an ED visit. *Brit J Clinical Pharma*. 2022;88(4):1795-1803. DOI: [10.1111/bcp.15096](https://doi.org/10.1111/bcp.15096)
48. Hall R, Porter J, Quan H, Reeves M. Developing an adapted Charlson comorbidity index for ischemic stroke outcome studies. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):930. DOI: [10.1186/s12913-019-4720-y](https://doi.org/10.1186/s12913-019-4720-y)
49. Bajic B, Galic I, Mihailovic N, Ristic S, Radevic S, Cupic VI, Kocic S, Arnaut A. Performance of Charlson and Elixhauser Comorbidity Index to Predict in-Hospital Mortality in Patients with Stroke in Sumadija and Western Serbia. *ijph*. 2021 May 5. DOI: [10.18502/ijph.v50i5.6114](https://doi.org/10.18502/ijph.v50i5.6114)
50. Ofori R, Zomer E, Chin K, Si S, Markey P, Tacey M, *et al.* Effect of Comorbidity Assessed by the Charlson Comorbidity Index on the Length of Stay, Costs and Mortality among Older Adults Hospitalised for Acute Stroke. *IJERPH*. 2018;15(11):2532. DOI: [10.3390/ijerph15112532](https://doi.org/10.3390/ijerph15112532)

51. Shinonara K, Ugawa R, Arataki S, Nakahara S, Takeuchi K. Charlson comorbidity index is predictive of postoperative clinical outcome after single-level posterior lumbar interbody fusion surgery. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):235.  
[DOI: 10.1186/s13018-021-02377-7](https://doi.org/10.1186/s13018-021-02377-7)
52. Kabboord A, Godfrey D, Gordon A, Gladman J, Van M, van Balen R, *et al.* The modified functional comorbidity index performed better than the Charlson index and original functional comorbidity index in predicting functional outcome in geriatric rehabilitation: a prospective observational study. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):114.  
[DOI: 10.1186/s12877-020-1498-z](https://doi.org/10.1186/s12877-020-1498-z)
53. Jianda X, Homma Y, Jinnai Y, Baba T, Zhuang X, Watari T, *et al.* Relationship between Charlson comorbidity index, early recovery and 2-year mortality in elderly patients undergoing surgical treatment of inter-trochanteric fractures: a retrospective analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):17195.  
[DOI: 10.1038/s41598-021-96765-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-96765-y)
54. Kim S, Park J, Kwon J, Oh A, Gook J, Yang K, *et al.* The Charlson Comorbidity Index is associated with risk of 30-day mortality in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Sci Rep.* 2021;11(1):18933.  
[DOI: 10.1038/s41598-021-98026-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98026-4)
55. Poses R, McClish D, Smith W, Bekes C, Scott W. Prediction of survival of critically ill patients by admission comorbidity. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1996;49(7):743-747.  
[DOI: 10.1016/0895-4356\(96\)00021-2](https://doi.org/10.1016/0895-4356(96)00021-2)

# Probióticos y prebióticos en pacientes con enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16208

Nathalia Melissa Méndez Díaz<sup>1</sup>, Sofia Alejandra Pleitez Molina<sup>2</sup>, Kevin André Valiente Vásquez<sup>3</sup>, Pablo Ernesto Salazar Colucho<sup>4</sup>

1-4. Universidad Dr. José Matías Delgado, Santa Tecla, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ kavaliantev@gmail.com

1.  0009-0003-8382-8304

2.  0009-0006-5694-3579

3.  0009-0003-5960-4845

4.  0000-0002-8265-5603

## Resumen

La enfermedad celíaca y la sensibilidad al gluten no celíaca han tenido un aumento en su incidencia, esto las ha convertido en tema de interés en la búsqueda de enfoques terapéuticos innovadores que ayuden a mejorar los síntomas intestinales y extraintestinales. Esta revisión pretende determinar los efectos del uso de probióticos y prebióticos en la enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Se realizó una búsqueda en bases de datos HINARI, PubMed y Scopus en idioma español e inglés, se incluyeron artículos originales y de revisión con un máximo de cinco años desde su publicación. El uso de probióticos y prebióticos para la enfermedad celíaca ha mostrado beneficios restaurando la composición de la microbiota intestinal, en especial con el uso de *Lactobacilli* y *Bifidobacterium* spp.; en la sensibilidad al gluten no celíaca, el uso se ve limitado al no conocer con exactitud su fisiopatología; no obstante, se propone como mejor pauta terapéutica una dieta libre de gluten. El uso de probióticos y prebióticos podría aliviar los síntomas gastrointestinales y mejorar la disbiosis en pacientes con enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Sin embargo, se necesitan más estudios que evidencien los beneficios de su uso como alternativa terapéutica.

## Palabras clave

Enfermedad celíaca, hipersensibilidad al trigo, probióticos, prebióticos.

## Abstract

Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity are entities that have shown an increase in incidence, making them a topic of interest to provide innovative therapeutic approaches and improve intestinal and extraintestinal symptoms. This review intends to determine the effects of the use of probiotics and prebiotics in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. A narrative review was undertaken by searching for original and review articles no older than five years since publication through databases consulted: HINARI, PubMed and Scopus in Spanish and English. The use of probiotics and prebiotics in celiac disease has shown benefits by restoring the composition of the intestinal microbiota, especially with the use of *Lactobacilli* and *Bifidobacterium* spp.; in non-celiac gluten sensitivity, its use is limited as its pathophysiology is not exactly known, therefore, a gluten-free diet is currently considered to be the best therapeutic guideline. The use of probiotics and prebiotics could alleviate gastrointestinal symptoms and improve dysbiosis in patients with celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. However, more studies are needed to demonstrate the benefits of its use as a therapeutic alternative.

## Keywords

Celiac disease, Wheat Hypersensitivity, Probiotics, Prebiotics.

## Introducción

En las últimas dos décadas, ha habido un incremento en la incidencia de enfermedades asociadas a la ingesta de gluten y trigo<sup>1</sup>; estas enfermedades incluyen: enfermedad celíaca (EC), alergia al trigo (AT), y sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC)<sup>2</sup>.

La prevalencia de la EC ha aumentado en los últimos 50 años; en la población general es de 0,5 % - 2 %<sup>3</sup>. Cada año más del 70 % de pacientes nuevos que han sido diagnosticados son mayores de 20 años,

incluyendo pacientes de 70 años o más, siendo la relación hombre:mujer de 1:3 a 1,5:1. En países occidentales, la prevalencia histológica es de 0,06 % y 1 % en cribado serológico<sup>4</sup>. La SGNC no tiene estudios poblacionales debido a su reciente descripción y por la respuesta inmune que presenta a diferentes proteínas provenientes de granos de consumo. Sin embargo, se ha visto una prevalencia del 0,6 % al 6 % en la población general, principalmente en mujeres adultas en la cuarta década de vida, procedentes de zonas urbanas<sup>5</sup>.

 ACCESO ABIERTO

**Probiotics and prebiotics for patients with celiac disease and non-celiac gluten sensitivity**

### Citación recomendada:

Méndez Díaz NM, Pleitez Molina SA, Valiente Vásquez KA, Salazar Colucho PE. Probióticos y prebióticos en pacientes con enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Alerta. 2023;6(2):165-171. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16208

### Recibido:

18 de abril de 2023.

### Aceptado:

5 de julio de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

NMMD<sup>1</sup>, SAPM<sup>2</sup>, KAVV<sup>3</sup>, PESC<sup>4</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

Las afecciones relacionadas a la alimentación humana son un tema de interés general, siendo la EC y la SGNC de las más comunes y estudiadas por su patología, presentación clínica, variantes, factores genéticos y ambientales<sup>6</sup>.

Durante mucho tiempo el interés principal sobre esta afección se centró en los factores genéticos que involucran su presentación y desarrollo dentro de la infancia y adultez<sup>7</sup>, aportando conclusiones significativas sobre el papel que tiene el complejo de los antígenos leucocitarios humanos (HLA por sus siglas en inglés), también conocidos como complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y los complejos inmunes dentro del tejido intestinal y la EC<sup>8</sup>.

Lo anterior ha orientado la atención de los investigadores hacia la interacción que suponen las alteraciones en la microbiota intestinal, en las que se ha observado que en los pacientes que tenían sintomatología persistente, se evidenciaba una alteración de dicha microbiota en comparación de pacientes sanos<sup>9</sup>.

Esta evidencia orientaba hacia el rol que podría tener la microbiota intestinal y sus modificaciones en la patogenia, manifestaciones clínicas y el inicio de la condición, abriendo además la posibilidad de nuevos enfoques en cuanto al tratamiento y disminución del riesgo de presentar esta enfermedad. Investigaciones actuales buscan nuevas posibilidades nutricionales para mejorar la vida de los pacientes con enfermedades como EC y SGNC, sugiriendo enfoques terapéuticos innovadores como el uso de suplementos capaces de reducir la permeabilidad intestinal o suprimir la respuesta inflamatoria, como los probióticos y los prebióticos.

Mediante consultas en bases de datos de HINARI, por medio de Research4life, PubMed y Scopus, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de tipo narrativa de publicaciones científicas a nivel internacional. Se realizó una búsqueda utilizando palabras clave como «Enfermedad Celíaca», «Sensibilidad al Gluten no celíaca», «Gluten», «Probióticos», «Prebióticos», «Microbiota» «Gluten free diet», junto con operadores lógicos «AND» y «OR». Se incluyeron artículos originales y artículos de revisión bibliográfica relacionados al tema de investigación, priorizando fuentes con publicaciones menores a cinco años en los idiomas español e inglés. Se evaluó la calidad de estos, mediante el análisis de fiabilidad, validez y variabilidad.

Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo determinar los efectos del uso de probióticos y prebióticos en pacientes con EC y SGNC.

## Discusión

Durante la coevolución del ser humano y microorganismos, millones de especies de bacterias han colonizado el organismo humano. Esta vasta cantidad de microorganismos que colonizan el cuerpo humano se conoce como «flora normal», «microflora», o «microbiota». La microbiota consiste en bacterias acompañadas por hongos, virus, protozoarios y arqueas, colonizando boca, oídos, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y piel<sup>10</sup>. Estas actúan como reguladores para la síntesis de nutrientes y metabolitos, además de evitar la colonización de microorganismos patógenos y mantener la integridad del epitelio intestinal<sup>11</sup>.

La EC es una enteropatía autoinmune en la cual se produce una respuesta inmunitaria inapropiada en individuos genéticamente predispuestos ante la ingesta del gluten; se ha demostrado que ocurre casi exclusivamente en los pacientes que presentan los haplotipos HLA-DQ2 o HLA-DQ8, así como la presencia de los marcadores serológicos inmunoglobulina A antitransglutaminasa tisular (ATGT) y Anticuerpos antipeptidos deaminados de gliadina; además de caracterizarse a nivel histopatológico por generar cambios inflamatorios en la mucosa intestinal<sup>12,13</sup>. Son estos cambios inflamatorios los responsables de la presentación clínica intestinal y extraintestinal de la enfermedad<sup>14</sup>.

Los pacientes a quienes se les confirma la EC, presentan una alteración de la microbiota (disbiosis), siendo esta microbiota intestinal la encargada principal del metabolismo del gluten<sup>15</sup>. Esta es la razón por la cual estudios recientes apoyan la hipótesis de que la microbiota intestinal juega un papel importante en la patogénesis, progreso y la aparición de los diversos síntomas intestinales o extraintestinales de la EC, principalmente distensión abdominal, dolor abdominal, episodios de diarrea o estreñimiento, vómitos, fatiga, anemia, pérdida de masa muscular o aumento/disminución de peso<sup>16,17</sup>.

Algunos estudios han catalogado las bacterias *Firmicutes*, *Bacteroides* y *Actinobacteria* como principales componentes de la microbiota de pacientes con EC<sup>18</sup>. Diversos estudios han realizado evaluaciones de la microbiota salival, fecal y duodenal de pacientes con EC observando disminución de especies protectoras (*Lactobacilli* y *Bifidobacterium spp*, *Firmicutes*); y aumento de especies patógenas (*Bacteroides*, *Proteobacteria*, *Serratia* y *E. Coli*) en comparación con sujetos sanos<sup>19,20</sup>.

Por otra parte, hay un desbalance entre la presencia de bacterias Gram (-) y Gram (+) en pacientes con EC<sup>21</sup>. Bascuñán KA *et al.* demostraron que el total de bacterias Gram (-)

son significativamente mayores en pacientes con EC activa, a su vez la relación *Lactobacilli/Bifidobacterium* en comparación con *Bacteroides/E. Coli* era significativamente menor, siendo esta última más abundante en pacientes con EC activa que sujetos control<sup>22</sup>.

Al contrario, la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) se define como el síndrome caracterizado por la presencia de síntomas intestinales o extraintestinales relacionados con el consumo de productos elaborados con cereales que contienen gluten<sup>23,24</sup>. En la actualidad, debido a la falta de biomarcadores para diagnosticar SGNC, su diagnóstico implica el descartar previamente la EC y alergia al trigo, seguido de una dieta libre de gluten para evaluar la reducción/remisión de los síntomas<sup>25</sup>. Por lo tanto, se consideran criterios que pueden ayudar al diagnóstico de SGNC: la intolerancia al gluten evidenciada por presencia de sintomatología, serología negativa para EC y no presencia de alergia al trigo<sup>26,27</sup>.

En la SGNC la respuesta que desencadena la ingesta de gluten lleva a un aumento de la permeabilidad intestinal, disbiosis intestinal, seguida de una respuesta inflamatoria de baja intensidad en la mucosa intestinal y traslocación bacteriana que finalmente provoca la liberación de citocinas y péptidos gastrointestinales que favorecen la aparición de los síntomas intestinales siendo los más frecuentes, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, náuseas, reflujo gastroesofágico; y en menor frecuencia síntomas extraintestinales como cefalea, fibromialgias, dermatitis, dolores articulares y en algunos casos depresión<sup>28,29</sup>.

Al ser una entidad relativamente reciente, no se conoce con exactitud el papel que juega la microbiota intestinal en su fisiopatología<sup>30</sup>. Transeth *et al.* menciona estudios de muestras duodenales demostrando que con frecuencia hay un aumento de especies como *Firmicutes*, *Actinobacillus* y *Ruminococcaceae* y a su vez una disminución de *Bacteroidetes*; sin embargo, esto no esclarece si la disbiosis intestinal que ocurre en dichas personas es la causa o el efecto de los desórdenes asociados a la ingesta de gluten<sup>31,32</sup>.

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, (FAO por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), los probióticos son microorganismos vivos que al ser administrados en adecuadas cantidades han demostrado efectos beneficiosos a la salud, restauran la composición del microbioma intestinal, previniendo la disbiosis y han demostrado modulación del sistema inmune y mecanismos proinflamatorios;

aunque al momento, dichos mecanismos no han sido definidos con exactitud<sup>33,34</sup>. Por este motivo, se considera que el mayor factor de riesgo en la aplicación segura de los probióticos es la falta de conocimiento de su actividad. Generalmente presentan efecto beneficioso en el sistema digestivo, pero en algunos casos, podría predisponer a translocación o infecciones<sup>35</sup>.

La microbiota intestinal, por medio de la producción de moléculas con funciones antiinflamatorias e inmunomoduladores, es capaz de estimular el sistema inmune, logrando su modulación. Estos efectos se dan debido a la interacción entre probióticos, células epiteliales, células dendríticas, monocitos/macrófagos, y linfocitos<sup>36,37</sup>.

La mayoría de probióticos pertenecen al género *Lactobacilli*, *Bifidobacterium* y *Bacillus spp.*<sup>38</sup>, por su alta seguridad y costo-efectividad son buenos candidatos como terapia para EC. En un estudio realizado por De Angelis *et al.*, se reportaron formulaciones de enzimas, *Lactobacilli* y *Bacillus*, llamados Consortia I: *Lactobacilli* (Lp.), *Plantarum*, (Lc.), *paracasei*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, y Consortia II: Lp. *Plantarum*, Lc. *Paracasei*, *Limosi*, *Lactobacilliireuteri*, *Bacillus megaterim*, *B. pumilus*, que, bajo condiciones gastrointestinales, ha demostrado actividad hidrolítica del gluten a péptidos no inmunogénicos y no tóxicos<sup>39</sup>.

En un estudio por Marasco G. *et al.* se demostró que el potencial de los probióticos para el manejo de EC es apoyado por la disbiosis intestinal, el rol atribuido a la degradación de componentes tóxicos por la microbiota, el mantenimiento de la barrera intestinal y la respuesta innata y adaptativa del sistema inmune. Las cepas seleccionadas de *Lactobacilli* y *Bifidobacterium*; son capaces de hidrolizar los fragmentos de gliadina producidos por las proteasas digestivas, en péptidos más pequeños. Los probióticos mezclados con fragmentos de gliadina son capaces de reducirlos significativamente hasta el punto de ser solo fuente de aminoácidos<sup>40</sup>.

Los prebióticos, de acuerdo con la Asociación Científica Internacional para los Prebióticos, son un substrato que, selectivamente, estimulan uno o más grupos de microbiota, mayormente *Bifidobacterium* y *Lactobacilli*. Los prebióticos, son resistentes a las enzimas digestivas del tracto digestivo superior, razón por la cual llegan en cantidades favorables al intestino, donde estimulan el crecimiento de la microbiota. Para lograr los beneficios mencionados, es necesario ingerir suplementos para adquirir niveles favorables<sup>41</sup>.

Existen diferentes tipos de prebióticos, la mayoría pertenecientes a los carbohidratos,

en su mayoría oligosacáridos; sin embargo, hay evidencia de que los prebióticos no son solo carbohidratos. Dentro de estos, cabe destacar los siguientes tipos:

**Los Fructanos:** estos consisten en inulina, fructo-oligosacáridos u oligofructosa. Se ha demostrado que estos pueden estimular *Lactobacilli* selectivamente. Sin embargo, estudios recientes demuestran que la longitud de la cadena de fructanos son un factor importante para determinar qué bacterias pueden fermentarlos, por lo que otras bacterias pueden ser estimuladas directa o indirectamente por los fructanos.

**Galacto-oligosacáridos:** son producto de la extensión de la lactosa; y se clasifican en dos grupos. Los que tienen exceso de galactosa y los manufacturados a partir de la galactosa, a través de transglucosilación enzimática.

**Almidón y Oligosacáridos derivados de la glucosa:** estos son resistentes a la digestión y promueven la salud produciendo altos niveles de butirato, por lo que se ha clasificado como prebiótico<sup>41</sup>. La formación de butirato en el intestino ocurre principalmente del metabolismo de carbohidratos en la glucólisis, pero también puede llevarse a cabo a partir del metabolismo de ácidos orgánicos y aminoácidos<sup>42</sup>.

Sin embargo, las consecuencias específicas del rol de la disbiosis en EC, el mecanismo de acción exacto, así como los mecanismos de acción de los prebióticos permanecen elusivos. Al mismo tiempo, se han reportado resultados en los que probióticos y prebióticos, han demostrado una mejoría de los síntomas gastrointestinales, mejorando la disbiosis en pacientes afectados. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar dichos resultados y su beneficio como una alternativa terapéutica<sup>43</sup>.

El mecanismo fisiopatológico que lleva a la SGNC es desconocido al momento; por lo tanto, la identificación de objetivos terapéuticos, para esta condición, es más difícil de obtener. Aunque la dieta libre de gluten reduce los síntomas posteriormente a su implementación, algunos pacientes con SGNC, continúan reportando síntomas a pesar de la dieta estricta. En un estudio realizado por Cárdenas-Torres *et al.*, se ha reportado que una dieta baja en oligo-dimonosacáridos fermentables puede reducir los síntomas en pacientes con SGNC, pero la implementación de esta debe ser considerada con precaución, debido a su asociación con baja absorción de antioxidantes y micronutrientes<sup>28</sup>.

En contraste, se sabe que los oligo-dimonosacáridos tienen un efecto prebiótico en la microbiota, estimulando el crecimen-

to de *Lactobacilli* y *Bifidobacterium*. Por lo que, suplementos de prebióticos y vitaminas están recomendados para pacientes que siguen una dieta baja en oligo-dimonosacáridos. Pocos estudios clínicos se han realizado en pacientes con SGNC donde se investigue el efecto de probióticos y prebióticos, dirigidos a reducir el efecto tóxico del precursor externo o mejora de sintomatología. Por lo que se necesita investigar la fisiopatología, con la finalidad de encontrar más tratamientos efectivos, aparte de la dieta libre de gluten<sup>44-46</sup>.

## **Dieta libre de gluten y uso de probióticos**

Tradicionalmente, cuando se confirma el diagnóstico de EC y la SGNC, la línea principal de tratamiento requiere la eliminación total de alimentos que contengan gluten o que hayan sido expuestos a este durante su preparación. Por otra parte, otra corriente de pensamiento sobre el manejo de pacientes con EC y la SGNC, contempla que es imposible la eliminación completa del gluten en la dieta de los pacientes, esto por la ya arraigada adherencia del paciente a sus hábitos alimenticios y la contaminación cruzada en la producción de alimentos de forma industrial<sup>46</sup>, debido a esto se propone la restricción cuantitativa del consumo de productos que contengan gluten, proponiendo el establecimiento de un límite de hasta 10 mg diarios como dosis máxima sin que se observen cambios histológicos en la mucosa intestinal de pacientes genéticamente susceptibles<sup>47</sup>.

Por otra parte, algunos estudios han mostrado que, luego de mantener una dieta libre de gluten, los niños pueden revertir hasta un 95 % las alteraciones inflamatorias de la mucosa intestinal y hasta un 66 % en adultos<sup>48</sup>. Además, otros estudios han demostrado la mejoría en la sintomatología extraintestinal, como por ejemplo los cambios en la mineralización ósea y en el síndrome de malabsorción, esto, luego de las adaptaciones en la dieta de los pacientes. Aun así, aunque el grado de reversibilidad observado pareciera estar principalmente relacionado con la edad y el diagnóstico temprano de la enfermedad; debe tomarse en cuenta que la ingesta prolongada, el retraso del diagnóstico y el tiempo de inicio de una dieta libre de gluten, son factores determinantes en el daño irreversible de la mucosa intestinal<sup>49</sup>.

Uno de los principales retos que presenta la línea de tratamiento basada en una dieta libre de gluten es la adquisición de alimentos que cumplan con los requerimien-

tos debidamente certificados y brinden la seguridad de que estos no han sido expuestos a ningún tipo de contaminación cruzada durante su procesamiento<sup>50</sup>. Relacionado a esta problemática, Silvester J. *et al.* expusieron en su estudio, que los costos altos de estos productos abonan a la dificultad de los pacientes de poder adherirse a una dieta estrictamente libre de esta proteína.

Por otra parte, y con relación a la propuesta del consumo basado en la restricción cuantitativa, se presenta la dificultad de realizar una valoración cuantitativa precisa del gluten contenido en los alimentos consumidos durante el día por un paciente y la variabilidad en cuanto a la dosis citotóxica en cada persona<sup>51,52</sup>. Ante las diversas limitaciones que representa la forma tradicional de tratamiento, surge la necesidad de alternativas, principalmente farmacológicas que sean accesibles, efectivas y eficaces.

Un estudio realizado por Francavilla R. *et al.*, demostró que el uso combinado de varias cepas de bacterias del género *Lactobacilli* y *Bifidobacterium*, en un grupo de 104 pacientes durante varias semanas, mejoró significativamente la sintomatología intestinal comparado con placebo<sup>53</sup>. En estudio realizado por Ali B. *et al.*, se realizan conclusiones similares con la administración de probióticos orales en síntomas gastrointestinales<sup>54</sup>. A pesar de esto, aún no hay estudios que comparen la mejoría endoscópica e histopatológica de los procesos inflamatorios en la mucosa intestinal con la dieta libre de gluten y el consumo de probióticos.

La dieta libre de gluten es tradicionalmente el tratamiento de elección para el manejo en la EC y la SGNC, ya que ha demostrado que logra revertir el proceso inflamatorio. Los síntomas intestinales y extraintestinales representan un verdadero reto para el apego del paciente, además del aumento de los costos de consumo y la dificultad para la adquisición de productos de alimentación que estén debidamente certificados como libres de gluten.

## Conclusiones

El uso de probióticos y prebióticos ha evidenciado una mejoría importante en los síntomas intestinales mediante la regeneración de la mucosa intestinal, modulación de la respuesta inmune y la degradación apropiada de la glucoproteína gliadina, debido a la relación estrecha entre la microbiota y la patogénesis de la EC y SGNC. El uso de probióticos y prebióticos para tratar la EC y la SGNC, los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son los que han demostrado tener mayor implicación en la mejoría de la sintomatología

clínica de estas afecciones, aunque aún existe poca evidencia de los efectos en el control de los procesos inflamatorios de la mucosa intestinal y consecuentemente el efecto que podrían tener sobre la integridad histológica del intestino.

## Financiamiento

Este trabajo no tuvo ninguna fuente de financiamiento externo.

## Referencias bibliográficas

1. Leonard, M.M.; Sapone, A.; Catassi, C.; Fasano, A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity A Review. *JAMA* 2017, 318,647-656 [DOI: 10.1001/jama.2017.9730](https://doi.org/10.1001/jama.2017.9730)
2. Lebowitz, B.; Sanders, D.S.; Green, P.H.R. Coeliac disease. *Lancet* 2018, 391, 70-81. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8)
3. Catassi C, Verdu EF, Bai JC, Lionetti E. Coeliac disease. *Lancet*. 2022 Jun 25;399(10344):2413-2426. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
4. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders Abdulbaqi Al-Toma<sup>1</sup>, Umberto Volta<sup>2</sup>, Renata Auricchio<sup>3</sup>. [DOI: 10.1177/2050640619844125](https://doi.org/10.1177/2050640619844125)
5. Igbinedion SO, Ansari J, Vasikaran A, Gavins FN, Jordan P, Boktor M, Alexander JS. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol*. 2017 Oct 28;23(40):7201-7210. [DOI: 10.3748/wjg.v23.i40.7201](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7201)
6. Makharia GK, Chauhan A, Singh P, Ahuja V. Review article: Epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Jul;56 Suppl 1:S3-S17. [DOI: 10.1111/apt.16787](https://doi.org/10.1111/apt.16787)
7. Lebowitz B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021 Jan; 160(1):63-75. [DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.098](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098)
8. Sciurri M, Fornaroli F, Gaiani F, Bonaguri C, Leandro G, Di Mario F, De' Angelis GL. Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(9-S):17-21. [DOI: 10.23750/abm.v89i9-S.7953](https://doi.org/10.23750/abm.v89i9-S.7953)
9. Wu X, Qian L, Liu K, Wu J, Shan Z. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Ann Med*. 2021 Dec;53(1):1797-1805. [DOI: 10.1080/07853890.2021.1990392](https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1990392)
10. Sebastián Domingo JJ, Sánchez Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110(1):51-56. [DOI: 10.17235/reed.2017.4947/2017](https://doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017)
11. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition

- and health. *BMJ*. 2018 Jun 13;361:k2179. DOI: [10.1136/bmj.k2179](https://doi.org/10.1136/bmj.k2179)
21. McAllister BP, Williams E, Clarke K. A Comprehensive Review of Celiac Disease/ Gluten-Sensitive Enteropathies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Oct;57(2):226-243. DOI: [10.1007/s12016-018-8691-2](https://doi.org/10.1007/s12016-018-8691-2)
  23. Tye-Din JA, Galipeau HJ and Agardh D (2018) Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front. Pediatr*. 6:350. DOI: [10.3389/fped.2018.00350](https://doi.org/10.3389/fped.2018.00350)
  24. de la Calle I, Ros G, Peñalver Miras R, Nieto G. [Celiac disease: causes, pathology, and nutritional assessment of gluten-free diet. A review]. *Nutr Hosp [Internet]*. el 21 de octubre de 2020;37(5):1043-1051. DOI: [10.20960/nh.02913](https://doi.org/10.20960/nh.02913)
  25. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019 Jul 23;17(1):142. DOI: [10.1186/s12916-019-1380-z](https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z)
  26. Valitutti F, Cucchiara S, Fasano A. Celiac Disease and the Microbiome. *Nutrients*. 2019 Oct 8;11(10):2403. DOI: [10.3390/nu11102403](https://doi.org/10.3390/nu11102403)
  27. Akobeng, A.K., Singh, P., Kumar, M. *et al.* Role of the gut microbiota in the pathogenesis of coeliac disease and potential therapeutic implications. *Eur J Nutr* 59, 3369-3390 (2020). DOI: [10.1007/s00394-020-02324-y](https://doi.org/10.1007/s00394-020-02324-y)
  28. Chibbar, Dieleman. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. *Nutrients*. 2019;11:2375. DOI: [10.3390/nu11102375](https://doi.org/10.3390/nu11102375)
  29. Caio G, Lungaro L, Segata N, Guarino M, Zoli G, Volta U, De Giorgio R. Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*. 2020 Jun 19;12(6):1832. DOI: [10.3390/nu12061832](https://doi.org/10.3390/nu12061832)
  30. Chander AM, Yadav H, Jain S, Bhadada SK, Dhawan DK. Cross-Talk Between Gluten, Intestinal Microbiota and Intestinal Mucosa in Celiac Disease: Recent Advances and Basis of Autoimmunity. *Front Microbiol*. 2018;9:2597. DOI: [10.3389/fmicb.2018.02597](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02597)
  31. Pecora F, Persico F, Gismondi P, Fornaroli F, Iuliano S, de'Angelis GL, Esposito S. Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics? *Front Immunol*. 2020 May 15;11:957 DOI: [10.3389/fimmu.2020.00957](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00957)
  32. Bascuñán KA, Araya M, Roncoroni L, Doneda L, Elli L. Dietary Gluten as a Conditioning Factor of the Gut Microbiota in Celiac Disease. *Adv Nutr*. 2020 Jan 1;11(1):160-174. DOI: [10.1093/advances/nmz080](https://doi.org/10.1093/advances/nmz080)
  23. Castañeda GC. Sensibilidad al gluten no celíaca. *Rev Cubana Pediatr*. 2019 Jun; 91(2): e820. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v91n2/1561-3119-ped-91-02-e820.pdf>
  24. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 28;55(6):222. DOI: [10.3390/medicina55060222](https://doi.org/10.3390/medicina55060222)
  25. Volta U, De Giorgio R, Caio G, Uhde M, Manfredini R, Alaedini A. Nonceliac Wheat Sensitivity: An Immune-Mediated Condition with Systemic Manifestations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):165-182. DOI: [10.1016/j.gtc.2018.09.012](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.012)
  26. Gadelha de Mattos YA, Puppini Zandonadi R, Gandolfi L, Pratesi R, Yoshio Nakano E, Pratesi CB. Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity in Brazil: Translation, Cultural Adaptation, and Validation of Italian Questionnaire. *Nutrients*. 2019 Apr 4;11(4):781. DOI: [10.3390/nu11040781](https://doi.org/10.3390/nu11040781)
  27. Khan A, Suarez MG, Murray JA. Nonceliac Gluten and Wheat Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Aug;18(9):1913-1922. DOI: [10.1016/j.cgh.2019.04.009](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.009)
  28. Cárdenas-Torres FI, Cabrera-Chávez F, Figueroa-Salcido OG, Ontiveros N. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. *Medicina (Kaunas)*. 2021 May 24;57(6):526. DOI: [10.3390/medicina57060526](https://doi.org/10.3390/medicina57060526)
  29. Losurdo G, Principi M, Iannone A, Amoroso A, Ierardi E, Di Leo A, Barone M. Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World J Gastroenterol*. 2018 Apr 14;24(14):1521-1530. DOI: [10.3748/wjg.v24.i14.1521](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i14.1521)
  30. Koumbi L, Giouleme O, Vassilopoulou E. Non-Celiac Gluten Sensitivity and Irritable Bowel Disease: Looking for the Culprits. *Curr Dev Nutr*. 2020 Dec 31;4(12):176. DOI: [10.1093/cdn/nzaa176](https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa176)
  31. Transeth EL, Dale HF, Lied GA. Comparison of gut microbiota profile in celiac disease, non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome: A systematic review. *Turk J Gastroenterol*. 2020 Nov;31(11):735-745. DOI: [10.5152/tjg.2020.19551](https://doi.org/10.5152/tjg.2020.19551)
  32. Calabriso N, Scoditti E, Massaro M, Maffia M, Chieppa M, Laddomada B, Carluccio MA. Non-Celiac Gluten Sensitivity and Protective Role of Dietary Polyphenols. *Nutrients*. 2022; 14(13):2679. DOI: [10.3390/nu14132679](https://doi.org/10.3390/nu14132679)
  33. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, *et al.* Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. 2019 Sep 28;29(9):1335-40. DOI: [10.4014/jmb.1906.06064](https://doi.org/10.4014/jmb.1906.06064)
  34. Wagh SK, Lammers KM, Padul MV, Rodriguez-Herrera A, Doderó VI. Celiac Disease and Possible Dietary Interventions: From Enzymes and Probiotics to Postbiotics and Viruses. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19). DOI: [10.3390/ijms231911748](https://doi.org/10.3390/ijms231911748)

35. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are Probiotic Really Safe for Humans? *Pol J Microbiol.* 2018 Sep;67(3):251-8. DOI: [10.21307/pjm-2018-044](https://doi.org/10.21307/pjm-2018-044)
36. Plaza- Diaz, J.; Rulz- Ozeda, F.; Gil-Campos, M.; Gil, A. Mechanisms of action of Probiotics. *Am. Soc. Nutr.* 2019, 10 (Suppl. 1), S49-S66. DOI: [10.1093/advances/nmy063](https://doi.org/10.1093/advances/nmy063)
37. D'Amelio P, Sassi F. Gut Microbiota, Immune System, and Bone. *Calcif Tissue Int.* 2018 Apr;102(4):415-25. DOI: [10.1007/s00223-017-0331-y](https://doi.org/10.1007/s00223-017-0331-y)
38. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, *et al.* Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients.* 2019 Nov 7;11(11):2690. DOI: [10.3390/nu11112690](https://doi.org/10.3390/nu11112690)
39. De Angelis M, Siragusa S, Vacca M, Di Cagno R, Cristofori F, Schwarm M, *et al.* Selection of Gut-Resistant Bacteria and Construction of Microbial Consortia for Improving Gluten Digestion under Simulated Gastrointestinal Conditions. *Nutrients.* 2021 Mar 19;13(3):992. DOI: [10.3390/nu13030992](https://doi.org/10.3390/nu13030992)
40. Marasco G, Citroa GG, Rossini B, Lungaro L, Biase ARD, Colecchia A, *et al.* Probiotics, Prebiotics and Other Dietary Supplements for Gut Microbiota Modulation in Celiac Disease Patients. *Nutrients.* 2020 Sep;12(9). DOI: [10.3390/nu12092674](https://doi.org/10.3390/nu12092674)
41. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, *et al.* Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods.* 2019 Mar 9;8(3):92. DOI: [10.3390/foods8030092](https://doi.org/10.3390/foods8030092)
42. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, *et al.* Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Immunol.* 2019 Mar 11;10:277. DOI: [10.3389/fimmu.2019.01486](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01486)
43. Drabińska N, Jarocka-Cyrta E, Markiewicz LH, Krupa-Kozak U. The Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Faecal Bacterial Counts and Microbiota-Associated Characteristics in Celiac Disease Children Following a Gluten-Free Diet: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2018 Feb;10(2):201. DOI: [10.3390/nu10020201](https://doi.org/10.3390/nu10020201)
44. Serena G, D'Avino P, Fasano A. Celiac Disease and Non-celiac Wheat Sensitivity: State of Art of Non-dietary Therapies. *Frontiers in Nutrition.* 2020;7. DOI: [10.3389/fnut.2020.00152](https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00152)
45. Priyanka P, Gayam S, Kupec JT. The Role of a Low Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyol Diet in Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterol Res Pract.* 2018 Aug 6;2018:1561476. DOI: [10.1155/2018/1561476](https://doi.org/10.1155/2018/1561476)
46. Mankowska-Wierzbicka D, Stelmach-Mardas M. Nonceliac wheat sensitivity and diet. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2020 Sep;23(5):322. DOI: [10.1097/mco.0000000000000671](https://doi.org/10.1097/mco.0000000000000671)
47. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients.* 2021;13(11):3993. DOI: [10.3390/nu13113993](https://doi.org/10.3390/nu13113993)
48. Coss-Adame E. Impact of a gluten-free diet on patients with celiac disease, nonceliac gluten sensitivity, and asymptomatic controls. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020;85(2):107-8. DOI: [10.1016/j.rgmxen.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2020.01.001)
49. Norsa L, Branchi F, Bravo M, Ferretti F, Roncoroni L, Somalvico F, *et al.* Celiac Disease 30 Years After Diagnosis: Struggling With Gluten-free Adherence or Gaining Gluten Tolerance? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* septiembre de 2018;67(3):361-366. DOI: [10.1097/mpg.0000000000001995](https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001995)
50. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, *et al.* Incidence of Celiac Disease Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* abril de 2020;115(4):507-525. DOI: [10.14309/ajg.0000000000000523](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000523)
51. Silvester JA, Comino I, Rigaux LN, Segura V, Green KH, Cebolla A, *et al.* Exposure sources, amounts and time course of gluten ingestion and excretion in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* noviembre de 2020;52(9):1469-1479. DOI: [10.1111/apt.16075](https://doi.org/10.1111/apt.16075)
52. Silvester JA, Comino I, Kelly CP, Sousa C, Duerksen DR. Most Patients With Celiac Disease on Gluten-free Diets Consume Measurable Amounts of Gluten. *Gastroenterology.* abril de 2020; 158(5):1497-1499.e1. DOI: [10.1053/j.gastro.2019.12.016](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.016)
53. Francavilla R, Piccolo M, Francavilla A, Polimeno L, Semeraro F, Cristofori F, *et al.* Clinical and Microbiological Effect of a Multispecies Probiotic Supplementation in Celiac Patients With Persistent IBS-type Symptoms. *J Clin Gastroenterol.* marzo de 2019;53(3):e117-25. DOI: [10.1097/mcg.0000000000001023](https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001023)
54. Ali B, Khan AR. Efficacy of Probiotics in Management of Celiac Disease. *Cureus.*14(2):e22031. DOI: [10.7759/cureus.22031](https://doi.org/10.7759/cureus.22031)

# Método rápido para determinar el eje cardíaco con D1 y D3

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15444

Hugo Daniel Parrales López

Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ dr.hugoparrales@outlook.com

© 0000-0003-2336-5662



ACCESO ABIERTO

## Fast method to determine the cardiac axis with D1 and D3

### Citación recomendada:

Parrales López HD. Método rápido para determinar el eje cardíaco con D1 y D3. *Alerta*. 2023;6(2):172-178. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15444

### Recibido:

6 de septiembre de 2022.

### Aceptado:

13 de enero de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

HDPL: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autor declara no tener conflictos de interés.

## Resumen

El eje cardíaco representa el promedio de la dirección del proceso de activación eléctrica de las células cardíacas, es uno de los parámetros que debe determinarse en la correcta lectura e interpretación del electrocardiograma y es útil no solo como criterio diagnóstico de cardiopatías, sino también como marcador de pronóstico y mortalidad de otras enfermedades. Con el paso de los años han surgido nuevas fórmulas que permiten calcular con mayor exactitud su valor. El método que utiliza D1 y aVF es uno de los más populares, sin embargo, presenta dos puntos no medibles. El primero es entre 0 y -30 grados, y el segundo entre los valores de 90 y 110 grados. Aunque existen propuestas con algoritmos que utilizan otras derivaciones, se exploró un método alternativo con D1 y D3 basados en la fórmula algebraica de la tangente inversa y método matemático para el cálculo exacto del eje cardíaco. Se destaca este como una propuesta de método rápido que mantiene la confiabilidad de la fórmula algebraica para determinar si el eje cardíaco se encuentra dentro de los rangos normales (-30 a 110 grados).

## Palabras clave

Electrocardiografía, corazón, sistema de conducción cardíaco.

## Abstract

The cardiac axis represents the average of the direction of the electrical activation process of the cardiac cells. It is one of the parameters determined in the correct reading and interpretation of the electrocardiogram. Also, not only is it useful as a diagnostic criterion for heart disease but also as a marker of prognosis and mortality in other diseases. Over the years, new formulas have emerged that allow its value to be calculated more accurately. The method using D1 and aVF is one of the most popular. However, it has two unmeasurable points. The first is between 0 and -30 degrees, and the second is between the values of 90 and 110 degrees. Although there are proposals with algorithms that use other leads, an alternative method was explored with D1 and D3 based on the algebraic formula of the inverse tangent and mathematical method for the exact calculation of the cardiac axis. A quick method is proposed that maintains the reliability of the algebraic formula to determine if the cardiac axis is within the normal ranges (-30 to 110 degrees).

## Keywords

Electrocardiography, Heart, Heart Conduction System.

## Introducción

El eje eléctrico cardíaco representa el promedio de la dirección del proceso de activación eléctrica, de despolarización o repolarización, de las células cardíacas<sup>1</sup>, este se representa en el electrocardiograma; simboliza el vector de despolarización ventricular cardíaca<sup>2</sup>.

La identificación del eje cardíaco es útil no solo como criterio diagnóstico, de algunas enfermedades, entre ellas, la cardiopatía isquémica, la cardiopatía hipertensiva,

los bloqueos, entre otros<sup>3</sup>, sino también como marcador de pronóstico y mortalidad de varias enfermedades<sup>1</sup>.

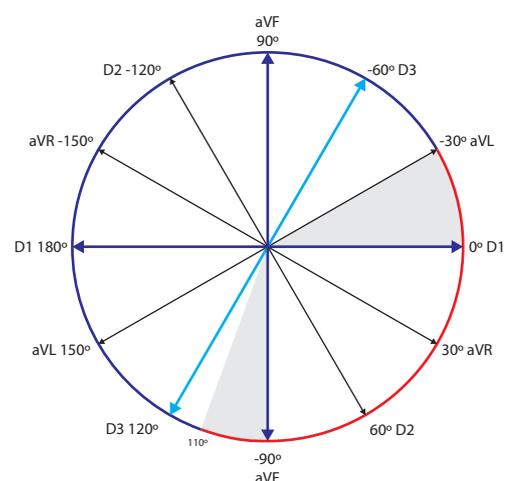
Se han descrito múltiples métodos para determinar el eje cardíaco, uno de los más populares debido a su forma práctica de medirlo, principalmente en las áreas de urgencia, es el que consiste en expresar en el plano cartesiano, el voltaje de las derivaciones D1 y aVF. Sin embargo, presenta dos puntos no medibles; el primero es entre 0 y -30 grados, y el segundo entre los valores de 90 y 110 grados<sup>3</sup>.

Otro de los métodos más destacados es el de tres derivaciones, se conoce así porque incluye las derivaciones 1, 2 y aVF, aunque algunos autores opinan que en ciertos casos no es necesaria la derivación aVF. La tercera forma sencilla de valorar el eje ventricular consiste en la ubicación de la derivación de la extremidad más isoelectrónica<sup>1</sup>.

La mayoría de autores coinciden en la utilización de fórmulas matemáticas para determinar la forma más exacta para el cálculo del eje cardíaco<sup>1</sup>. Es por ello, que a través de este artículo se presenta un método alternativo con las derivaciones del electrocardiograma D1 y D3 que se sustenta en la fórmula algebraica de la tangente inversa y método matemático para el cálculo exacto del eje cardíaco.

## Discusión

Existen múltiples métodos y fórmulas para determinar si el eje cardíaco se encuentra dentro de rangos normales o presenta desviación hacia la derecha o izquierda. El método más utilizado hace uso de D1 (que representa el ángulo 0 y 180 grados) o eje X y aVF (que representa el ángulo entre -90 y 90 grados)<sup>4</sup> o eje Y, también conocido como *Two thumbs-up sign*<sup>5</sup>, este es útil en la mayoría de los escenarios<sup>6</sup>, sin embargo, existen algunos factores que pueden alterarlo, entre ellos la inspiración profunda<sup>7</sup> y algunos inconvenientes identificados desde la propia definición de un eje cardíaco normal, pues el valor considerado como normal en los adultos es de entre -30 a 90 grados<sup>8-10</sup>. Sin embargo, varios autores consideran que el valor normal se ubica en realidad hasta los 100<sup>11</sup>, 105<sup>6,12,13</sup> o 110 grados<sup>2,14,15</sup>. (Figura 1).



**Figura 1.** El sistema hexaxial muestra la relación entre las diferentes derivaciones y sus ejes. En color rojo se representa el rango normal del eje cardíaco (30 a 110 grados) y en color azul, las derivaciones D1 y aVF y en celeste, la derivación D3<sup>3</sup>.

El valor definido como normal puede llegar hasta los 120 grados en los pacientes con edad entre los ocho y los 16 años de edad<sup>16,17</sup> o limítrofe (hallazgos entre los valores normales y anormales) en pacientes jóvenes atletas de alto rendimiento (causado por la actividad física)<sup>18</sup>. El valor del eje cardíaco podría variar por factores como la inspiración profunda<sup>7</sup>.

Estos límites tienen mayor relevancia cuando se considera que el diagnóstico de patologías asociadas al eje desviado a la izquierda como la hipertrofia del ventrículo izquierdo se realiza teniendo como base un ángulo superior a -30 o incluso hasta -45 para el bloqueo de rama izquierda<sup>19</sup>. En otros trastornos como el bloqueo fascicular posterior, el eje desviado a la derecha puede considerarse desde los +90 hasta +180 grados. Sin embargo, el eje marcadamente desviado a la derecha está desde los +120 grados<sup>16</sup>.

Por otra parte, algunas afectaciones pulmonares como el neumotórax, en específico el neumotórax izquierdo<sup>20</sup>, la COVID-19<sup>21</sup> y el tromboembolismo pulmonar también pueden desviar el eje hacia la derecha. En este último caso, el eje suele tener valores de +110 a +140 grados<sup>22</sup>. Así mismo, el eje es representativo a los +110 y +120 grados permiten llegar a diagnósticos como un bloqueo de rama derecha acompañado de bloqueo fascicular o una hipertrofia ventricular derecha<sup>2,23-25</sup>.

Por lo anterior, algunos autores aseguran que, en la práctica, el valor normal del eje cardíaco está entre el rango de -30 a +110 grados<sup>2,14,26</sup> (Figura 1). Es, entonces, como un eje desviado a la izquierda, el que se presenta con un valor menor a los -30 grados<sup>27</sup> y el eje desviado a la derecha un valor mayor a +110 grados<sup>14,26</sup>.

La desventaja del método tradicional de D1 y aVF es que el rango del eje cardíaco se encuentra entre 0 y +90 grados<sup>6,28</sup>, cuando ambos valores son positivos<sup>6</sup>. Esto representa al menos un punto ciego o no medible entre -30 y 0 grados dentro del parámetro considerado como normal (-30 a -90 grados)<sup>27,29</sup> o dos puntos ciegos en el parámetro extendido (-30 a 110 grados)<sup>1</sup> e incluye pacientes que podrían estar normales dentro de la categoría de desvío a la izquierda o derecha. El primer punto ciego de este método radica entre los -30 y cero grados que son considerados por la mayoría de autores como rango normal<sup>26,27</sup>. El segundo punto ciego se encuentra entre los +90 y +105 grados<sup>6,26</sup> o incluso hasta los +110 grados<sup>2</sup>, rango que todavía puede considerarse como normal o no patológico para algunos autores.

Las fórmulas algebraicas para calcular el eje cardíaco exacto basadas en una deriva-

ción bipolar y una unipolar (D1 y aVF) no están exentas de este problema<sup>30</sup>.

El método rápido usando D1 y aVF es popular debido a su facilidad de aplicación y comprensión. Otros métodos como el método de las seis derivaciones<sup>31</sup> o el modelo matemático o algebraico para el cálculo no son prácticos y su aplicación requiere más tiempo<sup>3</sup>.

Sin embargo, el uso del método y la fórmula algebraica para el cálculo del eje cardíaco exacto mediante las derivaciones D1 y D3 se pueden extraer varios escenarios que permiten tener una propuesta para determinar el eje cardíaco de forma rápida y confiable sin tener los espacios o puntos ciegos descritos anteriormente. Por ello se exploró el método que utiliza las derivaciones del electrocardiograma D1 y D3, basado en la fórmula algebraica de la tangente inversa y método matemático para el cálculo del eje cardíaco en el que se utilizan dos derivaciones bipolares (D1 y D3)<sup>3</sup>.

La fórmula para el cálculo del eje cardíaco propuesta por Tarricone<sup>1</sup> mediante D1 y D3 es:  $\tan^{-1} [(D1 + 2D3)/\sqrt{3} \times D1]$ <sup>1,19</sup>. Donde ( $\tan^{-1}$ ) es la tangente inversa o arcotangente del resultado de la operación algebraica de sumar el valor neto del complejo QRS en D1 con el resultado de multiplicar dos por el valor neto del complejo QRS en D3, previamente dividido entre el resultado de la raíz cuadrada del producto de tres por el valor neto del QRS en D1<sup>19</sup>. La fórmula se basa en el principio del plano cartesiano al que representa en esencia el sistema hexaxial al momento de calcular el eje cardíaco. Al igual que otras fórmulas propuestas, esta fórmula adapta el sentido de los ejes resultantes al plano cartesiano generando un valor en grados que se correlaciona con el vector resultante, que es lo que conocemos como eje eléctrico o eje cardíaco<sup>1</sup>. El uso de las derivaciones de D1 y D3 en lugar de D1 y aVF supera los puntos ciegos antes descritos, esto debido a que aVF limita la proyección entre -90 y +90 grados, mientras que D3 la amplía entre -60 y +120 grados.

Partiendo entonces de la fórmula basada en D1 y D3 se puede observar que siempre que ambos valores del QRS en D1 y D3 sean positivos y la diferencia entre ambos sea uno, el eje cardíaco se encontrará dentro de rangos normales; específicamente entre valores de entre +71 y +60 grados (Tabla 1), lo que además se encuentra entre el rango medio del eje cardíaco (+30 a +75 grados)<sup>1</sup>.

Se hizo una proyección que muestra que cuando ambas derivaciones (D1 y D3) son positivas el eje cardíaco se encuentra entre los 60 y 71 grados. Sin embargo, se identificó que para alcanzar valores de 60 grados los valores de D1 y D3 deberían ser de 33 y 34

mm respectivamente, además que a partir de este punto el valor en grados no cambiará. Además, se puede observar que cuanto más se acercan los valores a 100 más próximo estará el eje en +60 grados (Tabla 1).

Por otra parte, se identificó que cuanto mayor es la diferencia entre ambos valores, a favor de D3, el resultado es negativo y el ángulo queda más próximo a 90 grados, es decir en aVF; mientras que, cuanto mayor es la diferencia a favor de D1, esta es positiva y el ángulo queda más próximo a los 30 grados, es decir aVR. Aun cuando la diferencia entre ambos QRS sea notable (x10 o más) y ambos valores netos sean positivos, el eje se encontrará en rangos normales (Tabla 2). De igual forma, si se invierten los valores, en los que D1 es mayor a D3, y ambos parámetros siempre fuesen positivos, el eje se mantendrá en valores normales.

**Tabla 1.** Variación en grados del eje cardíaco con la fórmula algebraica D1 y D3 cuando la diferencia es 1

Valor de D1	Valor de D3	Ángulo en grados
1	2	71
2	3	67
3	4	65
5	6	63
7	8	62
9	10	62
11	12	61
33	34	60
100	101	60

**Tabla 2.** Variación en grados del eje cardíaco con D1 y D3 positivos

Valor de D1	Valor de D3	Diferencia	Ángulo en grados
1	3	-2	76
1	4	-3	79
2	7	-5	78
2	9	-7	80
3	12	-9	79
1	36	-35	89
1	101	-100	90
2	1	1	49
4	3	1	55
6	5	1	57
6	6	0	60
10	1	9	35
20	1	19	32
101	1	100	30

Métodos alternativos que utilizan las derivaciones de D1, D2 y D3 para determinar el eje cardíaco entregan valores entre cero y +90 grados al encontrarse las tres derivaciones positivas<sup>32</sup>, lo que coincide con los hallazgos al método que utilizan los valores de D1 y D3<sup>33</sup>.

Por lo tanto, a partir de estos datos podemos obtener cinco aspectos importantes para simplificar la fórmula:

1. Siempre que los valores netos del QRS en D1 y D3 sean positivos, el eje estará en rangos normales.
2. Cuanto más altos sean ambos valores y su diferencia sea más próxima a uno, el valor del eje cardíaco será más próximo a +60 grados.
3. Si los valores de D1 y D3 son iguales, el eje cardíaco será de +60 grados.
4. Cuanto mayor sea la diferencia entre D3 y D1 (con D3 mayor a D1) más próximo será el valor a +90 grados.
5. Cuanta mayor sea la diferencia entre D1 y D3 (con D1 mayor a D3), más próximo será el valor a +30 grados.

La fórmula también nos permite determinar los escenarios cuando D1 o D3 son negativos. En el caso de D1, la distribución se comporta del siguiente modo. En la Tabla 3 se puede observar que cuando el valor D1 es negativo, condiciona casi en absoluto que el eje cardíaco se encuentre verticalizado o desviado a la derecha. Se observa que cuando la diferencia entre ambos es negativa, el eje se encuentra extremadamente desviado (-169 o +169 grados), lo que se observa, por ejemplo, en las arritmias ventriculares<sup>34</sup>.

Cuando el valor de D3 es dos veces el de D1 se obtiene el valor de D3 neto, lo que se representa con +120 grados en el sistema Hexaxial, y coincide con lo descrito en los hallazgos del eje cuando D3 es la derivación de mayor amplitud<sup>35</sup>.

La condición propia de la fórmula distribuye el patrón y genera la necesidad de un valor en D3 al menos tres veces mayor al valor neto negativo de D1 para que el eje se encuentre sobre límite superior (cuando se considera como eje normal hasta +110 grados) o un valor cuatro veces mayor para considerar el valor de +104 (con +105 el valor máximo en grados). Sin embargo, se requiere de un valor 100 veces mayor a D1 en D3 para que el eje esté sobre los +90 grados.

Así mismo, se realizó el cálculo con valores negativos de D1 y positivos de D3 y se comprobó que el resultado del ángulo se mantiene entre 169 y 90 grados; excepto cuando la diferencia entre D1 y D3 es menor o igual a -2 (Tabla 3). De tal forma que es posible establecer que cuando D1 es negativo

y D3 no tiene un valor al menos tres veces mayor en valores absolutos, el eje estará desviado a la derecha.

La distribución con D3 como el valor negativo queda reflejada con un valor en grados como máximo negativo en +71 grados y como máximo positivo en +30 grados.

En síntesis, se muestra la interpretación del eje cardíaco según los hallazgos proyectados como un método rápido para determinar el eje cardíaco utilizando D1 y D3 mediante la fórmula de la tangente inversa (Tabla 4).

Por lo tanto, se puede establecer que siempre que el valor obtenido de la división de D1 entre D3 sea igual o menor a uno, el valor del ángulo del eje cardíaco estará desviado a la izquierda. Sin embargo, siempre que el producto de esta división

**Tabla 3.** Variación del eje cardíaco con D1 negativo y D3 positivo

Valor de D1	Valor de D3	Diferencia (D3/D1)	Ángulo en grados
-3	1	-2	-169
-3	2	-1	169
-3	3	1	150
-3	6	2	120
-3	9	3	109
-3	12	4	104
-3	15	5	101
-3	27	9	96
-3	30	10	95
-3	300	100	90

**Tabla 4.** Método rápido para determinar el eje cardíaco con D1 y D3

D1	D3	Interpretación del eje
Positivo	Positivo	Normal
Negativo	Positivo y tres veces mayor a D1	Normal
	Positivo, pero no es tres veces mayor a D1	Desviado a la derecha
Positivo y mayor al valor absoluto de D3		Normal
Positivo, pero igual o menor al valor absoluto de D3	Negativo	Desviado a la izquierda
Negativo	Negativo	Extremadamente desviado

sea mayor a uno, el ángulo se encontrará por arriba de los -30 grados y por debajo o igual a los +30 grados.

A partir de estos datos podemos determinar otros aspectos claves:

1. Si D1 es negativo y D3 no es tres veces mayor a D1, el eje se encuentra desviado a la derecha (considerando el eje normal hasta +110 grados).
2. Si D3 es negativo pero el valor neto del QRS en D1 es mayor al menos 0,01 a D3 el eje se encuentra en rangos normales.
3. Si D1 es el doble del valor absoluto de D3, el eje se encontrará a cero grados.
4. Si D3 es negativo y el valor absoluto de D3 es mayor a D1 entonces el eje se encuentra desviado a la izquierda.

Si tanto D1 como D3 presentan un valor absoluto negativo, el eje cardíaco se encontrará entre los -60 y los -150 grados, es decir, extremadamente desviado. Este método cambia en el valor de D3 cuando se presenta junto con D1 con valor negativo. En este caso D3 tendría que ser cuatro veces mayor al valor absoluto de D1 para estar dentro del rango normal (+105 grados).

Desde los aspectos clave que se han extraído de la fórmula se destaca que los resultados del eje cardíaco conservan la confiabilidad de la fórmula algebraica para determinar el eje cardíaco, dado que se encuentra dentro de los rangos normales mediante D1 y D3, el cual se plantea un método rápido y confiable para determinar el eje cardíaco (-30 a +110 grados); cuando se tiene claro que el eje cardíaco se considera dentro de los rangos de -30 a +105 grados.

Cuando se supone un eje cardíaco con los valores clásicos entre -30 y +90 grados es posible establecer si este se encuentra en rangos normales solo con observar la positividad o negatividad en D1 y D3. Si ambos valores son positivos, el eje se encontrará en rangos normales.

Si la derivación de D1 fuese negativa pero la derivación D3 se mantuviera positiva y sus valores absolutos es al menos tres veces el valor de D1, entonces el eje siempre se mantendrá en rangos normales, aunque de forma limitrofe (alrededor de los 109 grados), si el valor de D3 es cuatro veces mayor al de D1 entonces el eje estará alrededor de los 104 grados; en el caso contrario, el eje se encontrará desviado a la derecha (mayor a 105 grados).

Si es la derivación D3 la que presenta un valor negativo, pero D1 es positivo entonces el eje se encontrará dentro de los rangos normales siempre que D1 sea mayor a D3 en valores absolutos. Si el valor es igual o me-

nor al de D3, entonces el eje se encontrará desviado a la izquierda (menor a -30 grados).

Cabe mencionar, que debido a que las patologías que presentan el eje desviado a la izquierda son representativas con ejes inferiores a los -30 grados, la mayoría de autores considera este como límite del eje cardíaco izquierdo<sup>3,10,11,16</sup>.

Una situación similar ocurre con las entidades que desvían el eje hacia la derecha, el valor representativo en la mayoría de escenarios e incluso en paciente con corazón estructuralmente sano es el límite de los +110 grados<sup>13,17</sup>, razón por lo cual varios autores consideran el rango normal del eje cardíaco entre los valores de -30 y +110 grados. Si bien existen fórmulas algebraicas que utilizan D1 y aVF para el cálculo del eje cardíaco<sup>3,30</sup> y métodos más avanzados basados en algoritmos y el uso de una o más derivaciones para determinar el eje cardíaco<sup>13</sup>, en la práctica clínica no son fáciles de aplicar o recordar.

La fórmula de la tangente inversa mediante el uso de D1 y D3, ha demostrado ser una fórmula confiable para el cálculo del eje cardíaco<sup>3,30</sup>, por lo que al proyectar la misma se puede obtener un método rápido y que mantenga la misma confiabilidad para determinar el eje cardíaco, sin los puntos no medibles del método tradicional de D1 y aVF.

## Conclusiones

El método rápido destacado para el cálculo del eje cardíaco mediante D1 y D3 permite obtener un valor extraído de un rango que mantiene la confiabilidad de la fórmula de la tangente inversa sin los defectos o puntos ciegos que presentan los otros métodos.

## Financiamiento

El autor declara no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Moraes DN, Nascimento BR, Beaton AZ, Soliman EZ, Lima-Costa MF, dos Reis RCP, et al. Value of the Electrocardiographic (P Wave, T Wave, QRS) Axis as a Predictor of Mortality in 14 Years in a Population With a High Prevalence of Chagas Disease from the Bambuí Cohort Study of Aging. *The American Journal of Cardiology*. 2018;121(3):364-369. DOI: [10.1016/j.amjcard.2017.10.020](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.10.020)
2. Zarco P. Bases fisiológicas del electrocardiograma. In: *Fisiología humana*. 4ta edición. México: McGRAW-HILL; 2010. pp. 1-22

3. Lanza Tarricone G. Métodos para determinar el eje eléctrico en un electrocardiograma. *Rev Mex Cardiol*. 2016;27(1):s35-s40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2016/hs161d.pdf>
4. Quimbayo MJP, Vivas JDI, Niño C, Pérez JGB. Implementación de un modelo para la representación vectorial de la actividad eléctrica del corazón en un espacio tridimensional. *Scientia Et Technica*. 2016;21(1):75-85. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84950584011>
5. Rubio Sevilla JC. Actuación de enfermería ante una alteración electrocardiográfica (5.a parte) Eje, onda P y complejo QRS. *Enferm Cardiol*. 2016;23(67):58-55. Disponible en: [https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/67\\_02.pdf](https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/67_02.pdf)
6. Kuhn L, Rose L. ECG interpretation part 1: Understanding mean electrical axis. *J Emerg Nurs*. 2008;34(6):530-534. DOI: [10.1016/j.jen.2008.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jen.2008.01.007)
7. Kurisu S, Nitta K, Sumimoto Y, Ikenaga H, Ishibashi K, Fukuda Y, *et al*. Effects of deep inspiration on QRS axis, T-wave axis and frontal QRS-T angle in the routine electrocardiogram. *Heart Vessels*. 2019;34(9):1519-1523. DOI: [10.1007/s00380-019-01380-7](https://doi.org/10.1007/s00380-019-01380-7)
8. Pérez Riera AR, Yanowitz F, Barbosa Barros Raimundo, Daminello Raimundo Rodrigo, de ALC, Nikus K, Brugada P. Electrocardiographic "Northwest QRS Axis" in the Brugada Syndrome. *JACC: Case Reports*. 2020;2(14):2230-2234. DOI: [10.1016/j.jaccas.2020.07.037](https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.07.037)
9. Li G, Banarsee K, Laukkanen JA, Hao L. Orderly display of limb lead ECGs raises Chinese intern's diagnostic accuracy when determining frontal plane QRS axis. *Medical Education Online*. 2019;24(1):1549923. DOI: [10.1080/10872981.2018.1549923](https://doi.org/10.1080/10872981.2018.1549923)
10. Sampson M. Understanding the ECG. Part 6: QRS axis. *British Journal of Cardiac Nursing*. 2016;11(4):180-188. DOI: [10.12968/bjca.2016.11.4.180](https://doi.org/10.12968/bjca.2016.11.4.180)
11. Lara Prado JI. El electrocardiograma: una oportunidad de aprendizaje. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 2016;59(6):39-42. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0026-17422016000600039&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0026-17422016000600039&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
12. Zhao Y, Chen C, Yun M, Issa T, Lin A, Nguyen TP. Constructing Adult Zebrafish Einthoven's Triangle to Define Electrical Heart Axes. *Frontiers in Physiology*. 2021;12(26):1-23. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2021.708938>
13. Boudreau Conover M. Determination of the Electrical Axis. In: *Understanding Electrocardiography*. Octava edición. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2003. pp. 32-40.
14. Bansal S, Arora R. Effect of Age and Sex on QRS Axis Deviation of Healthy Indian Population and Its Clinical Significance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011;5(3):526-528. Disponible en: <https://www.jcdr.net/articles/PDF/1312/2380~final.pdf>
15. Fernández Parda S. Entiendo Electrocardiograma (es lo que me voy a decir cuando termine de leer éste apunte). 2020. Disponible en: <http://cardiacos.net/Documents/Biblioteca%20Medica/02%20-%20Cardiologia/Libros%20y%20Otros%20Espanol/Entiendo%20ECG.pdf>
16. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *American Heart Association*. 2019;119(10):e235-e240. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191095](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191095)
17. Lempersz C, Noben L, Clur S-AB, Heuvel E van den, Zhan Z, Haak M, *et al*. The electrical heart axis of the fetus between 18 and 24 weeks of gestation: A cohort study. *PLOS ONE*. 2021;16(12):e0256115. DOI: [10.1371/journal.pone.0256115](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256115)
18. Plana YM, Marcillo ÁRC, Morales AML, Andrade MAA. Electrocardiographic alterations in young high-performance athletes. *CorSalud*. 2019;11(4):296-301. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/453>
19. Siles N, Schmidberg J, Acunzo RS, Elizari MV, Chiale PA. Diagnóstico electrocardiográfico de los bloqueos intraventriculares y auriculoventriculares. 2015. Disponible en: <https://www.siacardio.com/wp-content/uploads/2015/01/ECG-Capitulo-2-Diagnostico-electrocardiografico-de-los-Bloqueos-IV-y-AV.pdf>
20. Schmidt DC, Andersson C, Schultz HH. ECG with alternating electric axis in relation to left-sided tension pneumothorax: a case report and review of the literature. *European Clinical Respiratory Journal*. 2018;5(1):1495982. DOI: [10.1080/20018525.2018.1495982](https://doi.org/10.1080/20018525.2018.1495982)
21. Koc S, Bozkaya VO, Yikilgan AB. Electrocardiographic QRS axis shift, rotation and COVID-19. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2022;25(4):415. DOI: [10.4103/njcp.njcp\\_9\\_21](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_9_21)
22. Lorenzo R. El electrocardiograma en el infarto agudo de miocardio. *Rev.Urug.Cardiol*. 2013;28(3):419-429. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1688-04202013000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-04202013000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
23. Harrigan RA, Jones K. Conditions affecting the right side of the heart. *BMJ*.

- 2002;324(7347):1201-1204. DOI: [10.1136/bmj.324.7347.1201](https://doi.org/10.1136/bmj.324.7347.1201)
24. Abadia MAS. Variantes normales en electrocardiografía. Med. integral (Ed. impr.). 2001;38(7):323-329. Disponible en: <https://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=IBEC&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=7276&indexSearch=ID>
25. de la Torre Fonseca LM, Pérez AMB, Fernández Pérez A, Rivero HL, Carmentat MR. Bloqueo de rama enmascarado. Sociedad Cubana de Cardiología. 2020;12(3):343-347. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2020/cor203n.pdf>
26. Goldberger AL. Electrocardiografía. In: Harrison. Principios de Medicina Interna. 20th ed. Estados Unidos: McGraw Hill Medical; 2018.
27. Van der Ree MH, Vendrik J, Kors JA, Amin AS, Wilde AAM, Tan HL, Postema PG. Left Axis Deviation in Brugada Syndrome: Vectorcardiographic Evaluation during Ajmaline Provocation Testing Reveals Additional Depolarization Abnormalities. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(2):484. DOI: [10.3390/ijms22020484](https://doi.org/10.3390/ijms22020484)
28. Andreu D, Fernández-Armenta J, Acosta J, Penela D, Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Syrovnev V, Arbelo E, Tolosana JM, Berruezo A. A QRS axis-based algorithm to identify the origin of scar-related ventricular tachycardia in the 17-segment American Heart Association model. Heart Rhythm. 2018;15(10):1491-1497. DOI: [10.1016/j.hrthm.2018.06.013](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.013)
29. Wing EJ, Schiffman FJ. Cecil Essentials of Medicine. Philadelphia: 10; 2021.
30. Novosel D, Noll G, Lüscher TF. Corrected formula for the calculation of the electrical heart axis. Croat Med J. 1999;40(1):77-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9933900/>
31. Gao Q, Dai Z, Hu Y, Bie F, Yang B. A new method to determine the QRS axis—QRS axis determination. Clinical Cardiology. 2020;43(12):1534-1538. DOI: [10.1002/clc.23477](https://doi.org/10.1002/clc.23477)
32. Zavala-Villeda JA. Descripción del electrocardiograma normal y lectura del electrocardiograma. Revista Mexicana de Anestesiología. 2017;40(1):S210-S213. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas171bj.pdf>
33. Baquedano SV. Interpretación del ECG para el diagnóstico de IAMCEST. España: Universidad Pública de Navarra; 2020.
34. Choudhury R, Duytschaever M, Knecht S, Vandekerckhove Y, Tavernier R. Regular Tachycardia With Abnormal QRS Axis. Circulation. 2017;136(24):2386-2388. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031755](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031755)
35. Triviño JCO, Robalino JDG, Burgos KAT, Guaraca FAS. Evaluación y diagnóstico clínico de patologías cardiológicas mediante la interpretación de electrocardiograma. RECIAMUC. 2020;4(2):150-167. DOI: [10.26820/reciamuc/4.\(2\).abril.2020.150-167](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(2).abril.2020.150-167)

# Lidocaína para el alivio del dolor en pacientes de cuidados paliativos, una serie de casos

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16413

Lucía Guadalupe Martínez Cañas<sup>1</sup>, Marco Antonio Rodríguez Paz<sup>2</sup>, Elba Yamileth Moreno<sup>3</sup>, José Mario López Saca<sup>4</sup>

1-4. Hospice la Cima, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ luciamartinez.medi@gmail.com

1. 0000-0001-8773-336X

2. 0000-0002-7119-184X

3. 0000-0002-4547-1362

4. 0000-0001-6591-7918

## Resumen

**Introducción.** El dolor neuropático afecta al 2 % de la población y 15 de cada 100 pacientes que acuden a consulta médica, sufren de dolor neuropático. Este tipo de dolor es muy común en pacientes con cáncer. **Objetivo.** Determinar si el uso de lidocaína en infusión endovenosa disminuye el dolor neuropático en los cuidados paliativos con tratamiento opioide. **Metodología.** Serie de casos de tres pacientes en cuidados paliativos que presentaron dolor neuropático y se les administraron múltiples infusiones de lidocaína intravenosa como coadyuvante para el manejo del dolor, se describieron las dosis utilizadas, el número de infusiones, se evaluó la mejoría del dolor a través de la escala visual análoga y se monitorizaron los posibles efectos secundarios. **Resultados.** Caso 1: escala visual análoga al ingreso 9/10; 24 horas posinfusión de lidocaína: 4/10. Caso 2: escala visual análoga al ingreso 6/10; 24 horas posinfusión de lidocaína 2/10. Caso 3: escala visual análoga al ingreso 8/10; 24 horas posinfusión 2/10. **Conclusión.** La infusión intravenosa de lidocaína al 2 % disminuyó el dolor neuropático en los tres pacientes del estudio, sin embargo, el alivio fue transitorio y el efecto positivo se perdió con el paso del tiempo.

## Palabras clave

Manejo del Dolor, lidocaína, Infusiones Intravenosas, cuidados paliativos.

## Abstract

**Introduction.** Neuropathic pain affects 2 % of the population and 15 out of 100 patients who go to a physician suffer from neuropathic pain. This type of pain is common in cancer patients. **Objective.** To determine if the use of lidocaine in intravenous infusion reduces neuropathic pain in palliative care with opioid treatment. **Methodology.** Case series of three patients in palliative care who presented neuropathic pain and underwent multiple infusions of intravenous lidocaine as an adjuvant for pain management; the doses used and the number of infusions were described, pain improvement was evaluated through the visual analog scale and possible side effects were monitored. **Results.** Case 1: visual analogue scale on admission 9/10; 24 hours post lidocaine infusion: 4/10. Case 2: visual analogue scale on admission 6/10; 24 hours post lidocaine infusion 2/10. Case 3: visual analogue scale on admission 8/10; 24 hours post-infusion 2/10. **Conclusion.** Intravenous infusion of 2 % lidocaine reduced neuropathic pain in the three patients of the study, however, the relief is transitory, and the positive effect is lost over time.

## Keywords

Pain Management, Lidocaine, Intravenous Infusion, Palliative Care.

## Introducción

El dolor neuropático (DN) es aquel que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial<sup>1</sup>. En esta definición el término «enfermedad» se refiere a procesos patológicos específicos, como inflamación, enfermedades autoinmunes; mientras que la palabra «lesión», se refiere a un daño macro o microscópicamente identificable<sup>2</sup>.

En oncología el DN es uno de los síntomas difíciles de aliviar, algunas veces se

presenta como una manifestación aislada, y en otras ocasiones, mezclado con dolor somático o visceral. En pacientes no oncológicos, el DN crónico es común en la práctica clínica y afecta considerablemente la calidad de vida<sup>3</sup>.

El tratamiento farmacológico coadyuvante incluye medicamentos como antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, antiarrítmicos y analgésicos tópicos, como la lidocaína, que tienen una eficacia limitada, y menos del 50 % de ellos logran un adecuado control del dolor<sup>4</sup>.



ACCESO ABIERTO

**Lidocaine for pain relief in palliative care patients, a case series**

### Citación recomendada:

Martínez Cañas LG, Rodríguez Paz MA, Moreno EY, López Saca JM. Lidocaína para el alivio del dolor en pacientes de cuidados paliativos, una serie de casos. Alerta. 2023;6(2):179-184. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16413

### Recibido:

7 de junio de 2023.

### Aceptado:

10 de julio de 2023.

### Publicado:

20 de julio de 2023.

### Contribución de autoría:

LGMC<sup>1</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción, revisión y edición. MARL<sup>2</sup>: diseño del estudio, manejo de datos o software, análisis de datos, redacción, revisión y edición. EYM<sup>3</sup>: búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición. JMLS<sup>4</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Autores declaran no tener conflictos de interés.

Existen muy pocos protocolos sobre el uso de lidocaína por vía intravenosa (IV) como adyuvante en el alivio del dolor neuropático, entre ellas, las guías de dolor de la Federación Latinoamericana de Sociedades del Dolor (FEDELAT), esta menciona que la infusión de lidocaína IV se utiliza en dosis de 5 mg/kg a pasar en 20 minutos, si hay mejoría del dolor, se puede repetir esta infusión entre dos y tres veces por semana<sup>5</sup>.

Otros centros oncológicos tienen sus propios esquemas y actualmente, no existe un consenso entre ellos; por ejemplo, en el Providence Health Care Hospital de Canadá utilizan lidocaína en bolo, con dosis opcional de 1,5 a 2 mg/kg administrado tres a cinco minutos en el perioperatorio, con una dosis de carga usual de 100 a 160 mg. Inmediatamente después del bolo se inicia a dosis baja en infusión IV de lidocaína de 0,5 a 2 mg/kg/hora<sup>6</sup>. Por otra parte, el San Diego Hospice, en Estados Unidos de América, mencionan en sus guías el inicio de una dosis de 1 a 2 mg/kg IV durante 30 minutos, luego de 30 minutos de iniciada la dosis, se debe medir y documentar el dolor; si el dolor está disminuyendo, se continúa a una dosis de 0,5 a 3 mg/kg/hora<sup>7</sup>.

Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran el entumecimiento periorbitario, los mareos, el vértigo y la disartria que por lo general se deben a la acumulación de lidocaína en el cuerpo<sup>1,8</sup>. Entre los menos frecuentes están la taquicardia, las reacciones alérgicas, la sequedad de la boca, el insomnio, y ocasionalmente se informan temblores y el sabor metálico<sup>9</sup>.

La dosis y la duración de la infusión intravenosa de lidocaína permanecen como aspectos controvertidos. La mayor experiencia existe en el dolor agudo posoperatorio, algunos estudios mencionan que las dosis bajas de lidocaína IV (concentraciones plasmáticas menores que 5 µg/mL) no interfieren en la conducción nerviosa normal, y están asociadas a una menor incidencia de efectos adversos que otros fármacos<sup>10</sup>.

El objetivo de esta serie de casos es determinar si el uso de lidocaína en infusión IV disminuye el dolor neuropático en pacientes en cuidados paliativos que además tienen tratamiento opioide.

## Metodología

El diseño del estudio es una serie de casos de tres pacientes con DN que reciben cuidados paliativos y consultaron en un periodo comprendido de diez meses por dolor de difícil control, a pesar del manejo con analgésico opioide, y a quienes se determinó que podrían verse beneficiados

con el uso de infusiones de lidocaína al 2 % sin adrenalina como coadyuvante para el manejo de su dolor.

La dosis de lidocaína al 2 % sin adrenalina utilizada en los tres pacientes consistió de 200 mg (frasco de 200 mg/10 mL), diluida en 250 cc de solución salina al 0,9 % a pasar IV en una hora por bomba de infusión continua por el médico tratante. En el caso uno se utilizaron cinco infusiones, en el caso dos, cuatro infusiones y en el caso tres, dos infusiones; el intervalo de tiempo entre cada infusión se determinó de forma individualizada, con una periodicidad variable, entre una infusión cada semana y luego una cada mes.

Se incluyeron tres pacientes adultos; dos hombres y una mujer, que fueron atendidos en un centro de atención paliativa en las áreas de consulta externa o de hospitalización en un periodo de diez meses. Los casos escogidos cumplieron los criterios de inclusión: aceptar la infusión con lidocaína intravenosa como coadyuvante para el manejo de su dolor neuropático, ser mayores de 18 años, tener un diagnóstico de síndromes dolorosos por diversas etiologías, consultar en el centro de atención paliativa con tratamiento analgésico de base (opioides y coadyuvantes) y tener un puntaje de la Escala Visual Análoga (EVA) mayor o igual cuatro puntos.

La EVA se midió según las herramientas de la FEDELAT<sup>5</sup>, consiste en una línea horizontal de 10 cm. La intensidad mínima es la ausencia de dolor, será leve hasta 4 cm, moderada de 5-7 cm y severa si es mayor de 7 cm, con un extremo de 10 cm que indica el valor máximo de dolor<sup>11</sup>. Esta escala se utilizó para la selección inicial de los pacientes que ingresarían al estudio, antes de la administración de la infusión, y luego, a las 24 y 72 horas.

Así mismo, se utilizaron otras dos escalas de evaluación; la primera de ellas fue la de rendimiento de Karnofsky que consiste en una forma estándar de medir la capacidad de los pacientes con cáncer o geriátricos para realizar tareas rutinarias. Los puntajes oscilan entre 0 y 100, un puntaje más alto significa que el paciente tiene mejor capacidad de realizar las actividades cotidianas<sup>12</sup>. La segunda escala utilizada fue la del Sistema de Evaluación de Síntomas de Edmonton (ESAS) que consta de escalas visuales análogas para medir la intensidad o magnitud de diez síntomas: dolor, cansancio, falta de aire, náuseas, depresión, ansiedad, bienestar, somnolencia, apetito e insomnio<sup>13</sup>.

A los tres pacientes se les presentó la hoja informativa del estudio, se les explicaron los efectos adversos que se podían presentar y cuáles serían las medidas a tomar

en este caso y el formulario para el consentimiento informado, que fue firmado previo a la colocación de la lidocaína. El personal de enfermería registró los signos vitales antes, durante y después de la administración de cada infusión y los efectos adversos que presentaron y los tres pacientes tuvieron un seguimiento estrecho durante la duración del estudio. La investigación fue aprobada por el comité de ética de investigación de la Universidad Dr. José Matías Delgado; Acta número 001-2021.

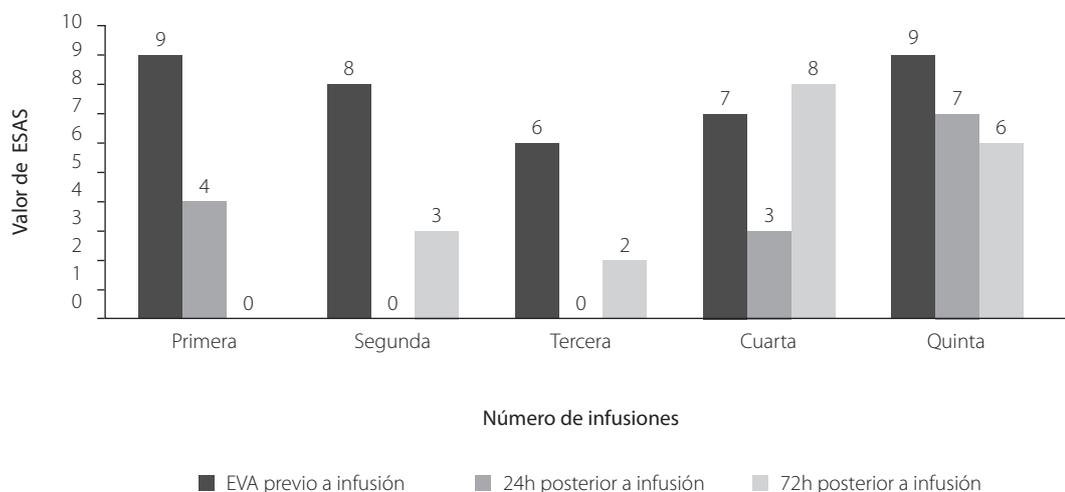
## Descripción de casos

### Caso 1.

Se trata de un hombre de 58 años, con índice de Karnofsky de 60 % que ingresó a la unidad de cuidados paliativos con diagnóstico oncológico de adenocarcinoma de recto y colon sigmoides, con dolor mixto (neuropático y óseo) de fuerte intensidad localizado en el miembro inferior derecho, una fractura compresiva aguda en el cuerpo vertebral L1 y síndrome de cauda equina no compresiva posterior a la radioterapia. Durante el ingreso hospitalario, el paciente presentaba sensación de dolor en la cadera derecha de fuerte intensidad que se irradia al miembro inferior derecho con puntuación

en la EVA de 9/10 que lo describe «como si fueran calambres». Asimismo, se registró el antecedente de diabetes *mellitus* tratada con metformina 1000 mg y glimepirida 2 mg y antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán 20 mg y amlodipina 5 mg, ambas enfermedades se encontraban descompensadas.

Previo al ingreso se encontraba con tratamiento de base con sulfato de morfina, 60 mg cada 12 horas, y dosis de rescate con tramadol 37,5 mg hasta cada cuatro horas, que mantuvo durante un año. Durante el ingreso de dos días, se suspendió el tratamiento de base y se cambió a sulfato de morfina 10 mg subcutáneo cada cuatro horas y pregabalina 75 mg vía oral cada 12 horas, con dosis de rescates de 6 mg subcutáneos hasta cada hora. Permaneció ingresado, con dolor severo, requirió medicación de rescate por cuatro veces en 24 horas ya que el paciente presentó dolor incidental a la movilización, defecación, o deambulación. La dosis indicada de morfina se mantuvo un mes posterior al alta y permaneció con dolor no controlado antes de utilizar la primera infusión con 200 mg de lidocaína (Figura 1). Posterior a la primera infusión, el paciente no presentó efectos secundarios ni cambios de importancia en la presión arterial (Tabla 1).



**Figura 1.** Valor de ESAS, dolor previo y posteriormente a colocación de infusión de lidocaína caso 1

**Tabla 1.** Valores de signos vitales del caso 1 previo a la infusión con lidocaína, durante y posteriormente

Número de infusión	Presión Arterial (mmHg)			Frecuencia Cardíaca (lpm)			Saturación de Oxígeno (%)		
	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión
Primera	160/80	170/80	150/80	92	89	89	97 %	97 %	97 %
Segunda	120/70	120/60	120/60	107	106	100	98 %	97 %	97 %
Tercera	140/80	130/70	130/70	81	80	87	99 %	96 %	96 %
Cuarta	140/70	130/70	130/70	97	74	72	98 %	92 %	93 %
Quinta	140/90	140/90	135/88	102	98	96	96 %	95 %	96 %

### Caso 2.

Un hombre de 61 años, con índice de Karnofsky de 70 %, atendido en su domicilio, con diagnóstico de síndrome de espalda fallida secundario a una hernia discal (varios segmentos L1-L5), fue operado con secuelas segmentarias y neurológicas más síndrome doloroso crónico. Recibió múltiples manejos para el dolor por más de cuatro años, incluyendo neuromoduladores sin resultados positivos, a excepción de algunos bloqueos que generaron un ligero beneficio. Solicitó la consulta médica porque presentaba dolor neuropático en la región lumbar de fuerte intensidad, con sensación quemante que se irradiaba a la región inguinal y a ambos miembros inferiores a predominio izquierdo, que le dificultaba la deambulaci3n; también expres3 «sentir que caminaba entre piedras». Desde la primera consulta en el centro hospitalario, se inici3 tratamiento con sulfato de morfina 20 mg subcutáneo cada cuatro horas, mantuvo este plan terapéutico por siete meses y fue suspendido previo a la primera infusi3n de lidocaína (Figura 2). Se registraron los signos vitales del paciente durante la infusi3n con 200 mg de lidocaína (Tabla 2), no se reportaron cambios significativos en los signos vitales ni parámetros fuera de lo normal.

### Caso 3.

Mujer de 78 años, con índice de Karnofsky de 60 %, con diagnóstico no oncológico, consultó con historia de dolor progresivo a nivel torácico posterior debido a múltiples fracturas vertebrales secundarias a osteoporosis, con exacerbaci3n de dolor neuropático en el último mes y sensaci3n de «hormigueo» y «pinchazos como electricidad» en ambos miembros inferiores que no se aliviaba con ningún analgésico. La paciente refería antecedente de realizarse una vertebroplastia a nivel lumbar L1 - L2 y L3 - L4, tres meses previos, con mejoría leve. Se encontraba con tratamiento de tapentadol 50 mg vía oral cada ocho horas, y dosis de rescate de morfina, 5 mg subcutáneo de 3-5 veces al día. En la consulta se evaluó dolor no controlado por lo que se decide colocar infusi3n con lidocaína dosis de 200 mg IV a pasar en una hora (Figura 3). No se reportaron cambios significativos ni parámetros fuera de lo normal, en los signos vitales de la paciente (Tabla 3).

## Resultados

En el caso 1, durante la primera infusi3n se reportó disminuci3n del dolor con EVA previo de 9/10 puntos (Tabla 1), que disminuyó 4 puntos a las 24 horas, y 0 puntos a las 72 horas. Se tomaron en cuenta factores psico-

lógicos que afectaban la percepci3n del dolor, además presentó una infecci3n de vías urinarias durante la última infusi3n. Se inició tratamiento antibiótico y se modificó el tratamiento hipoglucemiante a insulina regular subcutánea según glicemia.

En el caso 2, el paciente obtuvo un puntaje de EVA de 6 puntos (Tabla 2), las infusiones se administraron con una periodicidad de una cada semana por dos meses consecutivos. Se obtuvo una disminuci3n a 2 puntos a las 24 horas y a las 72 horas posteriores, en todas las infusiones se observó disminuci3n del dolor.

En el caso 3 la paciente presentó 8 puntos de EVA al iniciar el proceso (Tabla 3), que disminuyó a 2 puntos a las 24 horas posteriores a la administraci3n de la primera infusi3n y se mantuvo en una escala de 3 puntos luego de las 72 horas. La frecuencia de infusiones fue una cada mes, tomando en cuenta factores sociales de distancia hacia el centro de atenci3n.

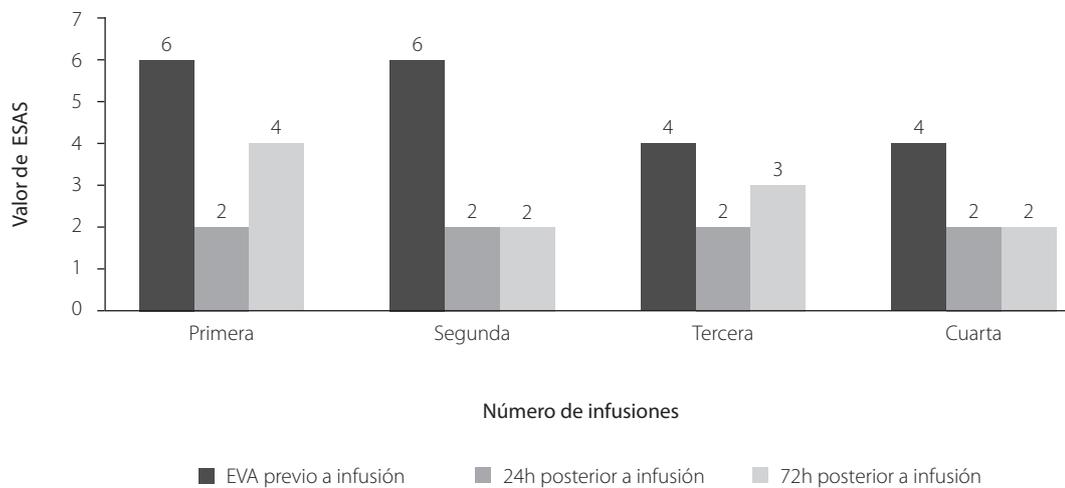
## Discusi3n

Existe evidencia que respalda la efectividad de la lidocaína al 2 % IV para el tratamiento de las diferentes etiologías del dolor neuropático, considerándola como un tratamiento complementario<sup>14</sup>. Una revisi3n sistemática reciente, concluye que la lidocaína y otros coadyuvantes son seguros en los ensayos clínicos controlados para el dolor neuropático y fueron mejores que el placebo y tan efectivos como otros analgésicos<sup>15</sup>. Las dosis de lidocaína utilizadas en todos los casos se obtuvieron según estudios previos que describen una adecuada tolerancia y seguridad<sup>16</sup>.

La evidencia de beneficio en cuanto a la mejoría del dolor más allá de las seis horas es escasa<sup>17</sup>. Sin embargo, en este estudio se observó una mejoría significativa del dolor posterior a las 24 y 72 horas; ese alivio disminuyó con el paso del tiempo y requirió de nuevas infusiones posteriormente.

Moulin D *et al.* concuerdan que el efecto de la lidocaína es transitorio y comienza a actuar entre 30 y 60 minutos posteriores a su administraci3n IV y sus efectos pueden durar de dos a seis horas después de finalizada la infusi3n, tras lo cual el efecto analgésico desaparece rápidamente<sup>18</sup>.

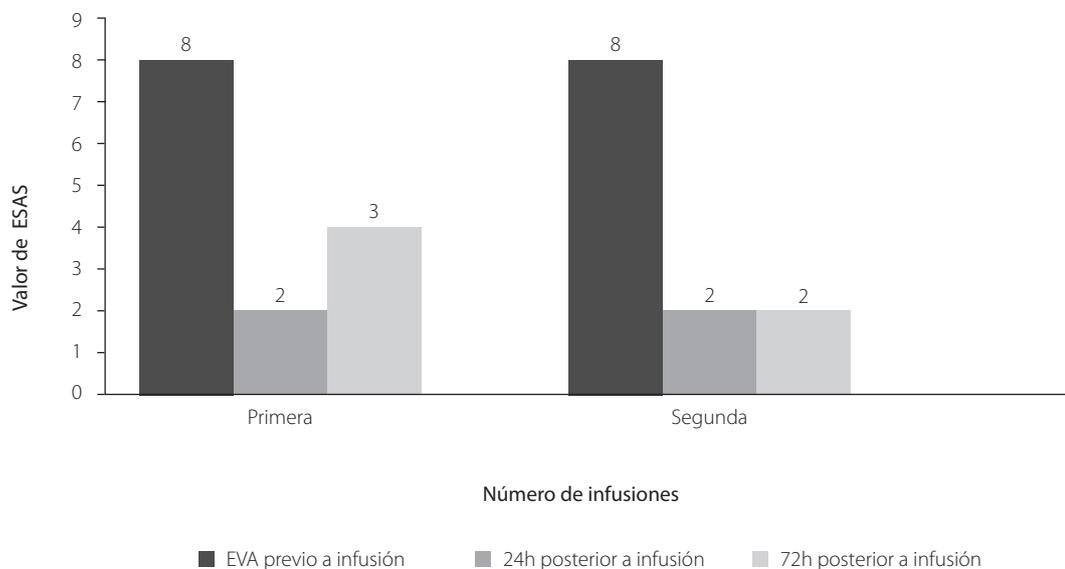
En ninguno de los casos se registraron efectos adversos, sin embargo, la mayoría de las veces los efectos adversos suelen ser leves y pueden manejarse disminuyendo la velocidad de infusi3n o en algunos casos suspendiendo la infusi3n hasta que ceda el efecto adverso, esto no fue necesario en los pacientes del estudio<sup>9</sup>.



**Figura 2.** Valor de ESAS, dolor previo y posteriormente a colocación de infusión de lidocaína caso 2

**Tabla 2.** Valores de signos vitales del caso 2 previo a la infusión con lidocaína, durante y posteriormente

Número de infusión	Presión Arterial (mmHg)			Frecuencia Cardíaca (lpm)			Saturación de Oxígeno (%)		
	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión
Primera	112/66	118/76	118/70	72	79	76	97 %	96 %	96 %
Segunda	99/60	93/61	114/71	71	77	77	96 %	97 %	95 %
Tercera	97/50	104/67	99/58	68	69	70	94 %	95 %	94 %
Cuarta	96/55	102/58	95/51	68	66	63	96 %	93 %	93 %



**Figura 3.** Valor de ESAS, dolor previo y posteriormente a colocación de infusión de lidocaína caso 3

**Tabla 3.** Valores de signos vitales del caso 3 previo a la infusión con lidocaína, durante y posteriormente

Número de infusión	Presión Arterial (mmHg)			Frecuencia Cardíaca (lpm)			Saturación de Oxígeno (%)		
	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión	Antes de la infusión	Durante la infusión	Después de la infusión
Primera	110/70	150/80	140/70	72	63	63	98 %	97 %	97 %
Segunda	110/70	140/80	140/80	70	63	63	98 %	97 %	97 %

## Conclusión

La infusión intravenosa de lidocaína al 2 % disminuyó el dolor neuropático en los tres pacientes del estudio, sin embargo, el alivio fue transitorio, el efecto positivo se perdió con el paso del tiempo sin efectos adversos al fármaco.

## Referencias bibliográficas

1. Taghavi A, Ebrahimi H, Mahdipour M, Pourshahidi S, Amini P, Vatankhah M. The Incidence of Intravascular Needle Entrance during Inferior Alveolar Nerve Block Injection. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2008;2(1):38-41. DOI: [10.5681/joddd.2008.008](https://doi.org/10.5681/joddd.2008.008)
2. Gómez J, Tortorici V. Mecanismos del dolor neuropático: Del laboratorio a la clínica. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapeutica*. 2009;28(1):2-11. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-02642009000100002](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642009000100002)
3. El dolor neuropático. Guías Clínicas Semerge. Madrid, España. 2012. Disponible en: [https://www.asociacionandaluzadeldolor.es/wpcontent/uploads/2019/10/lbor\\_Guia-dolor.pdf](https://www.asociacionandaluzadeldolor.es/wpcontent/uploads/2019/10/lbor_Guia-dolor.pdf)
4. Kern K, Nowack W, Poole C. Treatment of neuropathic pain with the capsaicin 8% patch: Is pretreatment with lidocaine necessary? *Pain Practice*. 2014;14(2):42-50. DOI: [10.1111/papr.12143](https://doi.org/10.1111/papr.12143)
5. Dolor crónico no oncológico. Guías de Dolor FEDELAT. La Paz. Bolivia. Disponible en: <https://fedelat.com/dolor-cronico-no-oncologico/>
6. Lancaster R, Wren K, Hudson A, Leavitt K, Albala M, Tischaefer D. Intravenous Lidocaine for Chronic Neuropathic Pain A Systematic Review Addressing Nursing Care. *Pain Management Nursing*. 2020;21(2):194-200. DOI: [10.1016/j.pmn.2019.06.008](https://doi.org/10.1016/j.pmn.2019.06.008)
7. Thomas J. Parenteral Lidocaine for Neuropathic Pain #180. *Journal of Palliative Medicine*. 2009;12(2):188-190. DOI: [10.1089/jpm.2009.9671](https://doi.org/10.1089/jpm.2009.9671)
8. Sawynok J. Topical analgesics for neuropathic pain: Preclinical exploration, clinical validation, future development. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. 2014;18(4):465-481. DOI: [10.1002/j.1532-2149.2013.00400.x](https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00400.x)
9. Foo I, Macfarlane A, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, *et al*. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021;76(2):238-250. DOI: [10.1111/anae.15270](https://doi.org/10.1111/anae.15270)
10. General H, Carlos D, Granma B, Angel D, Tapia L. Universidad de Ciencias Médicas de Granma Infusión continua de lidocaína en pacientes operados de cirugía oncológica. *Serie de casos Continuous infusion of lidocaine in patients operated on oncological surgery. Series of cases*. 2018;22(3):650-660. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/895/1383>
11. Vicente M, Delgado S, Bandrés F, Ramírez de la Torre M, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2018;25(4):228-236. DOI: [10.20986/resed.2018.3632/2017](https://doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017)
12. Puiggròs C, Lecha M, Rodríguez T, Pérez C, Planas M. El índice de Karnofsky como predictor de mortalidad en pacientes con nutrición enteral domiciliaria. *Marzo 2009*. 24(2). Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112009000200008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112009000200008)
13. Centeno C, Noguera A, López B, Carvajal A. Some tools of assessment used in palliative care (I): The Edmonton System Assessment Symptoms (ESAS). *Octubre 2004*. 11(4):239-245. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/285667164\\_Some\\_tools\\_of\\_assessment\\_used\\_in\\_palliative\\_care\\_I\\_The\\_Edmonton\\_System\\_Assessment\\_Symptoms\\_ESAS](https://www.researchgate.net/publication/285667164_Some_tools_of_assessment_used_in_palliative_care_I_The_Edmonton_System_Assessment_Symptoms_ESAS)
14. Cohen S, Kapoor S, Rathmell J. Intravenous infusion tests have limited utility for selecting long-term drug therapy in patients with chronic pain: A systematic review. *Anesthesiology*. 2009;111(2):416-431. DOI: [10.1097/ALN.0b013e3181ac1c47](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ac1c47)
15. Challapalli V. Cochrane Database of Systematic Reviews Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain (Review) Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain (Review). 2013;(4). DOI: [10.1002/14651858.CD003345.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003345.pub2). [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
16. Rathmell J, Ballantyne J. Local anesthetics for the treatment of neuropathic pain: On the limits of meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*. 2005;101(6):1736-1737. DOI: [10.1213/01.ANE.0000184194.99110.80](https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000184194.99110.80)
17. Kastrop J, Petersen P, Dejgård A, Angelo H, Hilsted J. Intravenous lidocaine infusion - a new treatment of chronic painful diabetic neuropathy? *Pain*. 1987;28(1):69-75. DOI: [10.1016/0304-3959\(87\)91061-X](https://doi.org/10.1016/0304-3959(87)91061-X)
18. Moulin D, Morley P, Pirani Z, Rohfritsch C, Stitt L. Intravenous lidocaine in the management of chronic peripheral neuropathic pain: a randomized-controlled trial. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2019;66(7). DOI: [10.1007/s12630-019-01395-8](https://doi.org/10.1007/s12630-019-01395-8)

# La salud mental del personal de salud, un factor importante en la atención sanitaria

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15946

Violeta Collantes Salas<sup>1</sup>, Edi William Aguilar Urbina<sup>2</sup>

1-2. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú.

\*Correspondencia

✉ viole\_1484@hotmail.com

1.  0009-0005-4825-2260

2.  0000-0001-6510-5346

Señora editora:

En el número 1 del volumen 6 de la revista, se publicó el artículo de Magaña Salazar *et al.*, referente al estrés laboral y la salud mental del personal de primera línea en la atención de la COVID-19 en un Hospital regional de San Miguel, El Salvador<sup>1</sup>. En este se identificó una correlación positiva, mediante el coeficiente de Spearman, entre el estrés laboral y el estado de salud mental, con el uso de las escalas de estrés laboral provenientes de la Organización Internacional del Trabajo y la escala de Goldberg abreviada. Aunque los niveles altos no alcanzaron porcentajes alarmantes, el personal de salud destacado en primera línea de atención durante la pandemia de la COVID-19 presentó estrés laboral y alteraciones en la salud mental. Se estudió un total de 121 trabajadores de las áreas de emergencia y hospitalización de COVID-19, en su mayoría mujeres y el 44,6 % era personal de enfermería, la edad promedio fue de 33,5 años. Se encontró estrés laboral y alteraciones de salud mental, principalmente, entre las edades de 21 a 40 años. Los trabajadores de enfermería, radiología y de servicios generales presentaron niveles altos de alteración en la salud mental<sup>1</sup>.

Estos resultados coinciden con el estudio realizado en el Hospital Básico Jipijapa sobre el impacto en la salud mental del personal de enfermería por la COVID-19, en el que se describen diversas alteraciones psicológicas, entre ellas el estrés, el miedo, la ansiedad, la depresión y la falta de concentración para cumplir las tareas que demanda su trabajo, mismas que han ido en incremento con el avance de la pandemia por la COVID-19. En

los resultados se reflejó que el personal de enfermería presentó alteraciones psicológicas como ansiedad, depresión, angustia y pánico. Además, se llegaron a desarrollar problemas somáticos, debido al exceso de horas laborales debido al aumento de pacientes atendidos en el Hospital Teófilo Dávila. De igual manera, el temor a contagiar a sus familiares debido al riesgo constante en las áreas de atención, también representó un aspecto que afectó la salud mental<sup>2</sup>.

Durante la pandemia COVID-19, la alta demanda de pacientes en estado crítico, la necesidad de aislamiento de los pacientes y la consecuente utilización de medidas de seguridad como la colocación de los equipos de protección individual, aumentó la ansiedad y el estrés del personal de enfermería<sup>3</sup>.

Muñoz *et al.* hacen énfasis en el personal de enfermería, como el personal de salud que tiene la responsabilidad de velar por el estado de salud de los pacientes en las áreas de hospitalización durante periodos prolongados; esto los coloca en una exposición constante a diversas situaciones de estrés, como el sufrimiento, el dolor, la desesperación, la irritabilidad de los pacientes, la ejecución de procedimientos que suponen experiencias dolorosas y la muerte, lo que genera una carga emocional que los conduce, con frecuencia, a ignorar su autocuidado y desarrollar sentimientos como frustración, miedo, enojo o desesperación, definidas como causas de un estrés mal adaptativo<sup>4</sup>.

En otros estudios, se describe que los estudiantes de enfermería, presentaron, principalmente, alteraciones del sueño, seguido de síntomas somáticos y de alteraciones de la conducta, y de las relaciones interperso-

 ACCESO ABIERTO

**Mental health of health personnel, an important factor in health care services**

**Citación recomendada:**

Collantes Salas V, Aguilar Urbina EW. La salud mental del personal de salud, un factor importante en la atención sanitaria. Alerta. 2023;6(2):185-186. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.15946

**Recibido:**

4 de abril de 2023.

**Aceptado:**

12 de abril de 2023.

**Publicado:**

20 de julio de 2023.

**Contribución de autoría:**

VCS<sup>1</sup>, EWAU<sup>2</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

**Conflicto de intereses:**

El autor declara que no tiene conflicto de interés.

nales. Llama la atención que el 42 % de los participantes presentaron agotamiento en un nivel medio, lo que constituye un riesgo de desarrollar el síndrome de *burnout*<sup>5</sup>.

Por otro lado, es importante realizar un diagnóstico de la situación de salud de los trabajadores con el fin de evitar un desempeño inadecuado, mediante la ejecución de intervenciones oportunas, entre ellas, procesos de gestión orientados a la mejora de las áreas y horarios de descanso, los tiempos para la alimentación, las reuniones lúdicas para la atención de emociones, la rotación continua del personal, así como el abastecimiento de los insumos necesario para realizar las labores, incluidos los equipos de bioseguridad<sup>1</sup>.

Así mismo, se considera relevante el establecimiento de programas de bienestar, promoción de la salud mental y reducción del estrés para fomentar un ambiente laboral saludable en el personal de salud y un proceso de formación continua del personal para mejorar el cuidado a los pacientes, en vista de que su bienestar laboral conforma un importante papel para la reinserción de los pacientes a sus labores y a la sociedad<sup>1</sup>.

Esto conduce a la importancia de retomar las experiencias vividas e instaurar intervenciones de apoyo emocional y psicológico en el lugar de trabajo con el fin de fortalecer la respuesta emocional del personal de salud y los procesos con la instauración de buenas prácticas como una oportunidad importante de investigación y actuación.

## Financiamiento

No hubo ninguna fuente de financiamiento.

---

## Referencias bibliográficas

1. Magaña Salazar MY, Méndez de Robles SJ, Martínez Díaz S. Estrés laboral y salud mental del personal de primera línea en la atención de la COVID-19. *Alerta*. 2023;6(1):25-33. DOI: [10.5377/alerta.v6i1.15445](https://doi.org/10.5377/alerta.v6i1.15445)
2. Procel Vera GDC, Vera Solórzano FJ, Suconota Pintado AL. Impacto en la salud mental del personal de enfermería en un hospital general por Covid-19. *Polo del Conocimiento*. 2022;7(8):1328-1344. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/4455/10616>
3. Cuzco C, Carmona Delgado I, Canalias Reverter M, Martínez Estalella G, Castro Rebollo P. Hacia una pandemia de Salud Mental. *Enfermería Intensiva*. 2021;32(3):176-177. DOI: [10.1016/j.enfi.2021.03.005](https://doi.org/10.1016/j.enfi.2021.03.005)
4. Muñoz Zambrano CL, Rumie Díaz H, Torres Gómez G, Villarroel Julio K. Impacto en la salud mental de la (del) enfermera(o) que otorga cuidados en situaciones estresantes. *Cienc. enferm*. 2015;21(1):45-53. DOI: [10.4067/S0717-95532015000100005](https://doi.org/10.4067/S0717-95532015000100005)
5. Santes M del C, Meléndez S, Martínez N, Ramos I, Preciado M de L, Pando M. La salud mental y predisposición a síndrome de burnout en estudiantes de enfermería. *Revista Chilena De Salud Pública*. 2009;13(1):23-29. Disponible en: <https://revistasaludpublica.uchile.cl/index.php/RCSP/article/view/656>

# Inmunización por vía intranasal como medida preventiva contra SARS-CoV-2

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16398

Maricarmen Ortiz Serrano<sup>1\*</sup>, Efraín Eleazar Sanabria Martínez<sup>2</sup>, Adriana Denisse Torres Díaz<sup>3</sup>

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ maricarmenortiz.ortiz@gmail.com

1.  0000-0001-7649-5386

2.  0000-0001-9446-3679

3.  0000-0001-9109-4601

Señora editora:

Sabemos que el desarrollo de la vacunación ARN intramuscular ha sido una medida de prevención efectiva contra la infección por SARS-CoV-2 al producir respuestas inmunes humorales y celulares, que previenen la viremia y las manifestaciones sistémicas provocadas por la COVID-19. Sin embargo, Tiboni *et al.* detallan que la vía intramuscular no brinda una protección completa en la replicación viral debido a la ausencia de activación de la inmunidad de las mucosas de las vías aéreas superiores, conservando el riesgo de transmisión<sup>1</sup>.

La vacunación intranasal es una vía de inmunización novedosa, que utiliza como entrada la mucosa respiratoria para el desarrollo de anticuerpos. La inmunización intranasal es una opción prometedora para combatir la COVID-19, ya que al utilizar la misma ruta de infección que el virus, esteriliza las vías respiratorias y previene la transmisión del virus; además, su administración es fácil y es conveniente para las personas con tripanofobia<sup>2</sup>.

En el 2003, se aprobó la primera vacuna por vía nasal, FluMist, que ha sido eficaz para disminuir la incidencia y las complicaciones de la influenza. Al momento, las vacunas intranasales contra la COVID-19 se encuentran en investigación, como ensayos clínicos en fases preclínicas y clínicas I y II. Únicamente en China e India se han aprobado las vacunas intranasales, difiriendo en su presentación, ya que en China se utiliza en forma de spray, mientras que en India se usa como gotas<sup>3</sup>.

Chavda *et al.* observaron cómo las vacunas intranasales tienen un efecto al nivel de las mucosas y al nivel sérico, y producen respuestas inmunes sistémicas, al igual que las vacunas intramusculares, lo que podría prevenir formas más severas de la enfermedad, y además evitar que el virus llegue al

tracto respiratorio inferior, lo que reduce la transmisión del virus<sup>2</sup>.

Aqu Alu *et al.* explican que las vacunas inhaladas son atractivas ya que no requieren agujas, ni personal calificado y describen la existencia actual de avances significativos de las vacunas a partir de proteínas de subunidades y las vacunas con vectores de virus en vacunas intranasales de SARS-CoV-2 en estudios de entornos preclínicos y clínicos<sup>3</sup>.

Lei *et al.* utilizaron el dominio de unión al receptor para el desarrollo de una vacuna intranasal, en la que observaron inmunogenicidad superior a la intramuscular que se mantuvo a largo plazo para variables salvajes y nuevas. El uso de tres dosis produjo y mantuvo niveles altos de anticuerpos neutralizantes IgG en suero durante al menos un año, esto provocó también fuerte inmunidad en los anticuerpos IgA de las mucosas y la memoria de células T de los pulmones, en consecuencia evidenciaron que este proceso se debía a la proliferación local de células T y no a la migración de estas células desde los ganglios linfáticos, con el resultado de una vacuna prometedora debido a una buena inmunogenicidad local y sistémica en ratones<sup>4</sup>.

Cohen *et al.* determinaron que los anticuerpos anti-S se derivan de la trasudación de la sangre más la producción local en personas enfermas y en vacunados. Si bien, la vacuna contra el SARS-CoV-2 administrada de forma intramuscular reforzó las respuestas inmunitarias de las mucosas en las personas infectadas, el aumento en los títulos de anticuerpos fue mayor en el plasma que en las mucosas, que sugiere la necesidad de desarrollar vacunas a nivel de las mucosas para inducir respuestas inmunitarias potentes en los sitios donde se produce la infección<sup>5</sup>.

Debido a los beneficios de la inmunidad local en la mucosa nasal investigadores

 ACCESO ABIERTO

**Intranasal immunization as a preventive measure against SARS-CoV-2**

**Citación recomendada:**

Ortiz Serrano M, Sanabria Martínez EE, Torres Díaz AD. Inmunización por vía intranasal como medida preventiva contra SARS-CoV-2. *Alerta*. 2023;6(2):187-188. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16398

**Recibido:**

28 de junio de 2023.

**Aceptado:**

11 de julio de 2023.

**Publicado:**

20 de julio de 2023.

**Contribución de autoría:**

MOS<sup>1</sup>, EESM<sup>2</sup>, ADTD<sup>3</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, ADTD<sup>3</sup>: redacción y edición.

**Conflicto de intereses:**

Autores declaran no tener conflictos de interés.

de Charité-Universitätsmedizin-Berlín han desarrollado una vacuna viva atenuada intranasal, ellos establecen que las vacunas intramusculares con dos dosis funcionan significativamente peor en la protección de la mucosa nasal debido a que el virus puede dañar las capas superiores del tejido<sup>6</sup>.

Por lo anterior, Diallo *et al.* determinaron en su vacuna experimental (IM/IN) que los anticuerpos inducidos con la secuencia ancestral (WT) de la proteína-S eran menos eficaces para neutralizar Omicron. Esto sustenta la necesidad de utilizar versiones más recientes del trímero-S o de añadir otros antígenos como la nucleocápside, el ORF y otras proteínas que estén menos mutadas que Spike en futuras formulaciones. Dado que las variantes virales escapan a los anticuerpos más fácilmente que las células T, una vacuna que induzca tanto células T como anticuerpos, particularmente en el tracto respiratorio, puede tener una ventaja significativa, debido a esto sugieren que una vacuna proteica nasal formulada con un adyuvante potente puede ser un enfoque útil para proporcionar protección a largo plazo contra el SARS-CoV-2 en humanos<sup>7</sup>.

De esta manera Tang J *et al.* sostienen que las vacunas COVID-19 actuales son muy eficaces contra el desarrollo de la enfermedad grave, probablemente a través del reclutamiento de respuestas circulantes de células B y T durante la reinfección, pero ofrecen protección limitada contra la infección avanzada, especialmente para Ómicron; siendo necesaria la vacunación de refuerzo de las mucosas para establecer inmunidad respiratoria esterilizante robusta contra el SARS-CoV-2<sup>8</sup>.

Zhong *et al.* describen cómo la administración de la vacuna intramuscular crea una carga económica mundial ya que se requiere un almacenamiento a baja temperatura y personal de salud capacitado para su administración. Por otro lado, la administración intranasal se puede realizar a través de dispositivos desechables con requisitos mínimos de almacenamiento para la vacunación masiva, resultando en una opción viable para los países en desarrollo<sup>9</sup>.

Tal es el caso de El Salvador, razón por la cual es importante continuar las investigaciones de la vacunación intranasal ya que todavía no se puede concluir sobre su efectividad clínica en humanos, ni el perfil de seguridad de la vacuna intranasal, al seguir en fases de evaluaciones clínicas. Por lo tanto, es recomendable seguir realizando estudios para consolidar la efectividad y seguridad de la vía intranasal, al ser una vía de administración prometedora que necesita profundizar sus estudios en humanos.

## Referencias bibliográficas

1. Tiboni M, Casettari L, Illum L. Nasal vaccination against SARS-CoV-2: Synergistic or alternative to intramuscular vaccines? *International Journal of Pharmaceutics*. 2021;603:120686. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2021.120686](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120686)
2. Chavda VP, Vora LK, Pandya AK, Patravale VB. Intranasal vaccines for SARS-CoV-2: From challenges to potential in COVID-19 management. *Drug Discovery Today*. 2021;26(11):2619-2636. DOI: [10.1016/j.drudis.2021.07.021](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.07.021)
3. Alu A, Chen L, Lei H, Wei Y, Tian X, Wei X. Intranasal COVID-19 vaccines: From bench to bed. *eBioMedicine*. 2022;76:103841. DOI: [10.1016/j.ebiom.2022.103841](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103841)
4. Lei H, Alu A, Yang J, Ren W, He C, Lan T, *et al.* Intranasal administration of a recombinant RBD vaccine induces long-term immunity against Omicron-included SARS-CoV-2 variants. *Sig Transduct Target Ther*. 2022;7(1):159. DOI: [10.1038/s41392-022-01002-1](https://doi.org/10.1038/s41392-022-01002-1)
5. Cohen JI, Dropulic L, Wang K, Gangler K, Morgan K, Liepshutz K, *et al.* Comparison of Levels of Nasal, Salivary, and Plasma Antibody to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 During Natural Infection and After Vaccination. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;76(8):1391-1399. DOI: [10.1093/cid/ciac934](https://doi.org/10.1093/cid/ciac934)
6. Nouailles G, Adler JM, Pennitz P, Peidli S, Teixeira Alves LG, Baumgardt M, *et al.* Live-attenuated vaccine sCPD9 elicits superior mucosal and systemic immunity to SARS-CoV-2 variants in hamsters. *Nat Microbiol*. 2023;8(5):860-874. DOI: [10.1038/s41564-023-01352-8](https://doi.org/10.1038/s41564-023-01352-8)
7. Diallo BK, Ní Chasaide C, Wong TY, Schmitt P, Lee KS, Weaver K, *et al.* Intranasal COVID-19 vaccine induces respiratory memory T cells and protects K18-hACE mice against SARS-CoV-2 infection. *npj Vaccines*. 2023;8(1):68. DOI: [10.1038/s41541-023-00665-3](https://doi.org/10.1038/s41541-023-00665-3)
8. Tang J, Zeng C, Cox TM, Li C, Son YM, Cheon IS, *et al.* Respiratory mucosal immunity against SARS-CoV-2 after mRNA vaccination. *Sci Immunol*. 2022;7(76):eadd4853. DOI: [10.1126/sciimmunol.add4853](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.add4853)
9. Zhong J, Liu S, Cui T, Li J, Zhu F, Zhong N, *et al.* Heterologous booster with inhaled adenovirus vector COVID-19 vaccine generated more neutralizing antibodies against different SARS-CoV-2 variants. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11(1):2689-2697. DOI: [10.1080/22221751.2022.2132881](https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2132881)

# Enseñanza y educación en pediatría basadas en simulación: un cambio de paradigma

DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16401

Jorge Alberto Pleitez Navarrete

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ jpleitez@gmail.com

ORCID 0000-0002-2520-2886

Señora editora:

David Gaba describía: «La simulación es una técnica, no una tecnología, para reemplazar o amplificar experiencias reales con experiencias guiadas que evocan o replican aspectos sustanciales del mundo real de una manera totalmente interactiva»<sup>1</sup>.

La educación médica ha progresado de manera continua, particularmente en las especialidades de alto riesgo como anestesia, obstetricia, emergencia-cuidado intensivos pediátricos y medicina neonatal-perinatal. Los avances se incrementaron con la implementación de entrenamientos basados en simulación. La simulación clínica cambia la visión tradicional de la enseñanza, que se centraba específicamente en las debilidades o deficiencias de los profesionales de la salud durante la atención del paciente. Con base en esa experiencia, se educaba para evitar daños en los siguientes pacientes<sup>2</sup>.

Los programas educativos basados en la simulación clínica, como el *Helping Babies Breathe* (Ayudando a los Bebés a Respirar, HBB) de la Academia Americana de Pediatría (AAP) implementados desde hace 23 años, en más de 80 países de bajos ingresos, han enseñado habilidades esenciales de reanimación neonatal y cuidado del recién nacido para apoyar a los recién nacidos que presentan apnea en el momento del nacimiento, en simuladores de baja fidelidad, salvando muchas vidas<sup>3</sup>.

En el 2022 se realizó una revisión sistemática midiendo el efecto de este programa, utilizando modelos de efectos aleatorios para evaluar la heterogeneidad mediante las pruebas Cochrane Q e I<sup>2</sup>; se encontró

una disminución de la mortalidad general, mortalidad por mortinatos intraparto y la mortalidad en el primer día<sup>4</sup>. Este metaanálisis encontró una alta heterogeneidad y se concluyó que la implementación del programa de simulación de baja fidelidad en países de bajos y medianos ingresos tiene un impacto significativo en la reducción de la mortalidad neonatal temprana<sup>4</sup>.

La simulación como un método de enseñanza y educación con el uso de nuevas tecnologías ha permitido que en el área de neonatología se utilicen maniqués de alta fidelidad, que no solo se aproximan al tamaño y peso de los recién nacidos de término, sino también a los prematuros, y que además, poseen una vía aérea, un color de piel y vasos sanguíneos umbilicales realistas. Estas ventajas permiten también que el profesional de salud que atiende a los recién nacidos pueda realizar prácticas para incorporar o mejorar habilidades en ciertos procedimientos, como la intubación endotraqueal, la toracostomía y la colocación de catéteres umbilicales<sup>5</sup>.

En pediatría, la enseñanza y educación con simulación fueron estudiadas por el grupo de la Universidad de Calgary, Canadá, quienes realizaron un metaanálisis con enfoque GRADE (Grados de recomendación, evaluación, desarrollo y evaluación) en el programa PALS (Pediatric Advanced Life Support) con el objetivo de comparar la efectividad de los maniqués de alta con relación a los de baja fidelidad en el contexto del entrenamiento de soporte vital avanzado para mejorar el conocimiento y las habilidades al finalizar el curso. El metaanálisis demostró un beneficio moderado para los maniqués de alta fidelidad<sup>6</sup>.

 ACCESO ABIERTO

**Simulation-based teaching and education in pediatrics: a paradigm shift**

**Citación recomendada:**

Pleitez Navarrete JA. Enseñanza y educación en pediatría basadas en simulación: un cambio de paradigma. *Alerta*. 2023;6(2):189-190. DOI: 10.5377/alerta.v6i2.16401

**Recibido:**

8 de junio de 2022.

**Aceptado:**

7 de julio de 2022.

**Publicado:**

20 de julio de 2023.

**Contribución de autoría:**

PNJA: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

**Conflicto de intereses:**

Autor declara no tener conflictos de interés.

La capacitación basada en simulación ofrece un entorno seguro y sin riesgos para que los pediatras que atienden a recién nacidos y niños en condiciones especiales desarrollen y mantengan su competencia. Además, el entrenamiento basado en simulación también es una herramienta valiosa en la enseñanza de habilidades conductuales como la comunicación efectiva, el trabajo en equipo y el liderazgo, que son aspectos esenciales del desempeño del equipo de salud en una emergencia.

La simulación puede utilizarse para desarrollar estas habilidades no técnicas que no pueden ser aprendidas usando métodos tradicionales de enseñanza y puede ser utilizado para mejorar la confianza y el conocimiento. Es a través de los diferentes escenarios bien diseñados, con base en casos reales que se presentan en la asistencia hospitalaria, donde los estudiantes pueden relacionarse y desencadenan respuestas cognitivas y psicológicas. La simulación también se usa para capacitar a los equipos de salud en las habilidades cognitivas, técnicas y conductuales necesarias para actividades complejas de baja frecuencia y alto riesgo.

La creación e innovación del moderno Centro Nacional de Simulación en el Instituto Nacional de Salud, es una iniciativa y producto con visión al futuro, cimentada en bases sólidas científicas y humanas para la enseñanza y educación del personal de salud que atienden emergencias neonatales y pediátricas.

La visión de esta forma de enseñanza no solo representa un cambio de educación, sino que conlleva a un cambio de paradigma para poder mejorar las habilidades y disminuir las complicaciones en las atenciones de los niños. Con la premisa del Dr. Perretta, profesor de medicina e instructor de Simulación Clínica del Centro SIMMER en Buenos Aires, Argentina: «Pensar en simulación como una tecnología es un error; la simulación clínica es una nueva herramienta educativa que trae consigo un cambio de paradigma»<sup>7</sup>.

---

## Referencias bibliográficas

1. Gaba D. The future vision of simulation in health care. *Quality and Safety in Health Care*. 2004;13(1):2-10. DOI: [10.1136/qshc.2004.009878](https://doi.org/10.1136/qshc.2004.009878)
2. Charney C. Making a Team of Experts Into an Expert Team. *Advances in Neonatal Care*. 2011;11(5):334-339. DOI: [10.1097/ANC.0b013e318229b4e8](https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e318229b4e8)
3. American Academy of Pediatrics. Helping Babies Breathe. *Helping Babies Breathe*. American Academy of Pediatrics. 2023. Fecha de consulta: 09 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.aap.org/en/aap-global/helping-babies-survive/our-programs/helping-babies-breathe/>
4. Agudelo S, Cifuentes A, Ávila P, Oliveros H. Effect of the Helping Babies Breathe Program on Newborn Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina*. 2022;58(11):1567. DOI: [10.3390/medicina58111567](https://doi.org/10.3390/medicina58111567)
5. Perkins G. Simulation in resuscitation training. *Resuscitation*. 2007;73(2):202-211. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2007.01.005](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.01.005)
6. Cheng A, Lockey A, Bhanji F, Lin Y, Hunt EA, Lang E. The use of high-fidelity manikins for advanced life support training-A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2015;93:142-149. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.04.004)
7. Pensar en simulación como una tecnología es un error, la simulación clínica es una nueva herramienta educativa que trae consigo un cambio de paradigma. 2018. Santo Tomás en línea. Fecha de consulta: 10 de julio de 2023. Disponible en: <https://enlinea.santotomas.cl/actualidad-institucional/mundo-santotomas/pensar-en-simulacion-como-una-tecnologia-es-un-error-la-simulacion-es-una-nueva-herramienta-educativa-que-trae-consigo-un-cambio-de-paradigma/109947/>

# Revista Alerta

## Tipos de artículos y preparación

Revista Alerta ofrece a los autores la oportunidad de publicar diferentes tipos de artículos. A continuación, se detallan los tipos de manuscritos permitidos. Por favor, lea con atención las instrucciones previo al envío de su artículo.

### Artículo original

Trabajos de investigación que no hayan sido publicados o que no estén propuestos a revisión en otras revistas y aporten información para comprender o proponer soluciones a los principales problemas de salud. Se consideran para la publicación estudios de series de casos, estudios transversales descriptivos y analíticos, estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos controlados aleatorizados. Los resultados deben ser originales.

El artículo deberá tener la siguiente estructura: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 35 referencias bibliográficas y un mínimo de 25. El 65 % de las referencias debe tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 10 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Para estudios observacionales, se recomienda el formato según la guía [STROBE](#). Para ensayos controlados y aleatorizados, se recomienda el formato según la declaración [CONSORT](#).

### Artículo de revisión

Artículos de revisión que presentan el resultado de un análisis de información reciente o una actualización temática de interés en salud pública, siguiendo alguna de las metodologías aceptadas para tal propósito. Se requiere indicar que se trata de una revisión narrativa o sistemática.

#### Revisión sistemática y metaanálisis

Se aceptan revisiones sistemáticas que representen una síntesis de evidencias, de estudios originales, cuantitativos o cualitativos, que utilicen un riguroso proceso para minimizar los sesgos y que identifiquen, evalúen y sintetizan estudios para contestar una pregunta clínica específica. Se debe describir con pormenores el proceso de búsqueda de los estudios originales, los criterios utilizados para la selección de aquellos que fueron incluidos en la revisión y los procedimientos empleados en la síntesis de los resultados obtenidos por los estudios revisados.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 4000 palabras y un mínimo de 3000, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 250 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. No hay un límite para el número de referencias bibliográficas. El 75 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. No se permite el uso de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [PRISMA](#).

#### Revisión narrativa o crítica

Debe tener una redacción descriptiva y realizar una presentación y discusión comprensiva de temas de interés científico en el campo de la salud pública. Se debe presentar una formulación clara de un objeto científico de interés con argumentación lógica.

El artículo deberá tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, discusión de la temática, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 3500 palabras y un mínimo de 2500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 50 referencias bibliográficas y un mínimo de 30. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 15 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

### Comunicación breve

Este tipo de escrito científico es más breve que un artículo original. Son trabajos que tienen como objetivo publicar datos de interés en la coyuntura en salud, sobre un informe de una investigación en desarrollo y técnicas o metodologías innovadoras, entre otras.

El artículo debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusión y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo de 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusión. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 65 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

### Informe de caso

Este tipo de texto se refiere a la presentación de cuadros clínicos que cumplan criterios establecidos y cuyos aspectos diagnósticos y de tratamiento hagan un aporte considerable al conocimiento científico en la temática. Debe respetar lo establecido en la declaración de [Helsinki](#) y [directrices de ética internacionales](#) para la investigación relacionada con la salud que involucra a los seres humanos.

El texto debe tener los siguientes apartados: resumen, palabras clave, introducción, presentación del caso, intervención terapéutica, evolución clínica, diagnóstico clínico, discusión, aspectos éticos y referencias bibliográficas. El texto debe tener un máximo 2000 palabras y un mínimo de 1500, sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas. El resumen debe tener un máximo de 200 palabras y se debe estructurar en presentación del caso, intervención terapéutica y evolución clínica. No se permite el uso de siglas, abreviaturas y citas bibliográficas en el resumen. Se permite un máximo de 20 referencias bibliográficas y un mínimo de 15. El 70 % de las referencias deben tener una antigüedad no mayor a cinco años. Solamente se permite el 5 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas. Las tablas y figuras no pueden ser más de cinco en total.

Formato recomendado: guía [CARE](#).

### Carta al editor

Carta al editor o al comité editorial aclarando, discutiendo o comentando sobre el contenido presentado en números anteriores de esta revista. Las cartas de comentarios sobre temas específicos de salud pública también pueden ser aceptadas.

Las cartas deben tener los siguientes apartados: título y objeto de la correspondencia. Podrá tener un máximo de 1000 palabras y un mínimo de 700. No se aceptan tablas ni figuras. Se admite un máximo de cinco referencias bibliográficas y un mínimo de tres.

### Resumen de las características de los diferentes artículos

Formato general para la presentación de artículos					
Tipo de manuscrito		Número de palabras	Referencias bibliográficas	Resumen	Cuadros o figuras
Artículos originales		3000 – 4000	25 – 35	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
Artículos de revisión	Sistemática	3000 – 4000	A conveniencia	250 palabras (estructurado)	Hasta 5
	Narrativa	2500 – 3500	30 – 50	200 palabras	Hasta 3
Comunicaciones breves		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 3
Informe de caso		1500 – 2000	15 – 20	200 palabras (estructurado)	Hasta 5
Carta al editor		700 – 1000	3 – 5	No	No

Para mayor información puede consultar las instrucciones a los autores en nuestro sitio web: [www.alerta.salud.gob.py](http://www.alerta.salud.gob.py)

## Revisores 2023

José Zambrano  
Colombia  
✉ [jose.zambrano@hotmail.com](mailto:jose.zambrano@hotmail.com)

Luis Fernando Avilés Murcia  
El Salvador  
✉ [luis.aviles@ues.edu.sv](mailto:luis.aviles@ues.edu.sv)

Rodrigo Yáñez  
Chile  
✉ [rodrigo.yanez@umag.cl](mailto:rodrigo.yanez@umag.cl)

Abel Díaz Díaz  
España  
✉ [abel.diaz88@gmail.com](mailto:abel.diaz88@gmail.com)

José Nemesio Portillo  
El Salvador  
✉ [nemesioportillo@gmail.com](mailto:nemesioportillo@gmail.com)

Susana Lisette Peña  
El Salvador  
✉ [mailto:lisette.pena@salud.gob.sv](mailto:mailto:lisette.pena@salud.gob.sv)

Agnés Fleury  
México  
✉ [afleury@biomedicas.unam.mx](mailto:afleury@biomedicas.unam.mx)

Raúl Emilio Real-Delor  
Paraguay  
✉ [raul.emilioreal@gmail.com](mailto:raul.emilioreal@gmail.com)

Raúl Rodríguez Herrera  
México  
✉ [raul.rodriguez@uadec.edu.mx](mailto:raul.rodriguez@uadec.edu.mx)

Rudy Ramírez  
España  
✉ [ruddyramirez@gmail.com](mailto:ruddyramirez@gmail.com)

Willy González  
El Salvador  
✉ [willygonzalezi@yahoo.com](mailto:willygonzalezi@yahoo.com)

Willians Antonio López Chacón  
El Salvador  
✉ [willians.lopez@salud.gob.sv](mailto:willians.lopez@salud.gob.sv)

Andrés Felipe Ríos Piedrahita  
Colombia  
✉ [andres.rios@correounivalle.edu.co](mailto:andres.rios@correounivalle.edu.co)

Emanuel Bottino  
Argentina  
✉ [bottinoemma@gmail.com](mailto:bottinoemma@gmail.com)

José Oliva  
El Salvador  
✉ [joseduardoliva67@gmail.com](mailto:joseduardoliva67@gmail.com)

Wanda Román  
República Dominicana  
✉ [wandaroman2975@gmail.com](mailto:wandaroman2975@gmail.com)

Nicolás Campodónico  
México  
✉ [nicolas\\_campodonico@hotmail.com](mailto:nicolas_campodonico@hotmail.com)

Montserrat Amorós  
España  
✉ [montserrat.amoros@unir.net](mailto:montserrat.amoros@unir.net)

Maritza Aristimuño Torres  
México  
✉ [maristimuno34@gmail.com](mailto:maristimuno34@gmail.com)

Magali Okon  
Argentina  
✉ [magaliokon@gmail.com](mailto:magaliokon@gmail.com)

Ana Luz Ely Guevara Cerritos  
El Salvador  
✉ [cerritoscub@yahoo.com](mailto:cerritoscub@yahoo.com)

María Elena Castelar  
El Salvador  
✉ [mariecastelar@hotmail.com](mailto:mariecastelar@hotmail.com)

David Crespo  
España  
✉ [davidkrespo@yahoo.com](mailto:davidkrespo@yahoo.com)

Eduardo Quintero  
México  
✉ [dr.eduardoq@hotmail.com](mailto:dr.eduardoq@hotmail.com)

Ricardo Leal  
El Salvador  
✉ [ralv7@yahoo.com](mailto:ralv7@yahoo.com)

Roberto Arenas  
México  
✉ [rarenas98@hotmail.com](mailto:rarenas98@hotmail.com)

Ana Jerez  
La Habana, Cuba  
✉ [jerezanamargarita@gmail.com](mailto:jerezanamargarita@gmail.com)

Cynthia Paredes  
México  
✉ [cpaola.paredes@gmail.com](mailto:cpaola.paredes@gmail.com)

Yuri Medrano  
Ecuador  
✉ [yuri.medrano@uleam.edu.ec](mailto:yuri.medrano@uleam.edu.ec)

Jesús Lara  
México  
✉ [jiv.al@hotmail.com](mailto:jiv.al@hotmail.com)

Dra. Nisla Camaño  
Panamá  
✉ [nislacamaño@gmail.com](mailto:nislacamaño@gmail.com)

Dra. Eva Duarte  
Guatemala  
✉ [erduarte@elpilar.gt](mailto:erduarte@elpilar.gt)

Orlando Carrillo  
México  
✉ [orlo\\_78@hotmail.com](mailto:orlo_78@hotmail.com)

Alerta es una revista del Instituto Nacional de la Salud, Ministerio de Salud  
El Salvador, Centroamérica

Revista Alerta  
Urb. Lomas de Altamira, Bulevar Altamira y av. República de Ecuador, No.33,  
San Salvador, El Salvador, C.A.  
PBX: 2591-8200  
[www.alerta.salud.gob.sv](http://www.alerta.salud.gob.sv)