

# ALERTA

Revista científica del Instituto Nacional de Salud

San Salvador, El Salvador, Centroamérica, enero-junio 2024



ACCESO ABIERTO

ISSN: 2617-5274

Volumen 7, n.º 1

**Factores que influyen en la supervivencia  
de pacientes con diálisis en El Salvador**

[www.alerta.salud.gob.sv](http://www.alerta.salud.gob.sv)

### 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 Amoros 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)

Msp. 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. Hazel García  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [hazel.garcia@salud.gob.sv](mailto:hazel.garcia@salud.gob.sv)

Dr. Josué Ramos  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [joramedins@gmail.com](mailto:joramedins@gmail.com)

Dra. Fátima Larisa Chavarría Rodríguez  
Corrección técnica 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)

Dr. Josué Ramos  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [joramedins@gmail.com](mailto:joramedins@gmail.com)

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  
✉ [lirivas@uca.edu.sv](mailto:lirivas@uca.edu.sv)

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

Lorena Suárez Idueta, PhD.  
Universidad Oxford, Inglaterra  
✉ [suarezidueta@gmail.com](mailto:suarezidueta@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  
✉ [drodriguez@sica.int](mailto:drodriguez@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 Pleitéz Navarrete  
Instituto Nacional de Salud, El Salvador  
✉ [jorge.pleitez@salud.gob.sv](mailto:jorge.pleitez@salud.gob.sv)

MSc. Wilfredo Belteton  
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, El Salvador (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

La importancia de la integración y la cooperación regional en el desarrollo de la ciencia

*The importance of Regional Integration and Cooperation in the Development of Science*

Xochitl Sandoval López ..... 3

## Informe de caso

Osificación heterotópica mesentérica como causa de obstrucción intestinal en un paciente con abdomen séptico

*Mesenteric Heterotopic Ossification as a Cause of Intestinal Obstruction in a Patient with a Septic Abdomen*

Sergio Alejandro Valladares Arriaga, Rubia Carolina Martínez Monges, Celestina Andrea Larín Jurado ..... 5

Síndrome de Eisenmenger secundario a comunicación interatrial tipo ostium secundum en mujer adulta

*Eisenmenger Syndrome Associated with an ostium secundum Atrial Septal Defect in an Adult Woman*

Claudia Sará Alfaro María, Marcela Alejandra Rodas Cruz, Jesús Fernando Henríquez Alvarado,

Jonathan Alfonso Monterrosa Osorio ..... 12

Síndrome de Kartagener y artritis reumatoide. Reporte de caso

*Kartagener Syndrome and Rheumatoid Arthritis. Case Report*

Salvador Antonio Sermeño, Kathya Vanessa Castellón Benítez, Carlos J. Pérez ..... 18

Caso importado de malaria por *Plasmodium vivax* en El Salvador.

Un abordaje epidemiológico

*Imported case of Malaria by Plasmodium vivax in El Salvador. An epidemiological approach*

Sofía Geraldine Avilés Figueroa, Mirna Elena Meléndez Gálvez, Edgardo Josué Ramos Rivas ..... 23

Enfermedad de Lhermitte-Duclos y síndrome de Cowden. Reporte de un caso

*Lhermitte-Duclos Disease and Cowden Syndrome. A Case Report*

Karla Jeannette Contreras de Montenegro, Eduardo José Fuentes, Marta Eugenia Sosa ..... 29

Tumor pseudopapilar sólido de páncreas, una neoplasia inusual

*Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas, an Unusual Neoplasm*

Eduardo José Fuentes, Mirian Lilibian Pérez Beltrán, Karla Jeannette Contreras,

Beatriz María Guevara Vásquez, Pedro Ábrego ..... 36

## Artículo original

Evolución clínica en pacientes con síndrome del túnel carpiano tratados con ultrasonido o infiltración con corticoesteroides

*Clinical Evolution in Patients with Carpal Tunnel Syndrome Treated with Ultrasound or Corticosteroid Infiltration*

María José Mejía de Chávez ..... 42

Percepción de los adolescentes y jóvenes sobre la atención en servicios de salud de El Salvador

*Adolescents and Young People's Perception of Care in Health Services in El Salvador*

Delmy Virginia Granados Castro, Ana Guadalupe García Sura ..... 50

Factores que influyen en la supervivencia de pacientes con diálisis en El Salvador

*Influencing Factors in the Survival of Dialysis Patients in El Salvador*

David Daniel Rivera Rosales, David Alexander Tejada Peña ..... 59

Trastornos somatomorfos y rasgos de personalidad en pacientes hospitalizados por lumbalgia crónica en El Salvador

*Somatoform Disorders and Personality Traits in Hospitalized Patients with Chronic Back Pain in El Salvador*

América Antonieta Sandoval, Roberto Leonel Ayala ..... 69

## Revisión narrativa

Alteraciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson y Alzheimer: evolución y respuesta al tratamiento

*Genetic alterations Associated with Parkinson's and Alzheimer's Disease: Evolution and Response to Treatment*

Rodrigo Antonio Quezada Rivera, Francisco Esteban Bonilla Rodríguez,

Marcela Alejandra Benavides Romero, Susana Lissette Peña Martínez ..... 79

Síndrome de desgaste profesional en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19

*Burnout syndrome in health care workers during the COVID-19 pandemic*

Javier Isaac Molina Velásquez, Susana Patricia Erazo Salas ..... 88

Uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos <i>Clinical use of Intravenous Lidocaine for Management of non-Oncologic Neuropathic Pain in Adults</i> Mario Portillo, Javier Amaya, Mario López Saca.....	96
Ayuno intermitente y restricción calórica como tratamiento coadyuvante en enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple <i>Intermittent Fasting and Caloric Restriction as an Adjunctive Treatment in Alzheimer's Disease and Multiple Sclerosis</i> Daniella María Saade Saade, Nicole Alexandra Suvillaga Bellegarrigue, Alejandra María Velásquez Méndez, Pablo Ernesto Salazar Colacho.....	103
Seroprevalencia de <i>Toxoplasma gondii</i> y su relación con trastornos mentales en adultos <i>Seroprevalence of Toxoplasma gondii and its Relationship with Mental Disorders in the Adult Population</i> Luis Felipe Lemus Buitrago, Diego José Osegueda Asencio, Verónica Cecilia Fuentes Rodríguez.....	111
<b>Carta al editor</b>	
La comunicación efectiva como un aporte de la lingüística aplicada a los servicios de salud <i>Effective Communication as a Contribution of Linguistics Applied to Health Services</i> Mireya Yamilet Magaña Salazar.....	118
La educación alimentaria de padres y cuidadores promueve estilos de vida saludables en los niños <i>Dietary Education of Parents and Caregivers Promotes Healthy Lifestyles for Children</i> Luz Olivia Bernal Regalado.....	120
Integración regional en salud en Centroamérica y República Dominicana: logros y oportunidades <i>Regional Integration in Health in Central America and the Dominican Republic: Achievements and Opportunities</i> Sebastián Tobar, María de los Ángeles Campos, Melissa Marcela Hernández de Ayala.....	122

# La importancia de la integración y la cooperación regional en el desarrollo de la ciencia

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17499

Xochitl Sandoval López

Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ [dalia.sandoval@salud.gob.sv](mailto:dalia.sandoval@salud.gob.sv)

0000-0002-0988-1313

Estimados lectores de la revista Alerta, en esta nueva edición, nos complace presentar una variedad de contenidos que abarcan seis informes de caso, donde se destacan interesantes situaciones clínicas poco comunes. Estos informes ofrecen una visión detallada de los diagnósticos y tratamientos que pueden ser de gran utilidad para los profesionales de la salud en su práctica diaria. Entre ellos resaltan: «Síndrome de Eisenmenger secundario a comunicación interatrial tipo *ostium secundum* en una mujer adulta»; «Osificación heterotópica mesentérica como causa de obstrucción intestinal» y «Síndrome de Kartagener y artritis reumatoide. Reporte de caso», entre otros, cuyos propósitos son principalmente científicos o formativos. A su vez, incentivan y abren ventanas para realizar otros estudios de investigación con mayor nivel de evidencia en un futuro<sup>i</sup>.

Presentamos cuatro artículos originales, entre ellos: «Factores que influyen en la supervivencia de pacientes con diálisis en El Salvador», que aparece destacado en la portada, dada la importancia que representa la toma de medidas de prevención y control en la enfermedad renal crónica. Además, se publica «Trastornos somatomorfos y rasgos de personalidad en pacientes hospitalizados por lumbalgia crónica en El Salvador», un tema de gran relevancia que genera evidencias sobre la salud mental en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Así mismo, otros dos artículos que presentan investigaciones novedosas en diversas áreas científicas, que ofrecen una perspectiva única sobre los desarrollos más recientes en sus disciplinas respectivas.

Incluimos cinco revisiones narrativas con temas novedosos como «Alteraciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson y Alzheimer: evolución y respuesta al tratamiento», relacionados con la evolución y respuesta al tratamiento; «Síndrome de desgaste profesional en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19» y «Ayuno intermitente y restricción calórica como tratamiento coadyuvante en enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple», entre otros. Estas revisiones narrativas se basan en una amplia búsqueda bibliográfica, exploran temas específicos desde diferentes ángulos, proporcionando una visión general y crítica de la literatura existente, dando respuesta a una brecha del conocimiento. Por tanto, son valiosas para aquellos que desean mantenerse al día con los avances en su campo de estudio<sup>ii</sup>.

Por último, los animo a leer nuestras tres cartas al editor. Una de ellas hace un llamado acerca de la educación alimentaria de padres y cuidadores para la promoción de estilos de vida saludables en los niños. Además, se menciona en otra la importancia de la comunicación efectiva como un aporte de la lingüística aplicada a los servicios de salud y, finalmente, se publica la «Integración regional en salud en Centroamérica y República Dominicana: logros y oportunidades».

Esta última es de gran relevancia para la línea editorial de Alerta, pues fue producto de la Reunión anual de la Red Regional Latinoamericana de la Asociación Internacional de Institutos Nacionales de Salud Pública, IANPHI/LatAm, que se llevó a cabo en El Salvador del 16 al 18 de octubre de 2023. Los Institutos Nacionales de Salud Pú-

 ACCESO ABIERTO

**The importance of Regional Integration and Cooperation in the Development of Science**

**Citación recomendada:**

Sandoval López X. La importancia de la integración y la cooperación regional en el desarrollo de la ciencia. Alerta. 2024;7(1):3-4. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17499

**Recibido:**

19 de enero de 2024.

**Aceptado:**

23 de enero de 2024.

**Publicado:**

25 de enero de 2024.

**Contribución de autoría:**

XSL: elaboración y revisión del manuscrito.

**Conflicto de intereses:**

La autora declara no tener conflicto de intereses.

blica, homónimos al nuestro, desempeñan un papel fundamental en la mitigación de las inequidades en salud y contribuyen desde la ciencia, a promover la transición a un modelo de desarrollo basado en derechos, sostenible y armonizado con las políticas de disminución de la huella de carbono para enfrentar el cambio climático, la inseguridad alimentaria y la malnutrición, así como las emergencias sanitarias a nivel global, regional y nacional, temas que fueron abordados en la reunión anual<sup>iii</sup>.

Esta carta hace una revisión de los aspectos relevantes a retomar en una estrategia regional que permita, a partir del análisis de información relevante sobre los temas de la salud pública, elaborar una propuesta que fortalezca la integración regional para solventar las principales determinantes sociales de la salud. A su vez, arroja una ruta para continuar el impulso de importantes oportunidades identificadas en la integración en salud centroamericana. Así mismo, representa un reto que pone en evidencia que esta integración facilitaría el intercambio de información epidemiológica, la armonización de políticas y las regulaciones sanitarias, así como el acceso a medicamentos e insumos médicos a mejores precios. En un contexto global como el actual, donde las enfermedades transmisibles como la COVID-19 son una amenaza para la salud pública, esta integración cobra aún más relevancia y se vuelve crucial para mejorar el bienestar de las personas, pues a través del trabajo conjunto se pueden lograr avances significativos en términos de prevención, atención médica y promoción de estilos de vida saludable<sup>iv</sup>.

Quiero destacar que en cada edición se incrementa el número de cartas al editor que recibe Alerta. Estas cartas fomentan el

debate y la discusión entre nuestros lectores, lo que contribuye a un intercambio dinámico de ideas. Es un espacio abierto donde los lectores tienen la oportunidad de expresar sus opiniones sobre temas relevantes en la ciencia, la medicina y las políticas públicas.

Esperamos que disfruten leyendo la más reciente edición de Alerta y que encuentren los contenidos tanto informativos como estimulantes para el desarrollo de la ciencia. Como siempre, agradecemos a todos su continuo apoyo en esta publicación, una joya invaluable para el Instituto Nacional de Salud.

---

## Referencias bibliográficas

- i. Pineda-Leguizamo R, Miranda-Novales G, Villasís-Keever MA. La importancia de los reportes de casos clínicos en la investigación. *Rev. alerg. Méx.* 2018;65(1):92-98. DOI: [10.29262/ram.v65i1.348](https://doi.org/10.29262/ram.v65i1.348)
- ii. Guirao Goris Silamani JA. Utilidad y tipos de revisión de literatura. 2015;9(2). DOI: [10.4321/S1988-348X2015000200002](https://doi.org/10.4321/S1988-348X2015000200002)
- iii. Instituto Nacional de Salud. El Salvador fue sede de la Reunión anual de IANPHI Latinoamérica. Instituto Nacional de Salud. 2023. Fecha de consulta: 21 de enero de 2024. Disponible en: <https://ins.salud.gob.sv/el-salvador-fue-sede-de-la-reunion-anual-de-ianphi-latinoamerica/>
- iv. Sistema de la Integración Centroamericana. Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA). Agenda de Salud de Centroamérica y República Dominicana 2019-2030. Placencia. SICA. 2018. 42 p. Disponible en: [https://www.sica.int/busqueda/busqueda\\_archivo.aspx?Archivo=odoc\\_120455\\_1\\_22112019.pdf](https://www.sica.int/busqueda/busqueda_archivo.aspx?Archivo=odoc_120455_1_22112019.pdf)

# Osificación heterotópica mesentérica como causa de obstrucción intestinal en un paciente con abdomen séptico

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16210

Sergio Alejandro Valladares Arriaga<sup>1</sup>, Rubia Carolina Martínez Monges<sup>2</sup>, Celestina Andrea Larín Jurado<sup>3</sup>

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

\*Correspondencia

✉ sergiovalladares094@gmail.com

1. 0009-0004-5754-9683
2. 0009-0003-7232-1866
3. 0009-0002-4813-2339

## Resumen

**Presentación del caso.** Se trata de un masculino de 49 años, con historia de un trauma abdominal cerrado con un objeto contuso sin alteraciones hemodinámicas. La ecografía focalizada de traumatismos resultó positiva a líquido libre en la cavidad abdominal en tres ventanas. **Intervención terapéutica.** Fue sometido a múltiples laparotomías exploratorias con lavados de cavidad abdominal posterior a presentar un cuadro de abdomen séptico Björk 4, quien después de 38 días de estancia intrahospitalaria presentó una fistula enteroatmosférica que causaba un déficit nutricional. En una intervención quirúrgica se realizó el cierre de la fistula enteroatmosférica, con el hallazgo de tejido óseo trabecular en cavidad abdominal, correspondiente a osificación heterotópica intraabdominal de formación reciente. **Evolución clínica.** Luego de la anastomosis del intestino delgado presentó signos de obstrucción intestinal, a causa de esto, se realizó una nueva laparotomía exploratoria, en la que se encontró tejido óseo adherido al mesenterio del intestino delgado que generó una obstrucción completa, se extirpó el material óseo y se logra restablecer el flujo intestinal liberando la obstrucción en el intestino delgado.

## Palabras clave

Osificación Heterotópica, Mesenterio, Obstrucción Intestinal, Sepsis.

## Abstract

**Case presentation.** A 49-year-old male, with a history of blunt abdominal trauma with a blunt object without hemodynamic alterations. The focused trauma ultrasound was positive for free fluid in the abdominal cavity in three windows. **Treatment.** The patient underwent multiple exploratory laparotomies with peritoneal lavage after presenting a septic abdomen (Björk 4), who after 38 days of intrahospital stay presented an enteroatmospheric fistula that caused a large nutritional deficit. In a surgical intervention, the enteroatmospheric fistula was closed, with the finding of trabecular bone tissue in the abdominal cavity, corresponding to intra-abdominal heterotopic ossification of recent formation. **Outcome.** After the small intestine anastomosis, he presented signs of intestinal obstruction, because of this, a new exploratory laparotomy was performed, in which bone tissue was found adhered to the mesentery of the small intestine that generated a complete obstruction. The bone material was removed and the intestinal flow was reestablished, freeing the obstruction in the small intestine.

## Keywords

Ossification, Heterotopic, Mesentery, Intestinal Obstruction, Sepsis.

## Introducción

La osificación heterotópica es un proceso benigno que consiste en la formación de tejido óseo en un tejido distinto al sistema esquelético. Se cataloga como un hallaz-

go infrecuente e incidental en la mayoría de los casos que se presenta de manera más frecuente como una complicación de la cirugía ortopédica y puede observarse durante el proceso de curación de las incisiones abdominales en la línea media.



ACCESO ABIERTO

**Mesenteric Heterotopic Ossification as a Cause of Intestinal Obstruction in a Patient with a Septic Abdomen**

## Citación recomendada:

Valladares Arriaga SA, Martínez Monges RC, Larín Jurado CA. Osificación heterotópica mesentérica como causa de obstrucción intestinal en un paciente con abdomen séptico. Alerta. 2024;7(1):5-11. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16210

## Recibido:

18 de mayo de 2023.

## Aceptado:

7 de septiembre de 2023.

## Publicado:

25 de enero de 2024.

## Contribución de autoría:

VASA<sup>1</sup>: búsqueda bibliográfica. VASA<sup>1</sup>, MMRC<sup>2</sup>: concepción del estudio. VASA<sup>1</sup>, MMRC<sup>2</sup>, LJCA<sup>3</sup>: diseño del manuscrito, recolección de datos, redacción, revisión y edición.

## Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Se han evidenciado formaciones óseas en el omento mayor, pared abdominal y rara vez en el mesenterio<sup>i</sup>.

No se tiene claro el mecanismo de formación del tejido, algunos autores lo definen como un proceso reactivo con respuesta exuberante a un estímulo traumático o quirúrgico, con frecuencia, repetidos, aunque existen estudios que lo explican como un proceso asociado a procesos infecciosos y tumorales, incluso se ha asociado a alteraciones genéticas<sup>ii</sup>. Otros autores apoyan la idea de una liberación de osteoblastos hacia los tejidos circundantes cuando una herida quirúrgica lesiona el apéndice xifoides<sup>iii</sup>. La presencia de cuerpos extraños como hilos no absorbibles, mallas, gasas, abscesos, tejido necróticos o yodopovidona pueden actuar como nido a la osificación heterotópica<sup>iv</sup>.

## Presentación de caso

Se trata de un hombre de 49 años de edad sin antecedentes médicos conocidos, quien consultó con historia de un trauma abdominal cerrado con objeto contuso; fue impactado en el hipogastrio con una barra metálica, posterior al suceso es llevado a la unidad de emergencia del hospital regional de San Miguel, presentaba dolor abdominal difuso, sin alteración en estado neurológico, alerta, orientado, quejumbroso hemodinámicamente estable con tensión arterial de 130/95 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 latidos por minuto y peso de 85 Kg. En la evaluación física, presentaba dolor abdominal moderado.

La evaluación ecográfica focalizada de traumatismos resultó positiva a líquido libre en la cavidad abdominal en tres ventanas.

Los exámenes de laboratorio reportaron leucocitosis, con neutrofilia y anemia leve, fue sometido a una laparotomía exploratoria de emergencia, en este procedimiento se encontraron 2500 mL de sangre libre en cavidad abdominal, lesión de intestino delgado con compromiso vascular a nivel de mesenterio, con un segmento intestinal de 80 cm que presentaba cambios isquémicos, desde 2,90 metros del ángulo de Treitz hasta 10 cm de la válvula ileocecal. Se realizó una resección y confección de la ileostomía terminal. Se manejó la cavidad abdominal como un abdomen abierto, con el uso de bolsa de Bogotá, y se dejó para una segunda revisión de cavidad abdominal.

Luego de 48 horas, el paciente se encontraba estable con presión arterial de 125/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto. Se pasó a una nueva intervención quirúrgica para la revisión de cavidad, se encontró el abdomen limpio

sin fugas intestinales, no había líquido libre y se realizó el cierre por planos utilizando sutura multifilamento trenzada calibre 1 para cerrar la aponeurosis y con nylon 1 en los puntos de retención, además, se colocó un dreno tipo Penrose. El décimo día de estancia hospitalaria se reportó un cultivo de la cavidad abdominal con crecimiento de *Escherichia coli*, que fue tratado con ceftriaxona 1 g cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada ocho horas, ambas por vía intravenosa. Luego de 13 días de estancia hospitalaria, presentó deterioro del estado hemodinámico con tensión arterial de 100/60 mmHg y aumento de la frecuencia cardíaca de hasta 120 latidos por minuto, además, se evidenció salida de material intestinal a través de la herida operatoria, y se registró leucocitosis con neutrofilia (Tabla 1), se realizó una laparotomía exploradora que confirmó el abdomen séptico con fuga de material intestinal a través de una perforación en el intestino delgado de aproximadamente 2 cm, no se logró categorizar a la distancia que se encuentra del ángulo de Treitz debido a la presencia de un abdomen congelado; las características macroscópicas del líquido intestinal generaron la sospecha de localización en el íleon (Figura 1a).

Posterior a 21 días de hospitalización, se reportó el cultivo de la cavidad abdominal que resultó positivo a *Pseudomonas aeruginosa* y se inició terapia antimicrobiana con imipenem cilastatina a dosis de 500 mg intravenoso cada seis horas por 21 días.

## Intervención terapéutica

Fue sometido a nueve laparotomías exploratorias en un periodo de 38 días, en los que se realizaron lavados de cavidad con solución salina normal a una concentración del 0,9 % con un promedio de cuatro a seis litros en cada intervención, para el control de la fuga de material intestinal y la reducción de la contaminación abdominal. Se intentaron múltiples maniobras como la ferulización de la fístula con sondas tipo Foley (Figura 1b), técnicas como sutura del condón de Rivera<sup>v</sup> (Figura 1c) y la colocación de un sistema de presión negativa, con el fin de evitar la contaminación de la cavidad abdominal. Además se le dio soporte nutricional con el uso de nutrición parenteral total en la unidad de cuidados intensivos. Fue necesario el uso de noradrenalina a dosis de 20 µg/min con una reducción paulatina de la dosis en la medida que se controló el foco séptico.

Luego del control de la fístula enteroatmosférica (Figura 2), se determinó que tenía un abdomen séptico Björk 4<sup>vi</sup>, con una lesión proximal en el intestino delgado que gene-

**Tabla 1.** Secuencia de exámenes de laboratorio

Examen de laboratorio	Días								
	1	3	14	20	43	55	69	74	77
Leucocitos /mm <sup>3</sup>	23 100	14 900	25 000	9480	12 800	13 100	12 260	15 000	8830
Neutrófilos %	86 %	87 %	87 %	74 %	65 %	64 %	85 %	82 %	65 %
Hemoglobina g/dL	9,7	11	11,7	11,1	11,9	13,4	11,3	8,7	11,2
Plaquetas / $\mu$ L	184 000	139 000	680 000	423 000	202 000	178 000	252 000	274 000	326 000
Albumina g/dL	-	2,1	3,2	2,1	3,1	3,3	3,2	2,8	2,2
Sodio meq/L	137	138	127	137	134	135	135	139	142
Potasio meq/L	5,1	3,5	4,8	4,1	3,6	4	4	3,5	3,8
Magnesio mg/dL	1,5	1,8	1,8	1,2	2	2	1,4	2	2
Calcio mg/dL	7,2	6,7	9	7,8	8,8	9,4	8,2	7,7	7,9
Cloro meq/L	103	-	89,7	106	95,5	98,4	100	106	105
Creatinina mg/dL	1,36	1,22	1,1	1,03	0,99	1,06	0,97	0,89	0,87
Glucosa mg/dL	145	120	113	125	103	88,7	157	122	107
Nitrógeno ureico mg/dL	18,5	18,8	25,1	24,2	34,9	35,9	13,8	25,4	11,5

Fuente: Datos obtenidos a partir del expediente clínico.



**Figura 1.** A. Fuga material intestinal. Se evidencia al retirar puntos de retención apertura de cavidad abdominal con salida de material intestinal y dehiscencia de aponeurosis. B. Ferulización de la fístula con sonda Foley. C. Condón de Rivera



**Figura 2.** Abdomen congelado, Björk 4

raba un gasto aproximado de 2 a 3 L por día, en consecuencia, presentó un deterioro nutricional, con una pérdida de 25 Kg de peso, además, frecuentes episodios de deshidratación con periodos de shock hipovolémico que revertían con la administración de solución salina normal 0,9 %, por tal razón se decidió el uso de octreotide a una dosis de 0,1 mg subcutáneo cada ocho horas y loperamida 2 mg vía oral cada ocho horas.

Debido a la complejidad del caso, se decidió el traslado a un centro especializado (Hospital Médico Quirúrgico) en el día 65 de estancia intrahospitalaria, en donde fue evaluado por el equipo de abdomen complejo y por la especialidad de nutriología de ese hospital, se decidió realizar la decima laparotomía exploradora con la resección intestinal del segmento de la fístula (Figura 3a) y se confeccionó una anastomosis manual del intestino delgado; no se determinó la distancia desde el ángulo de Treitz, porque aún se encontraba con el abdomen parcialmente congelado. Durante esta intervención, mientras se realizaba la liberación de las adherencias firmes, se encontró un fragmento de tejido que semejaba a una estructura ósea con apariencia trabecular ubicada entre las asas intestinales y adherida a mesenterio de íleon terminal que, al extraerse presenta sangrado escaso y textura similar a hueso esponjoso (Figura 3b), se finaliza intervención quirúrgica realizando cierre de pared abdominal por capas hasta piel.

Cuarenta y ocho horas posquirúrgicas, presentó un abdomen obstructivo, con marcada distensión abdominal y ausencia de gasto por ileostomía terminal; debido a esto, se realizó una intervención quirúrgica de emergencia, en la que se encontraron múltiples adherencias firmes entre asas de

intestino delgado y múltiples zonas de transición entre dilatación intestinal y segmentos con luz intestinal colapsada, además de una estructura que semeja tejido óseo en el mesenterio que condicionaba la obstrucción intestinal, esto generó algunas áreas de estenosis completa sin paso de material intestinal en el recorrido del intestino delgado, se confirmó la integridad de la anastomosis realizada en cirugía previa. Ante el hallazgo se liberaron las adherencias, se extrajeron las áreas segmentaria del tejido de osificación heterotópica de mesenterio y, de esta forma, se restableció así el paso intestinal (Figura 3c).

En su día 72 de estancia intrahospitalaria, cuarenta y ocho horas postquirúrgico, se realizó una nueva intervención quirúrgica en la que se realizó una revisión de la cavidad, el abdomen se encontró limpio, sin adherencias de intestino, sin edema de las asas intestinales, con la anastomosis íntegra, la aponeurosis retraída y la ileostomía funcional, por esta razón, se realizó el cierre definitivo de la cavidad abdominal (Figura 3d).

## Evolución clínica

La extracción del tejido óseo de una porción adyacente al mesenterio de íleon terminal, logró revertir la obstrucción, observando la salida del material intestinal a través de ileostomía en el transquirúrgico.

Las mediciones del gasto a través de la ileostomía que en un inicio era de 1300 mL en 24 horas disminuyó a un gasto entre 800 y 1100 mL en 24 horas posterior a la última intervención, se suspendió nutrición parenteral con adecuada tolerancia a la vía oral.

Posterior a 75 días de estancia intrahospitalaria, se reportó el cultivo de la cavidad abdominal positivo a *Morganella*



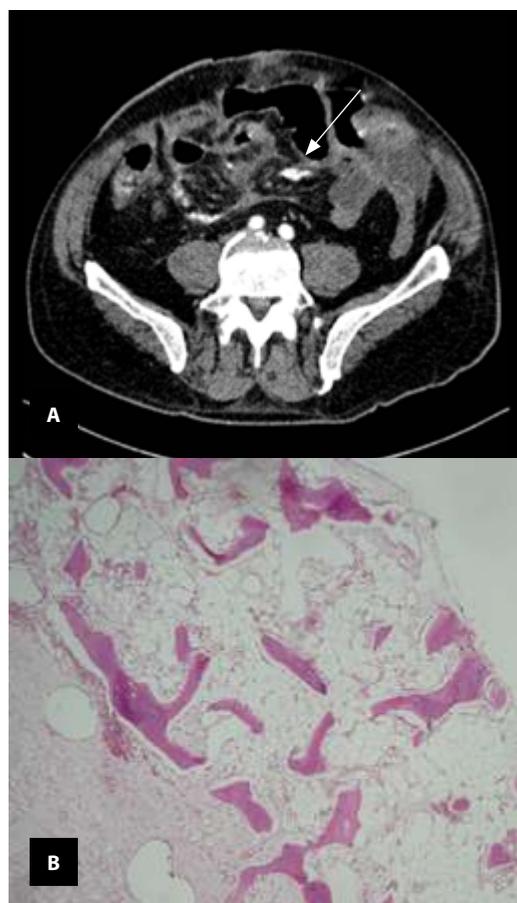
**Figura 3.** A. Segmento de intestino delgado. B y C. Fragmentos óseos. D. Cierre de cavidad abdominal

*morganii ssp*, por esta razón, se inició el tratamiento con ciprofloxacina 0,4 gr intravenoso cada 12 horas por 14 días.

Se realizaron estudios complementarios de imágenes y de laboratorio que podrían estar asociados a la osificación heterotópica. La tomografía computarizada abdominopélvica del día 78 de estancia intrahospitalaria, identificó formaciones óseas adheridas a mesenterio de intestino delgado (Figura 4a). La ultrasonografía de tiroides la describió dentro de límites normales. La hormona paratiroidea se reportó de 32,5 pg/mL.

El estudio histopatológico macroscópico registró el hallazgo de fragmentos óseos irregulares que en conjunto medían 8 cm. Los hallazgos microscópicos correspondían a fragmentos de tejido óseo trabecular y medular maduros, metaplasia mesenquimatosa compuesta por tejido óseo maduro, sin atipias ni malignidad en lo examinado (Figura 4b).

El paciente tuvo una evolución clínica satisfactoria, con adecuada tolerancia a la vía oral, el abdomen se encontraba blando y depresible, con el peristaltismo presente y normal, con ileostomía funcional, sin signos de obstrucción intestinal, la herida operatoria con bordes afrontados, sin secreciones, debido a esto, se decidió el alta luego de



**Figura 4.** A. Tomografía Abdominal con osteogénesis heterotópica señalada por flecha. B. Fragmentos de tejido óseo trabecular y medular maduros

79 días de ingreso con buen estado clínico, con el plan de seguimiento por el equipo de abdomen complejo del Hospital Médico Quirúrgico (Figura 5).

## Diagnóstico clínico

El diagnóstico histopatológico confirma la osificación heterotópica mesentérica, como la causa de la obstrucción intestinal posterior a la resolución de la fístula enteroatmosférica.

## Discusión

La osteogénesis heterotópica es una patología poco frecuente de la que se tienen muy pocos reportes<sup>vii</sup>, en la actualidad se conocen alrededor de 75 casos según búsquedas realizadas en EMBASE y PUBMED<sup>iii,viii-xii</sup>, en revisiones realizadas se ha encontrado que esta entidad se presenta en su mayoría en



**Figura 5.** Línea de tiempo

paciente de edad adulta media-tardía, con predominancia del sexo masculino<sup>xiii</sup>. En la mayoría de pacientes con abdomen séptico que han sido sometidos a múltiples intervenciones quirúrgicas abdominales<sup>xiv</sup>, según los resultados de los estudios patológicos, se ha determinado la presencia de formaciones óseas maduras con estructura trabeculares similar a la de hueso esponjoso<sup>xv</sup>. Estos hallazgos en el interior de la cavidad abdominal como causa de obstrucción intestinal son una patología pocas veces descrita.

La fisiopatología de la formación de tejido óseo en la cavidad abdominal es aún desconocida. Se postula la teoría que la osteogénesis heterotópica se debe a la estimulación de células madre mesenquimales pluripotenciales en respuesta a la inflamación, causando la diferenciación de estas células madre en osteoblastos<sup>xi</sup>. A lo largo de los años se han reportado múltiples casos de obstrucción intestinal asociado a osificación heterotópica, además de otras sintomatologías, como la saciedad temprana y epigastralgia<sup>xvi</sup>.

En el caso presentado posterior a la remoción de esta estructura ósea se logró la permeabilidad del tracto intestinal mejorando el paso del contenido intestinal, lo que lo que nos hace incluir a esta patología como una complicación más por la que puede cursar un paciente que ha sido sometido a múltiples intervenciones quirúrgicas abdominales, como lo detalla Althaqafi *et al.*<sup>xv</sup> en su revisión de casos.

Como se detalla en la línea de tiempo (Figura 5), la evolución del paciente fue satisfactoria para la resolución del cuadro de obstrucción intestinal, los síntomas de esta entidad pueden no ser específicos, con síntomas abdominales inespecíficos, como dolor abdominal vago, náuseas y vómitos, debido a lo poco estudiado de estos casos es difícil tener en mente esta entidad como la causante del problema, el diagnóstico en su mayoría de casos se realiza de forma incidental, como en nuestro caso, se realizaron mediciones seriadas de calcio y toma de hormona paratiroidea los cuales no presentaron alteraciones, sin lograr obtener una relación con entidades endocrinológicas hasta la fecha.

Las terapias médicas, incluidos los bifosfonatos y los AINE, pueden ayudar a mitigar la recurrencia, pero es necesario seguir investigando para determinar su eficacia<sup>xvii</sup>. Algunos autores han defendido la resección quirúrgica, mientras que otros refieren que esto podría inducir una mayor formación de osificación mesentérica heterotópica.

La osificación mesentérica heterotópica debe pensarse en aquellos pacientes que se

detecta mineralización del mesenterio en las tomografías computarizadas, especialmente si ha habido una intervención quirúrgica mayor o traumatismo previo. Como se presentó en este caso, la osificación puede desarrollarse a las pocas semanas de una intervención quirúrgica mayor y puede evolucionar hasta formar láminas de osificación anchas o irregulares que provoquen obstrucción intestinal y perforación. Es importante que radiólogos y cirujanos no descarten los primeros signos de osificación como material quirúrgico u otro material extraño para evitar diagnósticos erróneos<sup>xii</sup>.

## Financiamiento

El estudio no ha recibido fuentes de financiamiento externas a los autores de investigación y redacción.

## Referencias bibliográficas

- i. Choi H, Choi J-W, Ryu DH, Woo CG, Kim KB. Spontaneous heterotopic mesenteric ossification around the pancreas causing duodenal stenosis: A case report with literature review. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021;81:105702. DOI: [10.1016/j.ijscr.2021.105702](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105702)
- ii. Amalfitano M, Fyfe B, Thomas SV, Egan KP, Xu M, Smith AG, *et al.* A case report of mesenteric heterotopic ossification: Histopathologic and genetic findings. *Bone*. 2018;109:56-60. DOI: [10.1016/j.bone.2018.01.006](https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.01.006)
- iii. Bahmad HF, Lopez O, Sutherland T, Vinas M, Ben-David K, Howard L, *et al.* Heterotopic mesenteric ossification: a report of two cases. *JPTM*. 2022;56(5):294-300. DOI: [10.4132/jptm.2022.07.23](https://doi.org/10.4132/jptm.2022.07.23)
- iv. Cao G, Zhang S, Wang Y, Quan S, Yue C, Yao J, *et al.* Pathogenesis of acquired heterotopic ossification: Risk factors, cellular mechanisms, and therapeutic implications. *Bone*. 2023;168:116655. DOI: [10.1016/j.bone.2022.116655](https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116655)
- v. Muñoz-Ruiz EO, Bravo-Flórez NM, Herrera Chaparro JA, Vallejo-Vallecilla G. Nueva técnica para control de contaminación de fistulas enteroatmosféricas en abdomen abierto Björck 4. Método de Capilaridad (MECA). *Rev Colomb Cir*. 2021;37(1):90-95. DOI: [10.30944/20117582.939](https://doi.org/10.30944/20117582.939)
- vi. Björck M, Kirkpatrick AW, Cheatham M, Kaplan M, Leppäniemi A, De Waele JJ. Amended Classification of the Open Abdomen. *Scand J Surg*. 2016;105(1):5-10. DOI: [10.1177/1457496916631853](https://doi.org/10.1177/1457496916631853)
- vii. Louis EM, Nicolaou S. Bowel obstruction and perforation secondary to progressive

- heterotopic mesenteric ossifications. *Radiology Case Reports*. 2022;17(10):3651-3654. DOI: [10.1016/j.radcr.2022.06.010](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.06.010)
- viii. Andrea Aurelio R, Nicola DR, Stefani C, Francesco S, Alberto F, Anna Vittoria M, *et al*. An unusual case of bowel obstruction in emergency surgery: The heterotopic mesenteric ossification. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2020;8:2050313X2092604. DOI: [10.1177/2050313X20926042](https://doi.org/10.1177/2050313X20926042)
- ix. Ferreira C, Gomes C, Melo A, Tenreiro N, Pinto B, Moreira H, *et al*. Heterotopic mesenteric and abdominal wall ossification - Two case reports in one institution. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;37:22-25. DOI: [10.1016/j.ijscr.2017.06.004](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.004)
- x. Hansen Ø, Sim F, Marton PF, Grüner O-PN. Heterotopic Ossification of the Intestinal Mesentery. *Pathology - Research and Practice*. 1983;176(2-4):125-130. DOI: [10.1016/S0344-0338\(83\)80004-1](https://doi.org/10.1016/S0344-0338(83)80004-1)
- xi. Koolen PGL, Schreinemacher MHF, Peppelenbosch AG. Heterotopic Ossifications in Midline Abdominal Scars: A Critical Review of the Literature. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010;40(2):155-159. DOI: [10.1016/j.ejvs.2010.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.03.010)
- xii. Navarro-Briceño Y, Villalba-Meneses CP. Osificación heterotópica intraabdominal: reporte de caso. *RCHRAD*. 2021;27(4):7700. DOI: [10.24875/RCHRAD.M21000012](https://doi.org/10.24875/RCHRAD.M21000012)
- xiii. Lai H-J, Jao S-W, Lee T-Y, Ou J-J, Kang J-C. Heterotopic Mesenteric Ossification After Total Colectomy for Bleeding Diverticulosis of the Colon—A Rare Case Report. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2007;106(2):S32-S36. DOI: [10.1016/S0929-6646\(09\)60350-8](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60350-8)
- xiv. Çelik SU. Heterotopic mesenteric and omental ossification incidentally found in a patient with multiple abdominal surgical operations because of gunshot injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018. DOI: [10.5505/tjtes.2018.44014](https://doi.org/10.5505/tjtes.2018.44014)
- xv. Althaqafi RMM, Assiri SA, Aloufi RA, Althobaiti F, Althobaiti B, Al Adwani M. A case report and literature review of heterotopic mesenteric ossification. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2021;82:105905. DOI: [10.1016/j.ijscr.2021.105905](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105905)
- xvi. Oroian T. S2994 History of Parachuting as Cause of Heterotopic Mesenteric Ossification in an Elderly Male. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):S1239-S1240. DOI: [10.14309/01.ajg.0000785508.41498.e8](https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000785508.41498.e8)
- xvii. Honjo H, Kumagai Y, Ishiguro T, Imaizumi H, Ono T, Suzuki O, *et al*. Heterotopic Mesenteric Ossification After a Ruptured Abdominal Aortic Aneurism: Case Report With a Review of Literatures. *International Surgery*. 2014;99(4):479-484. DOI: [10.9738/INTSURG-D-13-00074.1](https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00074.1)

# Síndrome de Eisenmenger secundario a comunicación interatrial tipo *ostium secundum* en mujer adulta

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16816

Claudia Sarai Alfaro María<sup>1</sup>, Marcela Alejandra Rodas Cruz<sup>2\*</sup>, Jesús Fernando Henríquez Alvarado<sup>3</sup>, Jonathan Alfonso Monterrosa Osorio<sup>4</sup>

1,3,4. Hospital Nacional San Rafael, La Libertad, El Salvador.

2. Laboratorios Centroamericanos S.A. de C.V., San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ m.alerodas@gmail.com

1.  0009-0009-0369-1226

2.  0000-0002-6889-6048

3.  0009-0001-5132-5484

4.  0009-0003-4915-5644



ACCESO ABIERTO

## Eisenmenger Syndrome Associated with an *ostium secundum* Atrial Septal Defect in an Adult Woman

### Citación recomendada:

Alfaro María CS, Rodas Cruz MA, Henríquez Alvarado JF, Monterrosa Osorio JA. Síndrome de Eisenmenger secundario a comunicación interatrial tipo *ostium secundum* en mujer adulta. *Alerta*. 2024;7(1):12-17. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16816

### Recibido:

7 de agosto de 2023.

### Aceptado:

8 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

CSAM<sup>1</sup>, JFHA<sup>3</sup>, JAMO<sup>4</sup>: concepción del estudio. MARC<sup>2</sup>, JAMO<sup>4</sup>: diseño del manuscrito. CSAM<sup>1</sup>, MARC<sup>2</sup>, JFHA<sup>3</sup>, JAMO<sup>4</sup>: búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Resumen

El síndrome de Eisenmenger es la forma más severa de presentación de hipertensión arterial pulmonar secundaria a defectos cardíacos congénitos no reparados, aunque su prevalencia es baja, continúa siendo un reto para los sistemas de salud de los países en vías de desarrollo por su complejidad en el manejo. **Presentación del caso.** Paciente femenina sin antecedentes médicos conocidos quien consulta por disnea relacionada a los esfuerzos y policitemia. **Intervención terapéutica.** Se realiza ecocardiograma transesofágico que arroja la presencia de defecto interatrial tipo *ostium secundum* e hipertensión arterial pulmonar severa, con cortocircuito de derecha a izquierda, se inicia oxigenoterapia y terapia farmacológica. **Evolución clínica.** Paciente permaneció ingresada presentando notable mejora a la disnea, se le dio de alta con referencia a la clínica de cardiopatías congénitas del adulto en Hospital Nacional Rosales.

### Palabras clave

Complejo de Eisenmenger, Hipertensión Arterial Pulmonar, Cardiopatías Congénitas, Policitemia.

### Abstract

Eisenmenger syndrome is the most severe form of pulmonary arterial hypertension secondary to an unrepaired congenital heart disease. Despite the low prevalence, it remains a challenge for the public health service of developing countries due to the complexity of the treatment. **Case presentation.** A female patient without known medical history, who consults with dyspnea on exertion and polycythemia. **Treatment.** A transesophageal echocardiogram was performed, showing an *ostium secundum* atrial septal defect and severe pulmonary arterial hypertension with a right-left shunt. Supplemental oxygen was administered and pharmacological treatment was started. **Outcome.** The patient presented remarkable clinical improvement to dyspnea, she was discharged with medical reference to the Adult Congenital Heart Disease clinic at Rosales National Hospital.

### Keywords

Eisenmenger Complex, Pulmonary Arterial Hypertension, Heart Defects, Congenital, Polycythemia.

## Introducción

El síndrome de Eisenmenger (SE) es la presentación más severa de hipertensión arterial pulmonar; caracterizada por la presencia de un defecto cardíaco congénito (DCC) no reparado que permite la presencia de un corto circuito entre la circulación sistémica y pul-

monar como la comunicación interventricular y la comunicación interauricular<sup>i</sup>.

En Europa, el SE presenta una prevalencia del 1 al 5,6 % en cohortes de pacientes con DCC<sup>ii</sup>. En El Salvador se registraron 70 000 recién nacidos vivos en 2017. de los cuales 1173 presentaron DCC, lo que supone un riesgo para el desarrollo de SE<sup>iii</sup>.

El SE se considera una enfermedad sistémica con afectación a múltiples órganos lo que explica las diversas manifestaciones que presentan los pacientes que la padecen, por ejemplo: intolerancia al ejercicio, eritrocitosis, disnea, cianosis central y periférica, dedos en palillo de tambor, cefaleas, accidentes cerebrovasculares, abscesos cerebrales, hemorragias, trombosis, ferropenia, anemia, síndrome de hiperviscosidad, entre otros<sup>v</sup>.

El tratamiento de los pacientes con SE se ha limitado al manejo paliativo, debido a la dificultad que representa el acceso al trasplante cardiopulmonar como tratamiento curativo, sin embargo, existen avances en el manejo farmacológico con antiarrítmicos, análogos de prostaciclina, diuréticos, entre otros<sup>v</sup>.

## Presentación de caso

Se trata de una mujer de 37 años de edad quién consultó con historia de un mes de disnea relacionada a los esfuerzos físicos moderados que disminuía con el reposo, que en las últimas 24 horas había progresado a disnea a esfuerzos mínimos y se acompañaba de acrocianosis, fatiga, debilidad generalizada, dolor precordial de tipo opresivo asociado a actividad física y que mejoraba con el reposo. Negó palpitaciones, síncope u otros síntomas. Acudió a un consultorio privado donde, debido a que se identificó policitemia, fue referida al Hospital Nacional San Rafael para el manejo hospitalario.

Se registró el antecedente de dos gestaciones previas, sin otras condiciones médicas diagnosticadas. Al explorar sobre sus antecedentes, describió episodios de cianosis perioral desde su niñez que cedían espontáneamente, sin haber recibido tratamiento específico.

En la evaluación física, se identificó taquipnea, con diaforesis y cianosis perioral. Además, presentó frecuencia cardíaca de 100 lpm, frecuencia respiratoria de 22 rpm, presión arterial de 90/60 mmHg, saturación de oxígeno de 70 % al aire ambiente; se observó cianosis perioral, acrocianosis y dedos en palillo de tambor (Figura 1), cuello con ingurgitación yugular bilateral a 90° hasta borde de mandíbula, se auscultó murmullo vesicular disminuido, con estertores crepitantes basales bilaterales en campos pulmonares, ritmo cardíaco regular, soplo telesistólico en foco mitral III/IV con signo de Rivero-Carvalho, abdomen plano, doloroso a la palpación en cuadrante superior derecho, hígado 1 cm por debajo del reborde costal, reflujo hepatoyugular positivo.



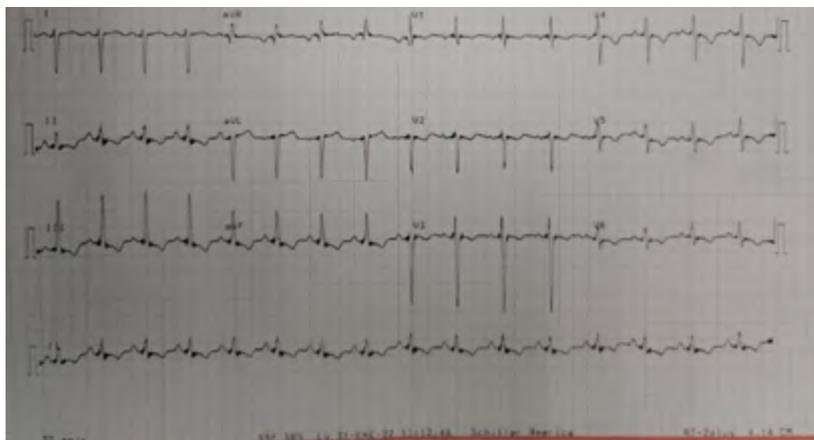
Figura 1. Dedos en palillo de tambor

## Intervención terapéutica

Se trasladó al área de máxima urgencia, donde se inició manejo con oxígeno suplementario a 15 L/min con reservorio. Se le realizó un hemograma (Tabla 1) donde se encuentra policitemia. Además, se le realizó un electrocardiograma que presentaba hallazgos sugestivos de hipertrofia ventricular derecha (Figura 2), y en la radiografía de tórax se observó la silueta cardíaca aumentada de tamaño (Figura 3).

Tabla 1. Hemograma de ingreso tomado en servicio de máxima emergencia del Hospital San Rafael

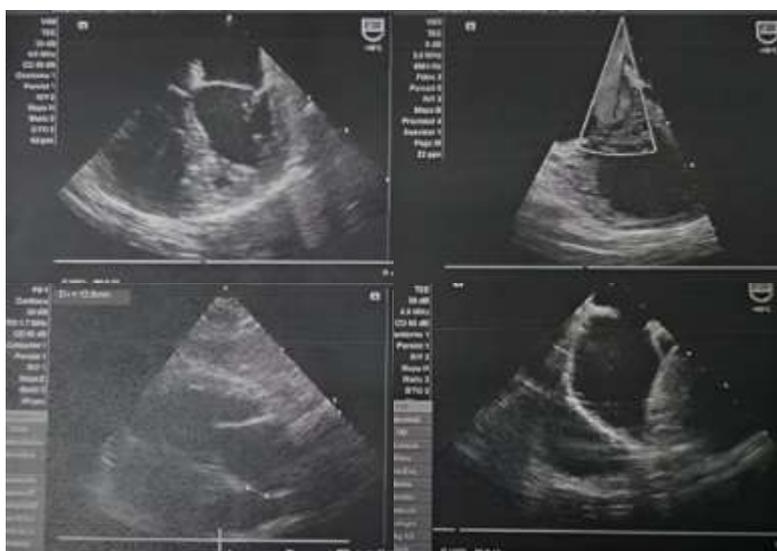
Resultados	
<b>Línea roja</b>	
Hemoglobina	18,5 g/dL
Hematocrito	55,6 %
Volumen corpuscular medio	89,5 µg
Hemoglobina corpuscular media	29,8 pg
Eritroblastos	0,75 %
<b>Línea blanca</b>	
Glóbulos blancos	5,91 ×10 <sup>3</sup> µL
Neutrófilos	72,7 %
Linfocitos	22,0 %
<b>Línea plaquetaria</b>	
Plaquetas	247×10 <sup>3</sup> /µl
Volumen plaquetario medio	10,7 fL



**Figura 2.** Electrocardiograma de 12 derivaciones. Tomado en servicio de máxima emergencia. Se observa: ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 100 lpm, desviación del eje eléctrico hacia la derecha, onda P de alto voltaje, se observa onda R > 6 mm en V1, índice de Lewis = -25, índice de Cabrera = 0,87, sugestivos de hipertrofia ventricular derecha.



**Figura 3.** Radiografía de tórax tomada en el servicio de máxima emergencia. Proyección antero-posterior, se muestra magnificación de silueta cardíaca por proyección de la misma. Se logra apreciar dilatación del tronco de arteria pulmonar además de la arteria interlobar derecha prominente con vasculatura pulmonar periférica disminuida. Patrón de hipertensión pulmonar



**Figura 4.** Ecocardiograma transesofágico. *Septum* interatrial con orificio que mide 22 mm, con cortocircuito amplio de derecha a izquierda, tipo *ostium secundum*. Válvula tricúspide con jet de regurgitación amplio que se dirige a *Septum* interatrial y alcanza defecto septal

Una vez que se estabilizó a la paciente, se trasladó a la unidad de cuidados intermedios, con frecuencia cardíaca de 87 lpm, frecuencia respiratoria de 16 rpm, tensión arterial de 100/60 mmHg, saturación de oxígeno de 85 % con O<sub>2</sub> con máscara reservorio con FIO<sub>2</sub> 100 %. La gasometría arterial reportó un síndrome de distres respiratorio moderado (Tabla 2), debido al cual se inició furosemida 20 mg intravenoso (IV) cada ocho horas y ácido acetilsalicílico 100 mg vía oral cada día.

**Tabla 2.** Gasometría arterial

Parámetro	Valor
pH	7,45
paCO <sub>2</sub>	17 mmHg
pO <sub>2</sub>	39 mmHg
SO <sub>2</sub>	77 %
HCO <sub>3</sub>	11,8 mmHg
BE	-9,6 mmol/L
TCO <sub>2</sub>	12,6 mmol/L

El ecocardiograma transtorácico se realizó en el segundo día de ingreso. Este reportó las cámaras izquierdas de diámetros normales, cámaras derechas dilatadas. Tampoco era posible definir el defecto de continuidad en el *septum* interatrial, al igual que existía la dificultad para definir un cortocircuito por la presencia de insuficiencia tricuspídea severa que chocaba contra el *septum*. El pericardio fue normal, la válvula aórtica y la mitral, funcional, con insuficiencia moderada de la válvula pulmonar con una función sistólica normal, fracción de eyección ventricular izquierda 53 % y presión sistólica de la arteria pulmonar de 88 mmHg.

Luego de cuatro días se realizó la ecografía transesofágica que describió una lesión tipo *ostium secundum* (Figura 4).

## Evolución clínica

La paciente se mantuvo con oxígeno por mascarilla reservorio a 15 L/min y se inició tratamiento con sildenafil 25 mg vía oral cada ocho horas en el segundo día de ingreso, además, una dosis de digoxina (0,25 mg IV), la paciente presentó evolución favorable, mejoró disnea en reposo, con saturación de oxígeno entre 85 y 90 %.

Se continuó con furosemida 20 mg IV cada ocho horas, ácido acetilsalicílico 100 mg vía oral cada día, se realizaron flebotomías de 200 mL con reposición de volumen de 200 mL de solución salina al 0,9 % cada día durante cinco días. Luego, la paciente

fue trasladada al servicio de cuidados intermedios después de 11 días de estancia hospitalaria, donde se inició la reducción paulatina de la oxigenoterapia hasta un mínimo de 3 L/min. Después de 15 días de manejo, se dio el alta hospitalaria con furosemida 40 mg vía oral cada 12 horas, sildenafil 25 mg vía oral cada ocho horas y oxígeno suplementario a 3 L/min con cánula nasal. Finalmente, se refirió a la Clínica de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital Nacional Rosales para su seguimiento.

## Diagnóstico clínico

Síndrome de Eisenmenger secundario a defecto septal atrial tipo *ostium secundum* no corregido.

## Discusión

El síndrome de Eisenmenger consiste en una variedad de síntomas como disnea, cianosis, dolor precordial, acropaquia, síncope, hemoptisis, etc., resultado de DCC no tratado. Cualquier DCC que lleve al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar puede causar SE. Generalmente, se presenta en defectos atrioseptales, ventrículos septales, atrioventriculares y en conducto arterioso persistente<sup>v</sup>.

El SE es una entidad clínica rara que afecta a pacientes que no cuentan con adecuado acceso a servicios de salud en áreas rurales o países en vías de desarrollo, en los cuales grandes DCC pueden pasar años sin ser detectados<sup>iv</sup>. En el caso presentado, la paciente se presentó con sintomatología congruente con SE sin el antecedente de DCC, lo que retrasó el diagnóstico, con los factores de riesgo sociales descritos.

La fisiopatología que lleva al desarrollo del SE es consecuencia de cortocircuitos de izquierda a derecha, que provocan incremento en la resistencia vascular pulmonar y la alteración de mediadores vasoactivos desencadenando vasoconstricción y remodelación vascular, que consiste en la proliferación de músculo liso y trombosis causada por un aumento de la resistencia del flujo sanguíneo. En consecuencia, hay un incremento crónico de las presiones pulmonares y la presión del ventrículo derecho. Cuando la presión de la arteria pulmonar supera la sistémica, ocurre la inversión del cortocircuito de derecha a izquierda, estableciendo así el SE<sup>v</sup>.

El cortocircuito de derecha a izquierda permite la entrada de sangre desoxigenada a la circulación sistémica, lo que provoca manifestaciones sistémicas como eritrocitosis, cianosis, intolerancia al ejercicio, palpitaciones, dedos en palillo de tambor,

ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores, *livedo reticularis*, entre otros<sup>vi</sup>.

La hipoxia y cianosis crónica generan un compromiso multiorgánico, que produce una eritrocitosis secundaria como una respuesta maladaptativa a la hipoxemia. Esta adaptación desencadena déficit de hierro y síndrome de hiperviscosidad (SHV) que incrementa la morbilidad y la frecuencia de las hospitalizaciones de los pacientes<sup>vii</sup>.

Por otra parte, la eritrocitosis compensada genera un equilibrio en los niveles de hierro y de ferritina con elevación del hematocrito. En estos pacientes los síntomas SHV son leves o nulos, y el riesgo de presentar eventos trombóticos es bajo mientras los niveles de hematocrito no excedan el 70 %<sup>viii</sup>. Mientras que, en los pacientes con eritrocitosis descompensada, no se logra establecer un equilibrio con el aumento de los niveles de hematocrito y las reservas de hierro, lo que genera síntomas de SHV de moderados a severos<sup>ix</sup>. El hematocrito más alto registrado en el caso presentado fue de 56,9 %, con bajo riesgo de SHV y eventos trombóticos, no se identificaron los niveles de hierro y ferritina.

En cuanto al diagnóstico, los estudios de gabinete tienen un papel complementario, como el electrocardiograma, que permite la detección temprana de arritmias, hipertrofia de ventrículo derecho y presencia de bloqueos de rama derecha. Típicamente podemos identificar: desviación del eje a la derecha, la presencia de onda P pulmonar, prolongación del QTc, depresión del ST/inversión de T en las precordiales derechas V1-V4, y la derivación DII, DIII y aVF<sup>x</sup>. Así mismo, el ecocardiograma transtorácico, que constituye la herramienta de monitoreo más importante, permite identificar la morfología y función cardíaca<sup>x</sup>. En este caso, permitió sospechar un defecto del septum atrial a nivel de su porción media con corto circuito de derecha a izquierda, que se pudo confirmar por medio de un ecocardiograma transesofágico.

De igual forma, la resonancia magnética cardíaca permite evaluar la función ventricular y sus volúmenes, además es una herramienta útil, no invasiva, para determinar la relación flujo pulmonar a flujo sistémico, sin embargo, aunque es una herramienta útil, no se encuentra disponible en todos los centros asistenciales, además de ser un estudio que no debe realizarse en pacientes inestables, disneicos o dependientes de oxígeno<sup>xi</sup>.

Finalmente, el cateterismo cardíaco derecho, considerado el estándar de oro, permite confirmar el diagnóstico y diferenciar entre la hipertensión pulmonar de otro origen, ya que es una evaluación hemodinámi-

ca directa. Los pacientes con SE presentan una presión media de la arteria pulmonar y una resistencia vascular pulmonar mayor que los pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática<sup>xii</sup>.

La clave para el tratamiento de los pacientes con SE radica en evitar la alteración del balance del estado fisiopatológico, lo que implica un monitoreo estrecho por parte de un equipo multidisciplinario enfocado en la prevención y manejo de las complicaciones<sup>xiii</sup>. El oxígeno suplementario no reduce el riesgo de mortalidad ni provoca un incremento de la oxigenación tisular, y puede producir mucosas secas en la vía aérea superior, predisponiendo a los pacientes a epistaxis y hemoptisis. Se recomienda cuando se evidencia el aumento en la saturación de oxígeno en el torrente sanguíneo y una mejoría de los síntomas de forma consistente<sup>xiv</sup>.

Los niveles elevados de hemoglobina en estos pacientes no deben ser tratados como otros tipos de policitemias. Las flebotomías rutinarias se asocian a resultados adversos como deficiencia de hierro, y aumento del riesgo de eventos trombóticos. Algunos pacientes seleccionados pueden verse beneficiados con flebotomías ocasionales con sustitución isovolumétrica, por ejemplo, pacientes con síntomas moderados a severos de hiperviscosidad o hematocrito > 65 %<sup>xv</sup>.

La terapia anticoagulante no se recomienda en todos los pacientes, ya que no ha demostrado mejorar la mortalidad y puede aumentar el riesgo de hemorragias. Se recomienda solo en pacientes con factores de riesgo hemostático como fibrilación auricular, *flutter* auricular, válvulas protésicas, estasis sanguínea y ausencia de hemoptisis<sup>xvi</sup>.

La terapia farmacológica se basa en tres vías metabólicas diferentes; los antagonistas de receptores de endotelina, los inhibidores de fosfodiesterasa-5 y las prostaciclina. El bosentán, un antagonista de receptores de endotelina, ha sido el primer medicamento que mejora la tolerancia al ejercicio, disminuye la presión arterial pulmonar media y la resistencia vascular pulmonar, es considerado de primera línea, un resultado comparable con los mostrados por los inhibidores de fosfodiesterasa-5 como el sildenafil<sup>xvii</sup>. Así mismo, las prostaciclina se mantienen como tratamiento de tercera línea por el riesgo de infección y eventos trombóticos paradójicos<sup>xviii</sup>.

La intervención quirúrgica para la reparación del DCC se recomienda en la fase terminal de la enfermedad, y sus resultados son variables<sup>xix</sup>. Por otra parte, el trasplante cardiopulmonar es el tratamiento definitivo acompañado de tratamiento farmacológico<sup>xvii</sup>.

La detección temprana de la DCC y la intervención previa al establecimiento de alteraciones irreversibles, genera mejores resultados en la calidad de vida. Debido a esto, se recomienda la implementación de tamizajes cardíacos adecuados en neonatos y niños que presentan sintomatología sugestiva de enfermedad cardíaca, y una adecuada educación a los padres o cuidadores para poder identificar los signos y síntomas de alarma<sup>xx</sup>.

## Agradecimiento

Agradecimientos al equipo de cardiología del Hospital Nacional San Rafael por su invaluable aporte en el diagnóstico acertado de la paciente.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Benlamkaddem S, Bouyermane F, Doughmi D, Berdai MA, Harandou M. Fatal Association of Eisenmenger Syndrome and Severe Preeclampsia. *Cureus*. 2023 Apr 19. DOI: [10.7759/cureus.37836](https://doi.org/10.7759/cureus.37836)
- ii. Flores Molina V. Perfil Epidemiológico y Clínico de las Malformaciones Cardíacas Congénitas, en pacientes ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom del 1° de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2018. Tesis de posgrado. San Salvador: Universidad de El Salvador; 2019. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1127641/13-11106181.pdf>
- iii. Calderón-Colmenero J, Sandoval Zárate J, Beltrán Gámez M. Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas y síndrome de Eisenmenger. *Arch. Cardiol. México*. 2015;85(1):32-49. DOI: [10.1016/j.acmx.2014.11.008](https://doi.org/10.1016/j.acmx.2014.11.008)
- iv. Arvanitaki A, Gatzoulis MA, Opatowsky AR, Khairy P, Dimopoulos K, Diller G-P, et al. Eisenmenger Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2022;79(12):1183-1198. DOI: [10.1016/j.jacc.2022.01.022](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.022)
- v. Basit H, Wallen TJ, Sergent BN. Eisenmenger Syndrome. National Library of Medicine. 2023. Fecha de consulta: 2 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507800/>
- vi. Kellish AS, Hakim A, Soal V, Hassinger G, Gable B. Where on the Differential Is Eisenmenger Syndrome in a Patient Without Prior Cardiopulmonary Disease? *Cureus*. 2020 Jun 8. DOI: [10.7759/cureus.8509](https://doi.org/10.7759/cureus.8509)

- vii. Martin-Garcia AC, Arachchilage DR, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Martin-Garcia A, Uebing A, *et al.* Platelet count and mean platelet volume predict outcome in adults with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2018;104(1):45-50. DOI: [10.1136/heartjnl-2016-311144](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311144)
- viii. Moons P, Canobbio MM, Budts W. Eisenmenger Syndrome: A Clinical Review. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2009;8(4):237-245. DOI: [10.1016/j.ejcnurse.2009.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2009.05.004)
- ix. Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, De Pauw M, Naeije R, *et al.* Iron deficiency is associated with adverse outcome in Eisenmenger patients. *Eur. Heart J.* 2011;32(22):2790-2799. DOI: [10.1093/eurheartj/ehr130](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr130)
- x. Valkovicova T, Kaldararova M, Reptova A, Bohacekova M, Bacharova L, Hatala R, Simkova I. Eisenmenger syndrome - an electrocardiographic and echocardiographic assessment of the right ventricle. *Bratisl. Med. J.* 2018;119(06):321-329. DOI: [10.4149/BLL\\_2018\\_060](https://doi.org/10.4149/BLL_2018_060)
- xi. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, Lammers AE. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart*. 2020;106(21):1638-1645. DOI: [10.1136/heartjnl-2020-316665](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316665)
- xii. Gong C, He S, Chen X, Wang L, Guo J, He J, *et al.* Diverse Right Ventricular Remodeling Evaluated by MRI and Prognosis in Eisenmenger Syndrome With Different Shunt Locations. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2022;55(5):1478-1488. DOI: [10.1002/jmri.27791](https://doi.org/10.1002/jmri.27791)
- xiii. Diller G-P, Lammers AE, Oechslin E. Treatment of adults with Eisenmenger syndrome—state of the art in the 21st century: a short overview. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2021;11(4):1190-1199. DOI: [10.21037/cdt-21-135](https://doi.org/10.21037/cdt-21-135)
- xiv. Chaix M-A, Gatzoulis MA, Diller G-P, Khairy P, Oechslin EN. Eisenmenger Syndrome: A Multisystem Disorder—Do Not Destabilize the Balanced but Fragile Physiology. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(12):1664-1674. DOI: [10.1016/j.cjca.2019.10.002](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.002)
- xv. Dulac Y. Traitements conventionnels et prise en charge globale. *Presse Médicale.* 2009;38:1S14-1S17. DOI: [10.1016/S0755-4982\(09\)73419-0](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(09)73419-0)
- xvi. Giannakoulas G, Boutsikou M. The Gordian knot of thromboembolism in congenital heart disease: Table 1. *Heart*. 2015;101(19):1523-1524. DOI: [10.1136/heartjnl-2015-308045](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308045)
- xvii. Gatzoulis MA, Landzberg M, Beghetti M, Berger RM, Efficace M, Gesang S, *et al.* Evaluation of Macitentan in Patients With Eisenmenger Syndrome: Results From the Randomized, Controlled MAESTRO Study. *Circulation.* 2019;139(1):51-63. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033575](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033575)
- xviii. Hjortshøj CS, Gilljam T, Dellgren G, Pentikäinen MO, Möller T, Jensen AS, *et al.* Outcome after heart-lung or lung transplantation in patients with Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2020;106(2):127-132. DOI: [10.1136/heartjnl-2019-315345](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315345)
- xix. Manuel L, Freeman L, Nashef SA. Surgery for Eisenmenger syndrome: time for a rethink? *J. R. Soc. Med.* 2019;112(12):512-513. DOI: [10.1177/0141076819877551](https://doi.org/10.1177/0141076819877551)
- xx. Barradas-Pires A, Constantine A, Dimopoulos K. Preventing disease progression in Eisenmenger syndrome. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2021;19(6):501-518. DOI: [10.1080/14779072.2021.1917995](https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1917995)

# Síndrome de Kartagener y artritis reumatoide. Reporte de caso

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16815

Salvador Antonio Sermeño<sup>1\*</sup>, Kathya Vanessa Castellón Benítez<sup>2</sup>, Carlos J. Pérez<sup>3</sup>

1-3. Hospital Nacional «Dr. Juan José Fernández» Zacamil, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ salvadorsermeno@gmail.com

1.  0009-0002-7901-9056
2.  0009-0003-5623-0833
3.  0009-0009-3036-7341



ACCESO ABIERTO

## Kartagener Syndrome and Rheumatoid Arthritis. Case Report

### Citación recomendada:

Sermeño SA, Castellón Benítez KB, Pérez CJ. Síndrome de Kartagener y artritis reumatoide. Reporte de caso. Alerta. 2024;7(1):18-22. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16815

### Recibido:

6 de junio de 2023.

### Aceptado:

3 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

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

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Resumen

**Presentación del caso.** Se trata de una mujer de 26 años de edad, en seguimiento por la especialidad de reumatología desde los 17 años, cuando consultó con historia de un año de evolución de síndrome poliarticular de grandes y pequeñas articulaciones, aditivo, simétrico acompañado de fatiga, rigidez matutina mayor de una hora. Se reportó además factor reumatoide positivo. La radiografía de ambas manos presentó erosiones, que confirmó el diagnóstico de artritis reumatoide. Adicionalmente, la paciente tenía el antecedente de procesos sinobronquiales a repetición desde su infancia. En la evaluación médica se identificó dolor en los senos paranasales, dextrocardia y bronquiectasias, confirmados por los estudios de imágenes, que permitió concluir en el diagnóstico de síndrome de Kartagener. **Intervención terapéutica.** La paciente presentaba actividad clínica severa de la artritis reumatoide, se inició el tratamiento con metotrexato 10 mg vía oral un día a la semana, prednisona 5 mg al día y ácido fólico 5 mg a la semana y citas periódicas, controlando los datos de actividad y efectos adversos de los medicamentos, con pruebas hepáticas, hemograma y transaminasas. La especialidad de neumología recomendó la inclusión de la paciente en un programa de rehabilitación respiratoria, así como el uso de azitromicina 500 mg cada día por tres días en los períodos de agudización. **Evolución clínica.** El tratamiento logró mantener una actividad leve de la artritis reumatoide y sin exacerbación de los síntomas respiratorios.

### Palabras clave

Síndrome de Kartagener, Dextrocardia, Discinesia Ciliar Primaria, Artritis Reumatoide.

### Abstract

**Case presentation.** A 26-year-old woman, under follow-up by the rheumatology specialty since she was 17 years old, when she consulted with a history of one year of evolution of polyarticular disease of large and small joints, additive, symmetrical, accompanied by fatigue and morning stiffness for more than one hour. Positive rheumatoid factor was also reported. Additionally, the patient had a history of repeated sinobronchial processes since childhood. Medical examination revealed sinus pain in the paranasal sinuses, dextrocardia, and bronchiectasis, confirmed by imaging studies, which led to the diagnosis of Kartagener's syndrome. **Treatment.** The patient presented the severe clinical activity of rheumatoid arthritis. The treatment was started with methotrexate 10 mg orally one day a week, prednisone 5 mg a day, and folic acid 5 mg a week and periodic appointments, controlling the activity data and adverse effects of the drugs, with liver tests, hemogram, and transaminases. The pneumology department recommended the inclusion of the patient in a respiratory rehabilitation program as well as the use of azithromycin 500 mg every day for three days during periods of exacerbation. **Outcome.** The treatment was successful in maintaining a mild activity of the rheumatoid arthritis and without exacerbation of respiratory symptoms.

### Keywords

Kartagener Syndrome, Dextrocardia, Ciliary Motility Disorders, Arthritis, Rheumatoid.

## Introducción

El síndrome de Kartagener (SK) es un trastorno autosómico recesivo, que consiste en la triada de sinusitis, bronquiectasias y *situs inversus* con dextrocardia, y representa un subgrupo de la discinesia ciliar primaria (DCP). Es un trastorno respiratorio, genéticamente heterogéneo, caracterizado por una enferme-

dad crónica del tracto respiratorio superior e inferior<sup>ii</sup>. La prevalencia mundial estimada es de 1/15 000 a 1/30 000 nacidos vivos<sup>i</sup>.

Aproximadamente, el 50 % de los pacientes con DCP tienen defectos de lateralidad (incluidos *situs inversus totalis* y, con menos frecuencia, heterotaxia y cardiopatía congénita), lo que refleja una disfunción de los cilios nodales embriológicos<sup>i-iii</sup>.

La mayoría de las mutaciones identificadas como causas de DCP involucran la mutación pesada (DNAH5) o intermedia (DNAI3), que encadenan genes de dineína en los brazos de dineína externos ciliares, aunque se han observado algunas mutaciones en otros genes. Las pruebas genéticas moleculares clínicas están disponibles para las mutaciones más comunes<sup>iv,v</sup>. El análisis ultraestructural ciliar revela brazos de dineína defectuosos en más del 80 % de los pacientes, aunque también se han observado defectos en otros componentes axonémicos<sup>vi,vii</sup>.

Las manifestaciones respiratorias de la DCP son: bronquitis crónica, bronquiectasias, rinosinusitis crónica, otitis media crónica e infertilidad, aunque esta última se presenta con menor frecuencia que las de más. Son el resultado de un aclaramiento mucociliar alterado debido a una estructura en axonema defectuosa<sup>vi,vii</sup>. Han sido reportados casos de SK con alteraciones glomerulares, neoplasias<sup>viii</sup> y artritis reumatoide (AR). En la patogénesis se han propuesto varias teorías, una de ellas, acepta que algunos factores ambientales, como el tabaco, las infecciones a repetición y la periodontitis tienen un papel importante para desarrollar la enfermedad en una persona genéticamente susceptible<sup>ix</sup>.

## Presentación del caso

Se trata de una mujer de 26 años de edad, nulípara, sin historia familiar de enfermedades autoinmunes, quien se encuentra en seguimiento por la especialidad de reumatología desde los 17 años, debido a que presentó dolor articular, de leve a moderada intensidad, en las articulaciones de las muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos y rodillas, de un año de evolución, que se presentaba con mayor intensidad por las mañanas y que mejora-

ba con el ejercicio, acompañado de manifestaciones sistémicas, entre ellas, pérdida de peso no cuantificado, rigidez matutina de más de una hora de duración, fatiga al desarrollar sus actividades. Había recibido tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos que no generaron mejoría clínica.

En un control de rutina se expresó el padecimiento de síndrome sinobronquial con crisis frecuentes desde los dos años de edad, que había sido tratada con antibióticos y expectorantes. En la evaluación física se encontró a la paciente delgada, taquicárdica, con voz nasal, dolor a la palpación de las regiones maxilares, sibilancias espiratorias y el hígado palpable a 2 cm bajo el reborde costal izquierdo. Además, presentaba hipertrofia sinovial en codos, muñecas, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales con deformidad en cuello de cisne (Figura 1 y 2), contractura en flexión a 30 grados y nódulos en el codo derecho. Así mismo, presentaba frecuencia cardíaca de 109 lpm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, saturación de oxígeno al aire ambiente de 97 % y peso de 81 libras, talla de 1,50 m y un índice de masa corporal de 16,4 Kg/m<sup>2</sup>.

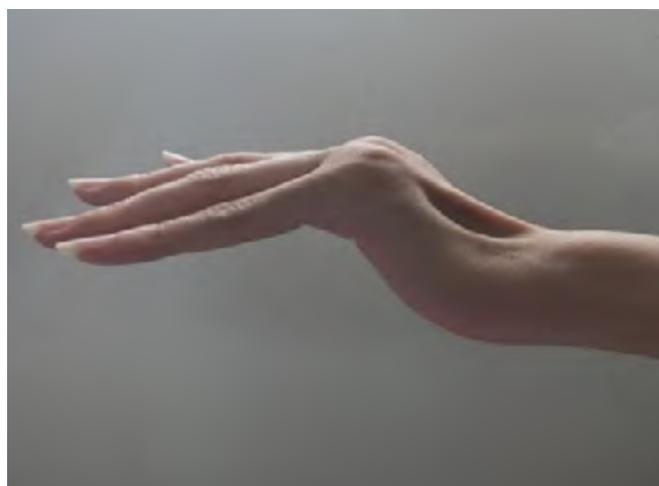
Los exámenes de laboratorio y estudios de imágenes, reportaron anemia moderada con eritrosedimentación y factor reumatoideo (FR) elevados (Tabla 1).

## Intervención terapéutica

Debido a la detección de un índice clínico moderado de la actividad de la enfermedad, se le administró tratamiento ambulatorio con metotrexato 7,5 mg y ácido fólico 5 mg, cada semana, y prednisona de 5 mg y carbonato de calcio 1200 mg cada día. Este tratamiento se basó en las recomendaciones de la guía del Colegio Americano de Reumatología para pacientes con AR<sup>x</sup>.



**Figura 1.** Manos en vista frontal: Hipertrofia sinovial de metacarpofalángicas proximales, desviación cubital



**Figura 2.** Mano derecha en vista lateral: deformidad en cuello de cisne

Luego de dos meses fue evaluada por reumatología, donde se identificó leve mejoría de la hemoglobina y leucocitosis leve (Tabla 1). La radiografía posteroanterior de tórax reportó dextrocardia, con la burbuja gástrica desplazada a la derecha y dilataciones bronquiales basales bilaterales (Figura 3).

En la radiografía de senos paranasales se identificó opacidad de los senos frontales y maxilares, lo que confirmó el diagnóstico de sinusitis crónica. Al mismo tiempo, la radiografía posteroanterior de ambas manos reportó el aumento de los tejidos blandos con pérdida del espacio articular en las áreas interfalángicas proximales, articulaciones metacarpofalángicas, carpos y radiocarpiana; osteopenia yuxta-articular y erosiones, lo que llevó al diagnóstico de artritis reumatoide erosiva de grado radiológico III.

El ecocardiograma describió la aurícula izquierda de diámetros normales, el ven-

trículo izquierdo de grosor, diámetros y función sistólica conservada (fracción de eyección ventricular izquierda: 66 %) con cavidades derechas normales y dextrocardia. La tomografía computarizada de tórax reportó también la dextrocardia y múltiples bronquiectasias basales de moderado calibre (Figura 4 y 5).

Luego de cuatro meses, no se identificaron efectos adversos al metotrexato, y continuaba con actividad moderada, debido a esto se aumentó la dosis de metotrexato a 12,5 mg cada semana, sin cambios en la dosis de prednisona, ácido fólico y carbonato de calcio.

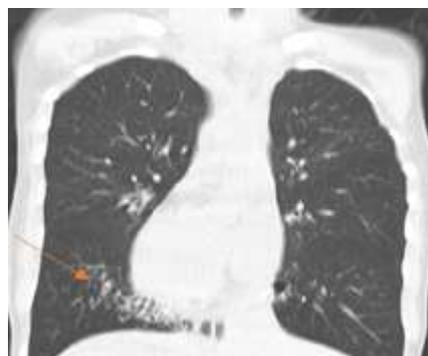
La especialidad de neumología evaluó el caso y recomendó la inclusión de la paciente en un programa de rehabilitación respiratoria, así como el uso de azitromicina 500 mg cada día por tres días durante los períodos de agudización.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio

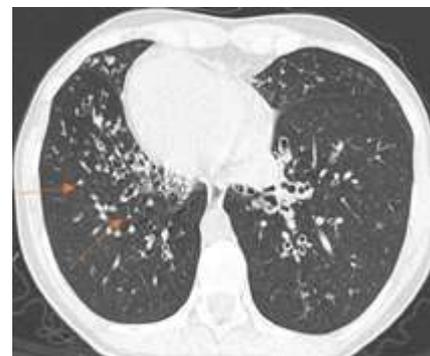
Examen realizado	Control médico 1	Control médico 2
Hemoglobina	9,4 gr/dL	11,0 gr %
Hematocrito	31,4 %	-
Glóbulos blancos	7000 mm <sup>3</sup>	11 700/mm <sup>3</sup>
Linfocitos	26,3 %	-
Neutrófilos	65 %	-
Monocitos	9 %	-
Plaquetas	323 000 mm <sup>3</sup>	-
Eritrosedimentación	56 mm/h	-
Factor reumatoideo	128 UI/mL	-
Proteínas totales	8,3 gr %	-
Albúmina	3,9 gr %	-
Globulina	4,4 gr %	-
Aspartato aminotransferasa (AST)	12 UI/mL	30 UI/l,
Alanina aminotransferasa (ALT)	9 UI/mL	28 UI/l
Creatinina sérica	-	0,8 mg %



**Figura 3.** Radiografía de tórax en proyección PA. Dextrocardia, dilatación parahiliar con bronquiectasias parahiliares y basales



**Figura 4.** Tomografía computarizada de alta resolución de tórax en corte sagital: bronquiectasias cilíndricas y en riel (señalada con flecha)



**Figura 5.** Tomografía computarizada de alta resolución de tórax en corte coronal: dextrocardia, múltiples bronquiectasias basales de moderado calibre (señaladas con flechas)

## Evolución clínica

Luego de seis meses de tratamiento, se identificó una actividad leve de la artritis reumatoidea, debido a esto se indicó la continuación del mismo y continuar el seguimiento periódico por la especialidad.

## Diagnóstico clínico

Se integraron los diagnósticos de sinusitis, dextrocardia y bronquiectasia que constituyen la triada del síndrome de Kartagener. Así mismo, en este caso se presentó asociado a la artritis reumatoidea diagnosticado por el compromiso aditivo y simétrico de más de cuatro articulaciones, eritrosedimentación elevada, factor reumatoide positivo a títulos elevados, y la presencia de erosiones en las radiografías de manos.

## Discusión

El diagnóstico del SK se basa en las características clínicas de tos húmeda persistente, anomalías del *situs*, defectos cardíacos congénitos, rinitis persistente, enfermedad crónica del oído medio con o sin pérdida auditiva, antecedentes en recién nacidos a término de síntomas respiratorios superiores e inferiores neonatales<sup>iii</sup>. Los métodos de diagnóstico incluyen la microscopía electrónica de transmisión, que identifica defectos ultraestructurales ciliares específicos en las muestras de biopsia, y microscopía de video de alta velocidad para evaluar la forma de onda de los cilios y la frecuencia de los latidos. Otro método es el estudio a través de microscopía de inmunofluorescencia de diagnóstico y microscopía electrónica que ayuda a identificar defectos individuales de la estructura ciliar. Las pruebas genéticas moleculares de los genes causales pueden confirmar el diagnóstico. Actualmente, se han identificado 33 mutaciones en más de 40 genes asociadas con la DCP<sup>iv-vi</sup>.

Los hallazgos clínicos característicos de la DCP son los procesos bronquiales a repetición desde la infancia, y los hallazgos radiológicos son sinusitis crónica, dextrocardia, hígado a la izquierda y bronquiectasias, característicos del SK<sup>iii</sup>. En este caso se destaca la importancia del diagnóstico oportuno de la DCP en aquellos pacientes con infecciones crónicas de las vías respiratorias, desde el nacimiento o la infancia, e idealmente hacer el diagnóstico temprano para prescribir tratamiento oportuno, evitando así secuelas permanentes como sinusitis crónica y bronquiectasias.

Por otra parte, el diagnóstico de AR se confirmó con el análisis clínico, el compromi-

so simétrico aditivo de grandes y pequeñas articulaciones, y la detección de las alteraciones de eritrosedimentación, factor reumatoideo positivo y la presencia de erosiones en las imágenes radiográficas<sup>xi</sup>.

El tratamiento se basa en las medidas para prevenir la frecuencia y la gravedad de las infecciones respiratorias. Se recomienda un tratamiento agresivo para mejorar la eliminación de la mucosidad, como la fisioterapia y la terapia de inhalación, así como el uso de esteroides intranasales y el lavado nasal como tratamiento para la sinusitis<sup>iv,vii</sup>.

La presentación de SK y AR es poco frecuente y no hay evidencia disponible para sostener una relación de causalidad entre ambas enfermedades. Se han registrado algunos casos, entre ellos un adolescente de 11 años de edad, con diagnóstico de artritis idiopática juvenil y FR negativo que evolucionó con buena respuesta luego del tratamiento con metotrexato y prednisona; una mujer de 60 años de edad, diabética e hipertensa, con AR no erosiva, FR positivo, que se encontraba en remisión, debido a esto recibió fosfato de cloroquina y metilprednisolona; una mujer de 38 años con FR positivo, erosiva, en tratamiento con prednisona 7,5 mg al día y metotrexato 15 mg un día a la semana; un hombre de 35 años con FR positivo debido a una artritis erosiva que tuvo buena evolución con prednisona 10 mg diarios y metotrexato 15 mg cada semana; finalmente una adolescente de 18 años con AR no erosiva y FR negativo, que recibió metotrexato a 20 mg un día a la semana y prednisona 5 mg al día<sup>ix,xii,xiii</sup>.

Se considera que ciertos factores ambientales tienen un papel importante en el desarrollo de la AR en personas genéticamente susceptibles. Entre ellos, se mencionan las infecciones a repetición y periodontitis, dos factores que se encontraron presentes en la paciente<sup>xi,xiv,xv</sup>. Cada vez hay más pruebas que sugieren que la autoinmunidad en pacientes con AR se inicia fuera de la articulación. Lo anterior es respaldado por la observación de que los autoanticuerpos circulantes, incluidos el FR y el anticuerpo antiproteína citrulinada, pueden detectarse en muchos sujetos años antes del desarrollo de los síntomas articulares iniciales que conducen a un diagnóstico de AR. De los posibles sitios extraarticulares implicados en el inicio de la enfermedad, los tejidos mucosos han captado una atención cada vez mayor. Varias líneas de investigación han implicado por separado a los tejidos de la mucosa de diferentes ubicaciones anatómicas como posibles sitios de inicio de la AR, incluidos los del pulmón y la cavidad oral<sup>xvi-xvii</sup>.

Una de las principales bacterias implicadas en el desarrollo de la enfermedad pe-

riodontal es *Porphyromonas gingivalis*. Se ha demostrado que el tejido gingival afectado por periodontitis desencadena una respuesta autoinmune específica de citrulina caracterizada por una respuesta de anticuerpos a las proteínas citrulinadas, acelerada por el aumento de la expresión de las trampas extracelulares de neutrófilos.

Estas proteínas citrulinadas y sus anticuerpos relacionados se han detectado en la sangre y las articulaciones de pacientes con AR, así como en la encía inflamada de pacientes con periodontitis<sup>xix,xx</sup>.

## Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento por ninguna institución.

## Referencias bibliográficas

- i. Cogollo M, Rincón-Alvarez E. Síndrome de Kartagener. *Acta Med Col.* 2021;47(1). DOI: [10.36104/amc.2022.2280](https://doi.org/10.36104/amc.2022.2280)
- ii. Sahu S, Ranganatha R, Batura U, Choubey U, Meghana DR, Menon VR, et al. A Case of Unusual Presentation of Kartagener's Syndrome in a 22-Year-Old Female Patient. *Cureus.* 2022 Aug 17. DOI: [10.7759/cureus.28119](https://doi.org/10.7759/cureus.28119)
- iii. Queiroz RM, Bernardes Filho F. Kartagener's syndrome. *Pan Afr Med J.* 2018;29. DOI: [10.11604/pamj.2018.29.160.14927](https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.160.14927)
- iv. Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Archives of Disease in Childhood.* 2014;99(9):850-856. DOI: [10.1136/archdischild-2013-304831](https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304831)
- v. Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on Clinical Aspects, Genetics, Diagnosis, and Future Treatment Strategies. *Front. Pediatr.* 2017;5:135. DOI: [10.3389/fped.2017.00135](https://doi.org/10.3389/fped.2017.00135)
- vi. Rubbo B, Lucas JS. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *Eur Respir Rev.* 2017;26(145):170023. DOI: [10.1183/16000617.0023-2017](https://doi.org/10.1183/16000617.0023-2017)
- vii. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, Manion M, Rosenfeld M, Dell SD, et al. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(12):e24-e39. DOI: [10.1164/rccm.201805-0819ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0819ST)
- viii. Oka K, Sugase T, Akimoto T, Murakami T, Nagayama I, Kaneko M, et al. Kartagener syndrome complicated by immunoglobulin A nephropathy. *IMCRJ.* 2018;Volume 11:359-362. DOI: [10.2147/IMCRJ.S185887](https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S185887)
- ix. Romão VC, Fonseca JE. Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Front. Med.* 2021;8:689698. DOI: [10.3389/fmed.2021.689698](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.689698)
- x. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology.* 2021;73(7):1108-1123. DOI: [10.1002/art.41752](https://doi.org/10.1002/art.41752)
- xi. Roos Ljungberg K, Joshua V, Skogh T, Eklund A, Sköld CM, Karimi R, et al. Secretory anti-citrullinated protein antibodies in serum associate with lung involvement in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2020;59(4):852-859. DOI: [10.1093/rheumatology/kez377](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez377)
- xii. Takasaki S, Yamakage S, Fukase S, Takahashi T. Kartagener's Syndrome and Rheumatoid Arthritis. *Intern. Med.* 2014;53(3):269-274. DOI: [10.2169/internalmedicine.53.1262](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1262)
- xiii. Halabi H, Mulla I. Rheumatoid Arthritis, Kartagener's Syndrome, and Hyperprolactinemia: Who Started It? Case Reports in Rheumatology. 2016;2016:1-5. DOI: [10.1155/2016/7367232](https://doi.org/10.1155/2016/7367232)
- xiv. Friedlander HM, Ford JA, Zaccardelli A, Terrio AV, Cho MH, Sparks JA. Obstructive lung diseases and risk of rheumatoid arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology.* 2020;16(1):37-50. DOI: [10.1080/1744666X.2019.1698293](https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1698293)
- xv. Cheng Z, Do T, Mankia K, Meade J, Hunt L, Clerehugh V, et al. Dysbiosis in the oral microbiomes of anti-CCP positive individuals at risk of developing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(2):162-168. DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-216972](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-216972)
- xvi. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity.* 2020;110:102400. DOI: [10.1016/j.jaut.2019.102400](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400)
- xvii. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clinical and Experimental Immunology.* 2018;195(1):74-85. DOI: [10.1111/cei.13158](https://doi.org/10.1111/cei.13158)
- xviii. Kronzer VL, Davis JM. Etiologies of Rheumatoid Arthritis: Update on Mucosal, Genetic, and Cellular Pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(4):21. DOI: [10.1007/s11926-021-00993-0](https://doi.org/10.1007/s11926-021-00993-0)
- xix. Kozak M, Pawlik A. The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases. *IJMS.* 2023;24(6):5231. DOI: [10.3390/ijms24065231](https://doi.org/10.3390/ijms24065231)
- xx. Kobayashi T, Bartold PM. Periodontitis and periodontopathic bacteria as risk factors for rheumatoid arthritis: A review of the last 10 years. *Japanese Dental Science Review.* 2023;59:263-272. DOI: [10.1016/j.jdsr.2023.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.08.002)

# Caso importado de malaria por *Plasmodium vivax* en El Salvador. Un abordaje epidemiológico

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16741

Sofía Geraldine Avilés Figueroa<sup>1</sup>, Mirna Elena Meléndez Gálvez<sup>2</sup>, Edgardo Josué Ramos Rivas<sup>3</sup>

1-3. Ministerio de Salud, Dirección de Epidemiología, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ sgavilesf92@gmail.com

1. 0009-0002-5330-7068

2. 0009-0000-0616-280X

3. 0000-0002-1820-1674

## Resumen

**Presentación del caso.** Paciente masculino de origen guatemalteco con historia de fiebre alta de tipo intermitente, mialgias, artralgias, debilidad generalizada, mareo y vómito de contenido gástrico. Fue tratado inicialmente en un hospital privado con diagnóstico de síndrome febril agudo y referido a un hospital de la red nacional con diagnóstico de dengue con signos de alarma, al tercer día de estancia hospitalaria se diagnostica como un caso de malaria importado por *Plasmodium vivax*.

**Intervención terapéutica.** Se le dio tratamiento antimalárico con cloroquina y primaquina. **Evolución clínica.** Presentó mejoría clínica y las pruebas de laboratorio de control reportaron resultados negativos para *Plasmodium vivax*.

## Palabras clave

Malaria, *Plasmodium vivax*, Enfermedades Transmitidas por Vectores, Diagnóstico, Estudio de Caso.

## Abstract

**Case presentation.** Male patient of Guatemalan origin with history of intermittent high fever, myalgia, arthralgia, generalized weakness, dizziness, and vomiting of gastric contents. He was initially treated in a private hospital with a diagnosis of acute febrile illness and referred to a national network hospital with a diagnosis of dengue with warning signs. On the third day of hospital stay a diagnosis of an imported malaria case by *Plasmodium vivax* was presented. **Treatment.** The patient was given antimalarial treatment consisting of chloroquine and primaquine. **Outcome.** The patient presented clinical improvement, and control laboratory tests were negative for *Plasmodium vivax*.

## Keywords

Malaria, *Plasmodium vivax*, Vector Borne Diseases, Diagnosis, Case Study.

## Introducción

La malaria es una enfermedad infecciosa, potencialmente mortal, causada por parásitos que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*, infectados por protozoarios intracelulares obligados del género *Plasmodium*. Principalmente, cuatro especies causan enfermedad en el humano: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*<sup>i,ii</sup>.

El *P. vivax* tiene un periodo de incubación de 12 a 17 días después de la picadura del mosquito<sup>iii</sup>, aunque se han documentado

casos con periodos de incubación superiores a los 90 días<sup>iv</sup>.

Su ciclo consta de dos etapas principales. En la etapa esquizogónica, también llamada periodo de incubación intrínseca, que ocurre en el huésped vertebrado, se distinguen dos ciclos: uno en el hígado y otro en los glóbulos rojos. En el ciclo hepático, el parásito se reproduce en las células hepáticas durante seis a ocho días. Después, pasa al ciclo eritrocítico, donde se multiplica dentro de los glóbulos rojos durante dos días antes de que estos se rompan y liberen nuevos parásitos en el torrente sanguíneo<sup>i</sup>.



ACCESO ABIERTO

**Imported case of Malaria by *Plasmodium vivax* in El Salvador. An epidemiological approach**

## Citación recomendada:

Avilés Figueroa SG, Meléndez Gálvez ME, Ramos Rivas EJ. Caso importado de Malaria por *Plasmodium vivax* en El Salvador. Un abordaje epidemiológico. Alerta. 2024;7(1):23-28. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16741

## Recibido:

23 de mayo de 2023.

## Aceptado:

13 de diciembre de 2023.

## Publicado:

25 de enero de 2024.

## Contribución de autoría:

SGAF<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. MEMG<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica, análisis de los datos, redacción, revisión y edición. EJRR<sup>3</sup>: búsqueda bibliográfica, redacción, revisión y edición.

## Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

La etapa sexual o esporogónica ocurre en el mosquito y dura de ocho a diez días. Durante este periodo, los parásitos sexuales se fusionan en el estómago del mosquito, formando esporozoítos que migran a las glándulas salivales. Cuando el mosquito se alimenta de sangre, los esporozoítos pueden transmitirse a un nuevo huésped vertebrado y transmitir el cuadro de malaria<sup>i</sup>.

De los parásitos causantes de malaria en humanos, el *Plasmodium vivax* es el más común fuera de África<sup>v</sup>. En la región de las Américas, es el causante del 76 % de los casos<sup>v</sup>. En Guatemala, para la semana epidemiológica 21 del año 2023, se reportó un total de 1276 casos de malaria en el país<sup>vi</sup>.

El número de casos de malaria a nivel mundial incrementó en el 2021, de 245 millones a 247 millones<sup>vii</sup>. En la región de las Américas, en el 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 597 000 casos de malaria y aproximadamente 334 muertes<sup>v</sup>. Paraguay, Argentina y El Salvador fueron certificados como libres de malaria por la OMS en 2018, 2019 y 2021, respectivamente<sup>v</sup>.

En 1980, El Salvador contribuyó con el 37 % de todos los casos notificados en la región, mientras que hoy en día contribuye con menos del 0,1 %<sup>viii</sup>. El último caso de *Plasmodium falciparum* de transmisión local registrado ocurrió en 1995 y la última muerte por infección por *Plasmodium* ocurrió en 1984<sup>viii</sup>. En el 2017 se registraron cuatro casos de *Plasmodium vivax* en el país; tres de ellos fueron importados y el último fue un caso de recaída del año anterior<sup>viii</sup>. El Salvador es el primer país de Centroamérica con la certificación de eliminación de malaria, otorgada por la OMS en el 2021<sup>v</sup>. Para prevenir el restablecimiento de la transmisión autóctona de malaria, el país ha aumentado sus esfuerzos, a través de un enfoque multidisciplinario con el objetivo de captar los casos, notificarlos, brindar tratamiento oportuno e investigar a fondo cada uno de ellos para realizar las acciones de control necesarias<sup>ix</sup>.

El objetivo principal de este artículo es destacar la importancia de la orientación epidemiológica en el abordaje de casos, para un diagnóstico certero y oportuno, a partir de la descripción de un caso de malaria en un paciente de origen extranjero.

## Presentación del caso

Se trata de un hombre de 23 años, procedente de una zona rural de Guatemala, miembro de la comunidad lingüística poqomchí que se comunicaba con la ayuda de un intérprete. Ingresó a El Salvador por vía terrestre, para laborar como auxiliar de

construcción en Santa Tecla, municipio de La Libertad. Seis días posterior a su llegada al país, consultó en la estación de primeros auxilios de su lugar de trabajo con historia de un día de fiebre de moderada intensidad de tipo intermitente, cuantificada en 38,1 °C, acompañado de lumbalgia y mialgias. No tenía antecedentes médicos contribuyentes. Debido a su estado clínico, fue referido a un hospital privado donde se le diagnosticó faringitis y se le dio manejo ambulatorio con acetaminofén 500 mg vía oral cada seis horas y amoxicilina 500 mg vía oral cada ocho horas por siete días.

Luego de nueve días, el paciente consultó en un hospital privado, debido a que presentó una exacerbación de sus síntomas, entre ellos: fiebre de fuerte intensidad de tipo intermitente cuantificada en 39,4 °C, mialgias, artralgias, debilidad generalizada, mareo y vómito de contenido gástrico de 500 mL en una ocasión. Expresó que habita una vivienda con paredes de madera, techo de lámina, piso de tierra, una sola habitación y almacena el agua que se obtiene de un pozo en contenedores con tapadera; además, agregó que no tiene servicios de salud cercanos.

Los exámenes de laboratorio reportaron anemia leve, hematocrito bajo, trombocitopenia severa, proteína C reactiva elevada y se descartó COVID-19 (Tabla 1). Fue diagnosticado como un síndrome febril agudo. El paciente fue referido a un hospital de la red pública, en el que presentaba tensión arterial 110/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 91 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno 91 %. No se identificaron alteraciones pulmonares, cardiovasculares ni hepáticas. Por lo anterior, se sospechó dengue con signos de alarma.

Luego de dos días, se realizaron exámenes de seguimiento, que reportaron hiperbilirrubinemia y anemia moderada (Tabla 1). Así mismo, un ultrasonido abdominal reportó esplenomegalia con eje longitudinal de 13 cm con volumen de 480 mL, sin lesiones focales sólidas ni quísticas, con escaso líquido libre en cavidad abdominal y derrame pleural derecho (Figura 1). Además, se reportó la presencia de *Ascaris lumbricoides* en el examen general de heces.

En el tercer día de ingreso hospitalario (día 12 de enfermedad), a través de pruebas de laboratorio, se descartaron dengue, chikungunya y zika y se identificó *Plasmodium vivax* a través de microscopía de gota gruesa, con densidad parasitaria de 5467 parásitos/ $\mu$ L (Tabla 1 y Figura 2).

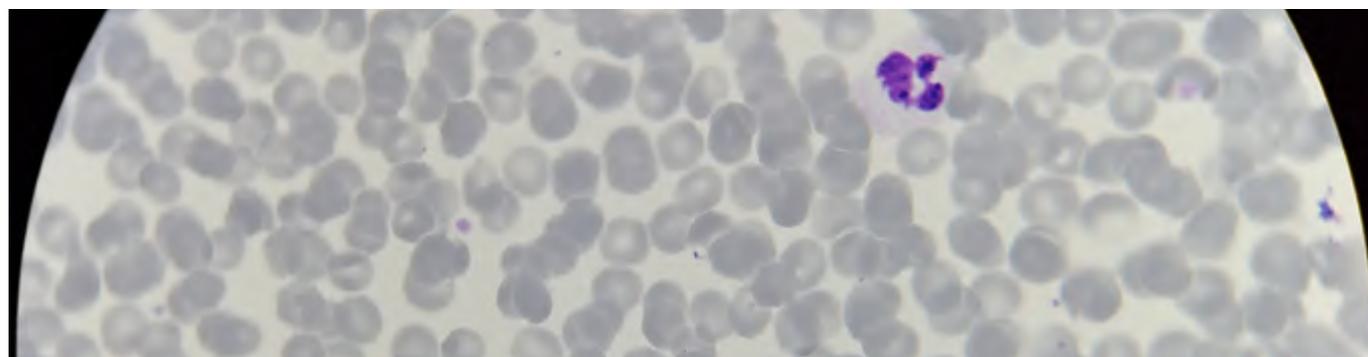
Se presenta el resumen de los eventos clave en una línea de tiempo (Figura 3).

**Tabla 1.** Resultados de pruebas de laboratorio

Examen de laboratorio	Día 9*	Día 11*	Día 12*
Hemoglobina	10,8 g/dL	-	7,8 g/dL
Hematocrito	31 %	-	22,7 %
Leucocitos	-	-	6390/ $\mu$ L
Neutrófilos	68,7 %	-	47,7 %
Linfocitos	18,6 %	-	39,9 %
Plaquetas	28 000/mL	-	114 000/ $\text{mm}^3$
Antígenos para COVID-19	Negativo	-	-
Proteína C reactiva	320 mg/dL	-	-
Volumen corpuscular medio	-	-	80,8 fL
Hemoglobina corpuscular media	-	-	27,8 fL
Examen general de heces	<i>Ascaris lumbricoides</i>	-	-
Bilirrubina total	-	2,14 mg/dL	-
Bilirrubina indirecta	-	1,18 mg/dL	-
Aspartato aminotransferasa (AST)	-	61,2 UI/L	-
Alanina aminotransferasa (ALT)	-	60,7 UI/L	-
Sodio	-	133,3 mEq/L	-
PCR Dengue	-	-	Negativo
PCR Zika	-	-	Negativo
PCR Chikungunya	-	-	Negativo
Gota gruesa	-	-	<i>Plasmodium vivax</i> : Densidad parasitaria 5467 parásitos/ $\mu$ L de sangre

\* Días de enfermedad.

Fuente: Datos obtenidos a partir del expediente clínico.

**Figura 1.** Ultrasonografía abdominal: se observa esplenomegalia, escaso líquido intra abdominal y derrame pleural derecho**Figura 2.** Tinción de Giemsa de gota gruesa. Presencia de *Plasmodium vivax* con una densidad parasitaria de 5467 parásitos/ $\mu$ L

## Intervención terapéutica

Se aisló al paciente con el uso de mosquitero y se inició el tratamiento con solución salina intravenosa 1 L cada ocho horas, paracetamol 1 g vía intravenosa cada seis horas, oxígeno por cánula nasal a 3 L por minuto, y mebendazol 100 mg vía oral cada 12 horas; este último se suspendió por la detección del *Plasmodium vivax*. Se indicó la terapia antimalárica<sup>xxi</sup> con cloroquina 750 mg vía oral cada día (a dosis de 10 mg/kg) por dos días; luego, 375 mg vía oral al tercer día (a dosis de 5 mg/kg), acompañado de primaquina 15 mg vía oral cada día durante siete días, y acetaminofén 500 mg vía oral cada seis horas, si la temperatura corporal era mayor a 37,5 °C; sin embargo, no se reportó fiebre nuevamente. El caso fue notificado a las autoridades epidemiológicas mediante el sistema de Vigilancia Epidemiológica de El Salvador.

Como parte del manejo epidemiológico, se notificó a las autoridades sanitarias de nivel intermedio y a nivel central. Se envió una muestra para control de calidad y confirmación al Laboratorio Nacional de Salud Pública. Se coordinó la toma de gota gruesa a cada uno de los trabajadores que habían estado en contacto con el paciente. Se reportó un total de 30 muestras entre los contactos, todas con resultado negativo.

Se realizaron varias medidas de vigilancia vectorial y entomológica, incluida la inspección de la situación entomológica en un radio de dos kilómetros, la fumigación con deltametrina (adulticida) y la aplicación de larvicida con temefos en áreas específicas. Además, se realizaron visitas domiciliarias para el tratamiento de contenedores de agua con temefos granulado al 1 %. Se inspeccionaron las zonas hídricas, pero no se encontró ningún vector transmisor.

## Evolución clínica

Después de siete días de tratamiento, el paciente recibió el alta hospitalaria y en la visita domiciliar realizada dos días posterior al alta, se evidenció una mejoría clínica y se realizaron tres microscopías de gota gruesa como control de seguimiento para *Plasmodium vivax*, a los 14, 21 y 28 días desde el diagnóstico de malaria, todas con resultado negativo.

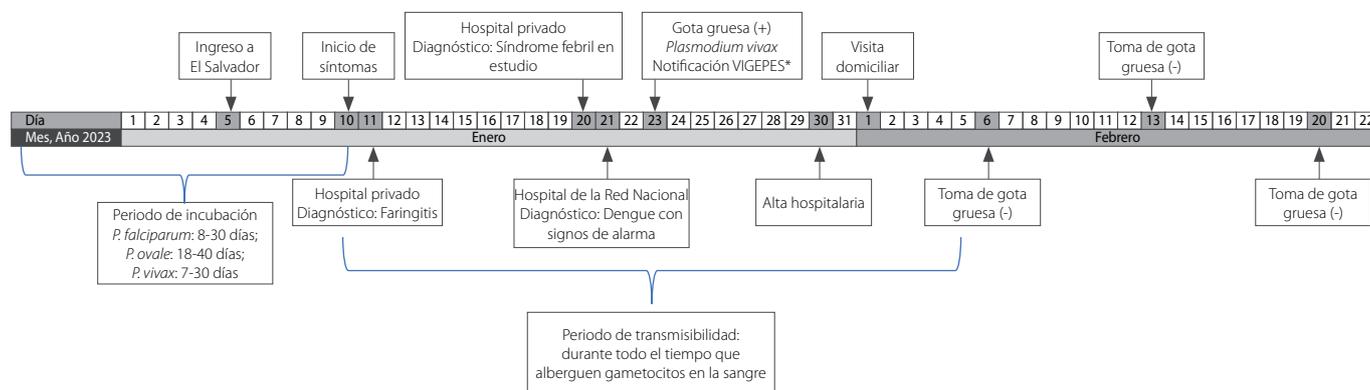
## Diagnóstico clínico

Se confirmó el diagnóstico de malaria grave por *Plasmodium vivax* mediante microscopía de gota gruesa debido a las siguientes complicaciones: hiperbilirrubinemia, esplenomegalia, derrame pleural derecho y anemia por hemólisis<sup>xii</sup>.

## Discusión

El Salvador ha sido certificado como un país libre de malaria desde el año 2021<sup>iv</sup>, sin embargo, aún se reportan casos importados de malaria<sup>viii</sup>. Esta situación se presenta también en China, que recibió la certificación en el mismo año<sup>ix</sup>. Debido a esto, el restablecimiento de la transmisión autóctona de malaria sigue siendo un riesgo potencial, por lo que todos los casos deben ser captados, notificados, tratados e investigados oportunamente<sup>ix</sup>.

En 2015, la Organización de las Naciones Unidas, en conjunto con la Fundación Bill & Melinda Gates publicaron un marco para la erradicación de la malaria<sup>xiii</sup>. De igual manera, la OMS publicó una estrategia técnica para la eliminación de *P. vivax*<sup>xiii</sup>. Sin embargo, las herramientas de salud pública para diagnóstico, tratamiento, prevención y control son subóptimas en muchas áreas endémicas<sup>xiii</sup>, por lo que se requiere un esfuerzo



**Figura 3.** Línea de tiempo con eventos clave en el desarrollo del caso

\*VIGEPES: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de El Salvador

especial en países libres de malaria, para fortalecer la respuesta nacional y prevenir el restablecimiento de la transmisión autóctona de la malaria<sup>vii,ix,xiv</sup>.

En las Américas, Paraguay y Argentina cuentan con la certificación de eliminación de la malaria, otorgada por la OMS, desde el 2018 y 2019 respectivamente<sup>v</sup>. Esto permite cierto optimismo, ya que varios países endémicos han mostrado progreso en este aspecto<sup>vii</sup>; el control y eliminación de la malaria en zonas endémicas puede tener repercusiones en la prevalencia de casos importados y las medidas de prevención del restablecimiento de casos autóctonos en áreas libres de malaria<sup>vii</sup>. Mejorar la vigilancia de *Plasmodium spp.* contribuirá al diagnóstico y tratamiento eficaz de la malaria, tanto en zonas endémicas como no endémicas<sup>vii</sup>.

El incremento en el total de casos y muertes a nivel mundial durante los años 2020-2021 es atribuible en parte a la pandemia por COVID-19<sup>vii</sup>, ya que el cierre y la restricción de la movilización de proveedores de salud durante la pandemia perturbaron la continuidad de los programas de control y eliminación de la malaria<sup>xv</sup>.

En el caso descrito, los síntomas iniciaron en el sexto día posterior al ingreso del paciente a El Salvador; esto indica que, si se toma en cuenta el periodo mínimo de incubación (12 días)<sup>iii</sup>, el paciente se contagió fuera de El Salvador. Por lo tanto, se considera un caso importado de malaria, ya que el paciente había estado en un país endémico y se encontraba en periodo de incubación al momento de su llegada al país.

El desplazamiento poblacional y los viajes internacionales propician situaciones de turismo y oportunidades laborales en áreas no endémicas que aumentan el riesgo de importación de casos<sup>i</sup>, lo que a su vez destaca la necesidad de una vigilancia y detección temprana adecuada<sup>ix</sup>. Según la información recolectada en una revisión sistemática de brotes de malaria en China desde 1990 hasta 2013, más de la mitad de todos los brotes están atribuidos a los movimientos poblacionales<sup>xvi</sup>. Esto coincide con los hallazgos de este caso.

Los esfuerzos para controlar y eliminar el *P. vivax* pueden verse debilitados por la emergente resistencia farmacológica<sup>xvii</sup>. Los países endémicos deben evaluar con regularidad la eficacia terapéutica de los fármacos antimaláricos para ajustar sus lineamientos terapéuticos<sup>xvii</sup>. El paciente tratado en este caso respondió al tratamiento convencional, lo que demuestra la susceptibilidad del parásito.

Para el abordaje inicial del paciente y un diagnóstico oportuno de enfermedades

infecciosas febriles en extranjeros, se recomienda orientar el diagnóstico tomando en cuenta la sintomatología clínica, criterios de laboratorio y epidemiológicos según su país de procedencia<sup>xiv</sup>. En este caso en particular, se realizaron pruebas para descartar arbovirosis, debido a la prevalencia de estas enfermedades en el país. Se sospecharon dengue, zika y chikungunya como diagnósticos presuntivos, al ser descartados estos, se tomó en cuenta el diagnóstico de malaria, considerando criterios epidemiológicos, entre ellos, las características de la vivienda del paciente, cuyas condiciones favorecen la supervivencia y reproducción del vector<sup>xviii</sup>, además de la endemidad y características de la enfermedad en países vecinos<sup>xiv</sup>.

En los hallazgos hematológicos del paciente se destacan la trombocitopenia<sup>xix</sup> y la anemia. Estas alteraciones fueron las más comunes en un estudio publicado en 2019<sup>xx</sup>, en el que los autores sugieren como criterio de apoyo diagnóstico para malaria, la presencia de trombocitopenia en los casos de una enfermedad febril aguda, acompañada o no de anemia, y recomiendan tomar en cuenta el manejo de dichas anomalías para reducir las complicaciones asociadas, por lo que se sugiere considerar la posibilidad de malaria en estos pacientes<sup>xxi</sup>.

Se destaca la importancia de la educación continua del personal de salud para considerar y diagnosticar la malaria, de manera oportuna, especialmente en los casos importados. Además, se sugiere implementar medidas priorizadas de control de vectores en las áreas endémicas<sup>vii,xiii</sup>.

En este caso en cuestión, se valora la importancia de la vigilancia epidemiológica y el manejo adecuado de la malaria, aún en las zonas no endémicas y se hace hincapié en la necesidad de abordar los factores de riesgo ambientales y sociales que forman parte fundamental del cuadro clínico del paciente y su posterior recuperación<sup>vii,xiii,xiv</sup>.

## Agradecimientos

Al Dr. Elmer Mendoza, epidemiólogo, coordinador de la especialidad médica de epidemiología e investigación en salud, por su orientación para el desarrollo y análisis del estudio. Al Dr. Juan Santos, epidemiólogo del SIBASI La Libertad y al Lic. José Luis Rivas, coordinador del equipo de vectores de la Región de Salud Central por su invaluable apoyo y orientación en la investigación de campo de este caso.

## Financiamiento

No hubo financiamiento externo.

---

## Referencias bibliográficas

- i. Heymann D. El control de las enfermedades transmisibles. 20th ed. Washington D.C.: American Public Health Association; 2017.
- ii. Nemhauser JB, editor. CDC yellow book 2024: health information for international travel. New York, NY: Oxford University Press; 2023.
- iii. Orish V, Afutu L, Ayodele O, Likaj L, Marinkovic A, Sanyaolu A. A 4-Day Incubation Period of *Plasmodium falciparum* Infection in a Nonimmune Patient in Ghana: A Case Report. Open Forum Infect. Dis. 2019;6(1):ofy169. DOI: [10.1093/ofid/ofy169](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy169)
- iv. Brasil P, De Pina Costa A, Pedro RS, Da Silveira Bressan C, Da Silva S, Tauil PL, et al. Unexpectedly long incubation period of *Plasmodium vivax* malaria, in the absence of chemoprophylaxis, in patients diagnosed outside the transmission area in Brazil. Malar. J. 2011;10(1):122. DOI: [10.1186/1475-2875-10-122](https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-122)
- v. Organización Mundial de la Salud. World Malaria Report. 2022. Disponible en: [https://reliefweb.int/report/world/world-malaria-report-2022?gad\\_source=1&gclid=CjwKCAiA-vOsBhAAEiwAIWR0TS06Fb-i1CtMAZwmqu-hAW0ZBY5hmZeSNDzWrhTn39WvAg4aet-o5BoCAjkQAvD\\_BwE](https://reliefweb.int/report/world/world-malaria-report-2022?gad_source=1&gclid=CjwKCAiA-vOsBhAAEiwAIWR0TS06Fb-i1CtMAZwmqu-hAW0ZBY5hmZeSNDzWrhTn39WvAg4aet-o5BoCAjkQAvD_BwE)
- vi. Dirección epidemiológica y gestión de riesgos, Situación epidemiológica de malaria a la semana epidemiológica 21, Ministerio de Salud Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala. 2023. Fecha de consulta: 27/06/2023. Disponible en: <https://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/vigilancia-epidemiologica/salas-situacionales/6-vectoriales-parasitarias>
- vii. González-Sanz M, Berzosa P, Norman FF. Updates on Malaria Epidemiology and Prevention Strategies. Curr. Infect. Dis. Rep. 2023;25(7):131-139. DOI: [10.1007/s11908-023-00805-9](https://doi.org/10.1007/s11908-023-00805-9)
- viii. Burton RA, Chévez JER, Sauerbrey M, Guinovart C, Hartley A, Kirkwood G, et al. Factors Associated with the Rapid and Durable Decline in Malaria Incidence in El Salvador, 1980-2017. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018;99(1):33-42. DOI: [10.4269/ajtmh.17-0629](https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0629)
- ix. Zhu M, Zhang C, Zhang Y, Wang Z, Ma X, Dai S, et al. An epidemiological analysis of imported malaria in Shanghai during a COVID-19 outbreak. Malar. J. 2022;21(1):245. DOI: [10.1186/s12936-022-04273-9](https://doi.org/10.1186/s12936-022-04273-9)
- x. Chu CS, White NJ. The prevention and treatment of *Plasmodium vivax* malaria. PLOS Med. 2021;18(4):e1003561. DOI: [10.1371/journal.pmed.1003561](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003561)
- xi. Kaur D, Sinha S, Sehgal R. Global scenario of *Plasmodium vivax* occurrence and resistance pattern. J. Basic Microbiol. 2022;62(12):1417-1428. DOI: [10.1002/jobm.202200316](https://doi.org/10.1002/jobm.202200316)
- xii. Sandoval De Mora M. Manejo clínico-terapéutico de la malaria grave. Bol. Venez. Infectol. 2022. DOI: [10.54868/BVI.2022.33.1.3](https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.1.3)
- xiii. Lover AA, Baird JK, Gosling R, Price RN. Malaria Elimination: Time to Target All Species. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018;99(1):17-23. DOI: [10.4269/ajtmh.17-0869](https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0869)
- xiv. Paquet D, Jung L, Trawinski H, Wendt S, Lübbert C. Fever in the returning traveler. Dtsch. Ärztebl. Int. 2022 Jun 7. DOI: [10.3238/arztebl.m2022.0182](https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0182)
- xv. Tu H, Feng J, Yu C, Lin K, Peiyu W, Shaomi X, et al. Asymptomatic malaria infection at the China-Vietnam border: Knowledge and implications for the cross-border migrant population during the COVID-19 pandemic. Travel Med. Infect. Dis. 2022;47:102307. DOI: [10.1016/j.tmaid.2022.102307](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102307)
- xvi. Lu G, Zhou S, Horstick O, Wang X, Liu Y, Müller O. Malaria outbreaks in China (1990-2013): a systematic review. Malar. J. 2014;13(1):269. DOI: [10.1186/1475-2875-13-269](https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-269)
- xvii. Ferreira MU, Nobrega De Sousa T, Rangel GW, Johansen IC, Corder RM, Ladeia-Andrade S, et al. Monitoring *Plasmodium vivax* resistance to antimalarials: Persisting challenges and future directions. Int. J. Parasitol. Drugs Drug Resist. 2021;15:9-24. DOI: [10.1016/j.ijpddr.2020.12.001](https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2020.12.001)
- xviii. Botero D. Parasitosis humanas. 5ª Edición. Medellín, Colombia: Corporación de Investigaciones Biológicas; 2012.
- xix. Castilla Herrera N, González A. Paludismo falciparum y trombocitopenia severa. Rev. Latinoam. Infectol. Pediátrica. 2018;31(1):32-35. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81336>
- xx. Awoke N, Arota A. Profiles of hematological parameters in *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria patients attending Tercha General Hospital, Dawuro Zone, South Ethiopia. Infect. Drug Resist. 2019;Volume 12:521-527. DOI: [10.2147/IDR.S184489](https://doi.org/10.2147/IDR.S184489)

# Enfermedad de Lhermitte-Duclos y síndrome de Cowden. Reporte de un caso

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16358

Karla Jeannette Contreras de Montenegro<sup>1\*</sup>, Eduardo José Fuentes<sup>2</sup>, Marta Eugenia Sosa<sup>3</sup>

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

\*Correspondencia

✉ karcmontenegro@gmail.com

1. 📞 0009-0004-8247-5524

2. 📞 0000-0001-8424-3664

3. 📞 0009-0000-2757-8273

## Resumen

**Presentación del caso.** Se trata de una paciente femenina de 45 años con antecedentes de hipertensión arterial y múltiples cirugías por cáncer, entre ellas, cáncer de tiroides, carcinoma de parótida, cáncer de mama y cáncer endometrial. De manera incidental se identificó una lesión en el hemisferio cerebeloso derecho en una tomografía de senos paranasales, que fue confirmada a través de una resonancia magnética cerebral. La lesión presentaba una apariencia estriada, característica de gangliocitoma displásico del cerebelo o enfermedad de Lhermitte-Duclos. Considerando los antecedentes de diversos tipos de cáncer y los criterios de diagnóstico propuestos por el Consorcio Internacional Cowden y la Red Nacional Integral del Cáncer, se estableció el diagnóstico de síndrome de Cowden que había pasado desapercibido hasta el momento. **Intervención terapéutica.** Posteriormente, la paciente fue hospitalizada debido al crecimiento de una masa metastásica en el hemicuello derecho con afectación del plexo braquial, adenopatías cervicales, infraclaviculares y axilares derechas. **Evolución clínica.** En la actualidad, se encuentra recibiendo tratamiento paliativo con el objetivo de controlar los síntomas y mejorar su calidad de vida, ya que expresó su negativa a someterse a una intervención quirúrgica de resección tumoral.

## Palabras clave

Enfermedad de Lhermitte-Duclos, Hallazgos Incidentales, Diagnóstico por Imagen.

## Abstract

**Case presentation.** The report is of a 45-year-old female patient with a history of high blood pressure and multiple surgeries for cancer, including thyroid cancer, parotid carcinoma, breast cancer, and endometrial cancer. Incidentally, a lesion in the right cerebellar hemisphere was identified in a tomography of the paranasal sinuses, which was later confirmed in a brain magnetic resonance. The lesion had a striated appearance, characteristic of dysplastic gangliocytoma of the cerebellum or Lhermitte-Duclos disease. Considering the history of various types of cancer and the diagnostic criteria proposed by the International Cowden Consortium and the National Comprehensive Cancer Network, the diagnosis of Cowden syndrome, which had gone unnoticed until now, was established. **Treatment.** Subsequently, the patient was hospitalized due to the growth of a metastatic mass in the right hemicollar with involvement of the brachial plexus, cervical, infraclavicular, and right axillary lymph nodes. **Outcome.** She is receiving palliative treatment to control the symptoms and improve her quality of life, since she expressed her refusal to undergo tumor resection surgery.

## Keywords

Lhermitte Duclos Disease, Incidental Findings, Diagnostic Imaging.



## Lhermitte-Duclos Disease and Cowden Syndrome. A Case Report

### Citación recomendada:

Contreras de Montenegro KJ, Fuentes EJ, Sosa ME. Enfermedad de Lhermitte-Duclos y síndrome de Cowden. Reporte de un caso. Alerta. 2024;7(1):29-35. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16358

### Recibido:

13 de junio de 2023.

### Aceptado:

4 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

KJCM<sup>1</sup>: diseño del manuscrito, manejo de datos. EJJ<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica. KJCM<sup>1</sup>, EJJ<sup>2</sup>: concepción del estudio, recolección de datos. KJCM<sup>1</sup>, MES<sup>3</sup>: análisis de los datos. KJCM<sup>1</sup>, EJJ<sup>2</sup>, MES<sup>3</sup>: redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Introducción

La enfermedad de Lhermitte-Duclos (ELD), también conocida como gangliocitoma displásico del cerebelo, es una rara condición descrita por primera vez por Lhermitte y Duclos en 1920. Desde entonces se han reportado alrededor de 300 casos en la literatura<sup>i</sup>. Se trata de un tumor benigno de crecimiento lento compuesto por células

ganglionares atípicas. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en su versión de 2021 para el sistema nervioso central, se clasifica como un tumor mixto glioneuronal grado I<sup>ii</sup>. Suele presentarse en pacientes de 30 a 50 años, en ambos sexos. Los síntomas clínicos están relacionados con su ubicación en la fosa posterior y pueden incluir dolor de cabeza, náuseas y problemas visuales<sup>i-iii</sup>.

Es importante destacar que este tipo de gangliocitoma puede surgir de forma aislada o asociada al síndrome de Cowden (SC), hasta en un 35 % de los casos<sup>iii</sup>. Este síndrome es una enfermedad multisistémica muy rara, que se caracteriza por presentar múltiples hamartomas en diversos tejidos, en particular en la piel y las membranas mucosas, así como en el tracto gastrointestinal, mama, tiroides y cerebro, lo que provoca alto riesgo de neoplasias malignas especialmente en mama, tiroides y endometrio<sup>iv</sup>. El síndrome de Cowden es causado por mutaciones con pérdida de función en el gen supresor de tumores homólogo de fosfatasa y tensina (PTEN), ubicado en el cromosoma 10q23<sup>v</sup>. Afecta aproximadamente a uno de cada 200 000 nacimientos, pero se cree que se subestima debido a su penetrancia variable<sup>vi</sup>. Hasta el 2018, se habían identificado en la literatura únicamente 44 pacientes<sup>vii</sup>.

El diagnóstico del síndrome de Cowden es eminentemente clínico, basado en los criterios de diagnóstico propuestos por el Consorcio Internacional Cowden y la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés: *National Comprehensive Cancer Network*), que incluyen lesiones mucocutáneas y la presencia de la enfermedad de Lhermitte-Duclos, que se ha establecido como criterio diagnóstico mayor<sup>viii,ix</sup>.

## Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 45 años de edad, quien había recibido tratamiento, durante los últimos dos años, por endocrinología en un hospital público de tercer nivel de San Salvador, El Salvador. La paciente tenía historia de haber recibido atenciones previas en clínicas privadas y en un hospital público periférico por los diagnósticos de hipertensión arterial y an-

tecedente de varios tipos de neoplasias metacrónicas sin valoración genética, entre ellas, cáncer de tiroides, con tiroidectomía hace 14 años, desarrollando hipotiroidismo e hipoparatiroidismo secundario; carcinoma epidermoide de parótida derecha con resección completa, hace 12 años; carcinoma micropapilar invasivo de mama derecha, con mastectomía derecha hace siete años; y cáncer de endometrio, con una histerectomía hace cinco años. La paciente recibió tratamiento diario con levotiroxina sódica 50 µ, carbonato de calcio 1800 mg, vitamina D3 0,25 µ, irbesartán 150 mg y propranolol 40 mg, todos administrados por vía oral.

Durante un seguimiento rutinario, la paciente expresó que mantenía obstrucción nasal y cefalea ocasional, sin otra sintomatología relevante. En el examen físico se observó a la paciente con buen estado general, los signos vitales se encontraban dentro de los parámetros normales, con presión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 85 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, temperatura corporal de 36,4 °C y saturación de oxígeno en sangre del 98 %. No se encontraron secreciones patológicas en las cavidades nasales, ni dolor a la palpación facial, ni alteraciones neurológicas.

Los resultados de los exámenes de laboratorio (Tabla 1) mostraron niveles bajos de hormona estimulante de la tiroides y niveles elevados de tiroxina libre, por lo que se reajustó la dosis de levotiroxina sódica, disminuyéndola a 25 µ en comparación con la dosis previa de 50 µ. Además, se mantuvieron los medicamentos de uso habitual para controlar las patologías asociadas.

El estudio tomográfico de los senos paranasales describió signos de neumatización adecuada de los senos paranasales y cavidades nasales, sin evidencia de engro-

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio

Exámenes	Resultados en la evaluación rutinaria	Resultados en la evaluación a los seis meses	Valores de referencia
Hormona estimulante del tiroides	0,21 UI/mL	0,81 UI/mL	0,34 - 5,60 UI/mL
Tiroxina libre	1,33 ng/dL	1,59 ng/dL	0,61 - 1,12 ng/dL
Antitiroglobulina	0,00 UI/mL	-	0,00 - 115,00 UI/mL
Tiroglobulina	5,11 ng/mL	-	3 - 42 ng/mL
Calcio	8,44 mg/dL	5,39 mg/dL	8,5 - 10,2 mg/dL
Hemoglobina	-	10,00 g/dL	12 - 16 g/dL
Glóbulos blancos	-	11,20 × 10 <sup>3</sup> /µL	5 - 10 × 10 <sup>3</sup> /µL
Plaquetas	-	328 × 10 <sup>3</sup> /µL	150 - 400 × 10 <sup>3</sup> /µL

**Fuente:** Datos obtenidos a partir de expediente clínico.

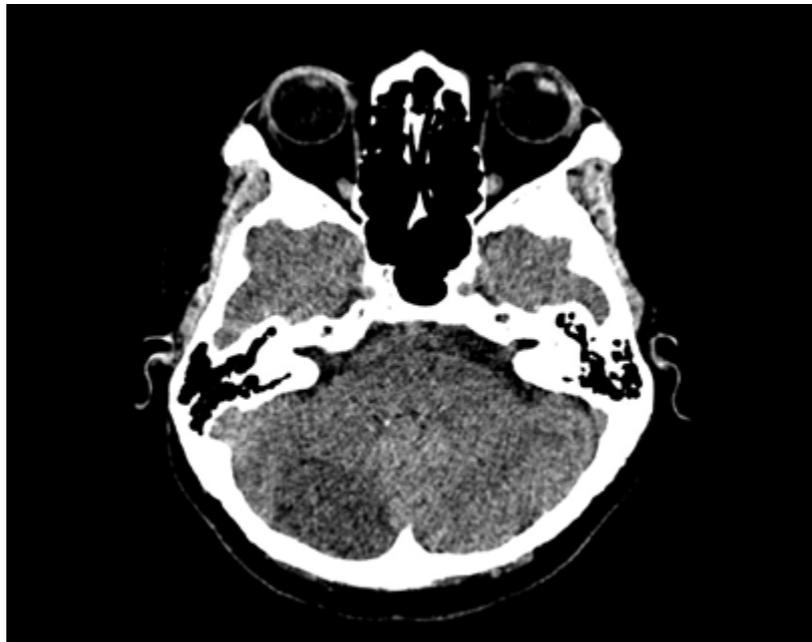
samiento mucoso ni ocupación patológica en los mismos. De manera incidental, se identificó una lesión hipodensa mal definida en el hemisferio cerebeloso derecho, sin características específicas, que no provocaba efecto de masa significativo sobre las estructuras circundantes (Figura 1). Debido a este hallazgo, el Servicio de Radiología recomendó complementar con una resonancia magnética (RM) cerebral. La RM cerebral (Figura 2 y 3) confirmó la presencia de una lesión intraaxial en el hemisferio cerebeloso derecho, con morfología ovoide, contornos regulares y configuración estriada con bandas alternantes hipo e hiperintensas en secuencias ponderadas en T2. No había edema perilesional ni efecto de masa sobre el cuarto ventrículo. Además, mostró un patrón T2 en las secuencias de difusión y posterior a la administración de contraste intravenoso, había un leve realce periférico y áreas puntiformes de reforzamiento intratumoral con dimensiones de 22,3 x 38,8 x 21,8 mm en sus ejes dorsoventral, laterolateral y rostrocaudal. La espectroscopía multivoxel evidenció reducción de N-acetilaspártato y presencia de pico inverso de lactato. Estos hallazgos fueron compatibles con el diagnóstico de gangliocitoma displásico cerebeloso derecho o enfermedad de Lhermitte-Duclos.

Este hallazgo, evaluado en conjunto con los antecedentes de la paciente y basados en las pautas de la NCCN para el diagnóstico de síndrome de Cowden, permitieron identificar el cumplimiento de los criterios mayores, como cáncer de mama, tumor de tiroides, cáncer de útero y enfermedad de Lhermitte-Duclos. Además, de manera intencionada se identificó la presencia de múltiples pápulas en la frente compatibles con triquilemomas, lo que corresponde a otro criterio mayor en la paciente.

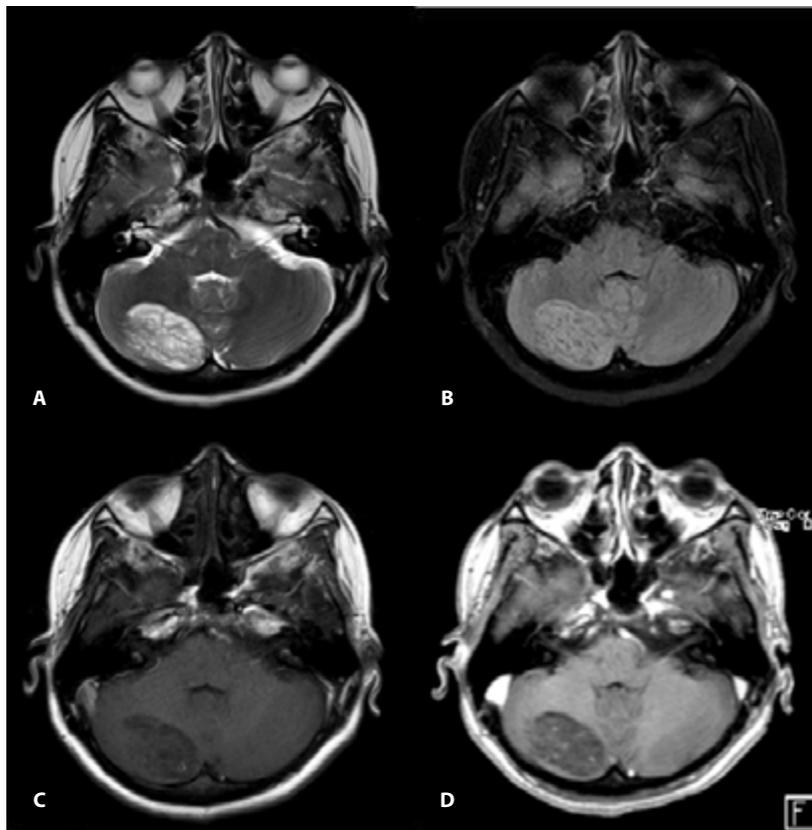
## Intervención terapéutica

La paciente permaneció asintomática, sin embargo, seis meses posteriores al diagnóstico, consultó por haber notado una masa en el hemicuello derecho, de crecimiento progresivo, que se acompañó de edema, parestesias y parálisis progresiva en el miembro superior derecho. Negó presentar otros síntomas. En el examen físico, se encontró la masa de consistencia sólida, firme al tacto con adherencia a los planos profundos, de aproximadamente 4 x 3 cm. Además, el miembro superior derecho presentaba pérdida de la fuerza muscular. Debido a esto se decidió su ingreso hospitalario.

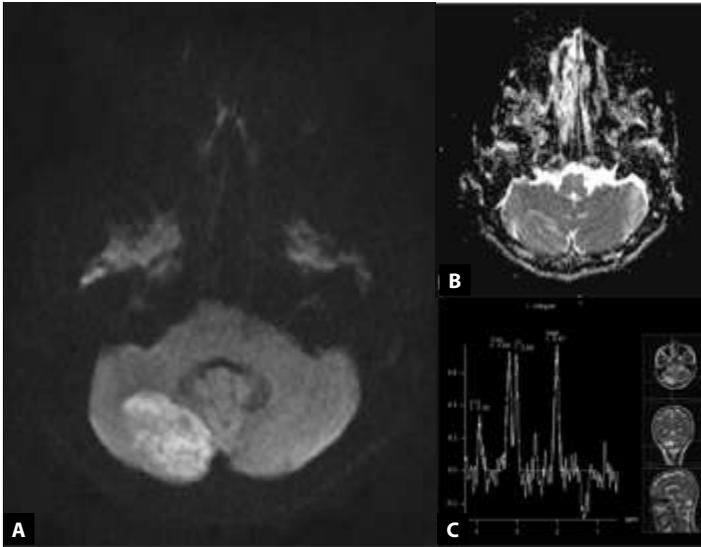
Los exámenes de laboratorio mostraron valores normales de hormona estimulante de la tiroides y tiroxina libre, niveles bajos



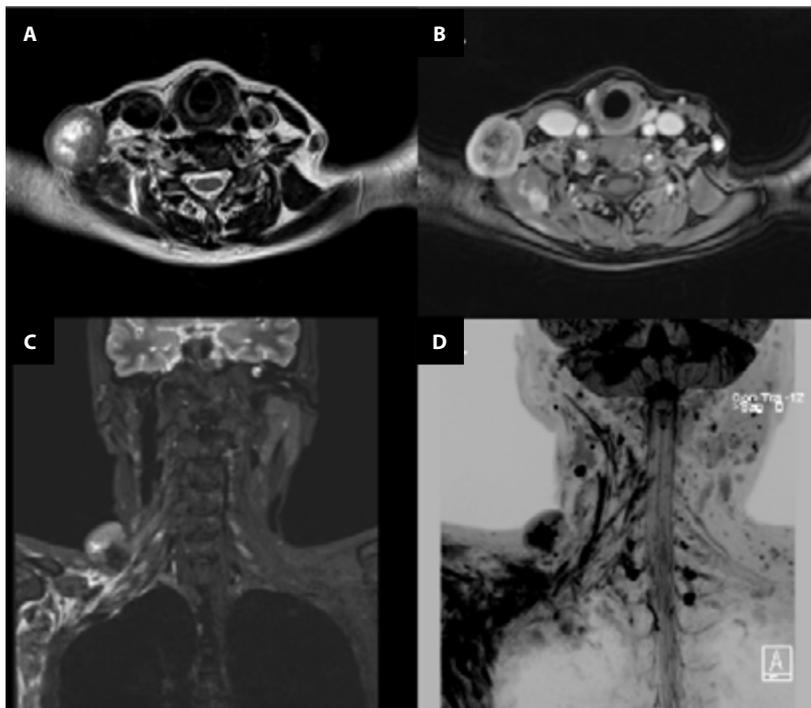
**Figura 1.** Estudio de tomografía computarizada en fase simple. Corte axial de la fosa posterior en ventana tomográfica cerebral. Se evidencia lesión hipodensa en el hemisferio cerebeloso derecho, con morfología ovoide, de apariencia no homogénea. No se observa efecto de masa significativo sobre el cuarto ventrículo, ni calcificaciones en su interior



**Figura 2.** Imágenes de resonancia magnética cerebral. Cortes axiales de fosa posterior con secuencias ponderadas en T2 (A), FLAIR (B) T1 en fase simple (C) y T1 postcontraste. Lesión intraaxial bien delimitada en el hemisferio cerebeloso derecho. La lesión es principalmente hiperintensa en las secuencias ponderadas en T2 y FLAIR (A y B), con una apariencia estriada, con bandas alternas hiperintensas e hipointensas en relación a la sustancia gris adyacente. En las imágenes ponderadas en T1 (C) presenta estrías hipointensas a isointensas en la sustancia gris. Tras la administración de contraste intravenoso (D), se aprecia un leve realce periférico y áreas puntiformes de reforzamiento intratumoral. No se evidencia edema vasogénico ni efecto de masa local asociado a la lesión



**Figura 3.** Imágenes de resonancia magnética cerebral. Secuencias de difusión (A), mapa ADC (B) y espectroscopia multivoxel TE largo, 135 ms (C). La lesión cerebelosa presenta un efecto T2 en las secuencias de difusión y mapa ADC (A y B), sin áreas de patrón restrictivo. En la espectroscopia multivoxel se observa reducción de N-acetilaspártato y presencia de pico inverso de lactato



**Figura 4.** Imágenes de resonancia magnética de cuello y plexo braquial. Cortes axiales de secuencias ponderadas en T2 (A), T1 postcontraste (B), corte coronal oblicuo secuencia T2 SPACE / STIR, corte coronal de secuencia T2 SPACE / STIR 3D-MIP escala de grises invertida (C). Se identifica una masa sólida supraclavicular derecha con bordes irregulares y heterogeneidad en la secuencia ponderada en T2, mostrando un centro hiperintenso y realce heterogéneo tras la administración de contraste intravenoso, con área de necrosis central. Infiltra los tejidos profundos y las raíces del plexo braquial. Los troncos y fascículos del plexo braquial presentan engrosamiento nodular y alteraciones en la intensidad de señal en la secuencia T2/STIR, y muestran realce después de la administración de contraste intravenoso. Además, se observan múltiples adenopatías cervicales, infraclaviculares y axilares en el lado derecho (A-D). Estos hallazgos se asocian a atrofia e hiperintensidad difusa de los músculos trapecio, escalenos, así como los músculos supraespinoso e infraespinoso en el lado derecho, con realce en relación a denervación (no mostrado)

de calcio y hemoglobina, así como ligera leucocitosis (Tabla 1).

Durante su hospitalización, se realizó una ecografía que reportó una masa heterogénea en la región supraclavicular derecha, así como múltiples adenopatías cervicales, infraclaviculares y axilares derechas. Además, se observó abundante edema de tejido celular subcutáneo en el miembro superior derecho. Debido a ello, se solicitó una RM de cuello y plexo braquial (Figura 4) que confirmó la presencia de la masa en la región supraclavicular derecha, infiltrada en el plexo braquial y los músculos escalenos, trapecio y cintura escapular ipsilaterales, con atrofia muscular y presencia de adenopatías cervicales y axilares derechas. La biopsia de la masa confirmó la presencia de una neoplasia epitelial maligna que se disponía formando nidos y cordones que infiltraban el estroma. El análisis de inmunohistoquímica con panel de mama reportó receptores de estrógenos positivo en el 90 % de células investigadas, receptor de progesterona positivo en el 60 % de células investigadas, HER2: negativo (+/+++), P53: positivo en el 1 % de células investigadas. Ki67: no hay. Los hallazgos podrían corresponder a metástasis por cáncer de mama.

## Evolución clínica

La paciente recibió el alta hospitalaria 11 días posteriores a su ingreso, ya que expresó su negativa a someterse a una intervención quirúrgica de resección tumoral. En su última consulta, se brindó tratamiento paliativo para controlar los síntomas y mejorar su calidad de vida. Continuaba con los medicamentos para las enfermedades crónicas de base y se le agregó tramadol 50 mg por vía oral cada ocho horas para el control del dolor.

Debido al patrón de herencia autosómico dominante de esta enfermedad, se brindó consejería genética a los familiares, informándoles sobre el síndrome de Cowden, sus características clínicas y los diferentes tumores asociados. Se destacó la importancia del seguimiento médico regular, que incluye las evaluaciones periódicas y las pruebas de detección específicas de acuerdo con las pautas establecidas.

## Diagnóstico clínico

Enfermedad de Lhermitte-Duclos asociado a Síndrome de Cowden (Síndrome de COLD).

## Discusión

La enfermedad de Lhermitte-Duclos es una rara lesión hamartomatosa de crecimiento

lento en la corteza cerebelosa. Se caracteriza por la presencia de células displásicas en lugar de neoplásicas en el cerebelo<sup>l</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en la tercera y cuarta década de vida. Sin embargo, puede manifestarse en cualquier momento desde el nacimiento hasta la sexta década<sup>ix</sup>.

La naturaleza y patogenia de la ELD aún son motivo de debate. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por engrosamiento y mielinización anormal de la capa molecular en el cerebelo, la atenuación o ausencia de células de Purkinje, la infiltración de la capa de células granulares por células ganglionares displásicas anormales y la variabilidad en la vacuolización de la sustancia blanca. Estos hallazgos histológicos son características distintivas de la enfermedad<sup>vii</sup>.

Los síntomas característicos incluyen parálisis de nervios craneales, inestabilidad en la marcha, ataxia y deterioro neurológico repentino debido a hidrocefalia aguda o crónica<sup>x</sup>. La gravedad de los síntomas puede variar según el tamaño de la lesión<sup>iii</sup>. A medida que el tumor crece, se pueden presentar signos de aumento de la presión intracraneal, como dolores de cabeza, náuseas, vómitos, papiledema, trastornos mentales y pérdida del conocimiento. La duración de los síntomas varía desde unos pocos meses hasta más de diez años. Además, en algunos casos puede presentarse de forma asintomática y ser descubierta de manera incidental durante estudios de imagen<sup>xi</sup>.

La radiología desempeña un papel importante en el diagnóstico de la ELD<sup>iii,x-xiv</sup>. La RM se prefiere sobre la tomografía computarizada para evaluar la fosa posterior debido a su capacidad para ofrecer imágenes detalladas de los tejidos blandos y realizar secuencias especializadas que brindan información adicional sobre la estructura y función del cerebelo y el tronco encefálico. En la tomografía computarizada, se observa como una masa cerebelosa hipoatenuada o isoatenuada adyacente al cerebelo normal, sin captación de contraste, y pueden presentarse calcificaciones<sup>x,xi</sup>.

En las imágenes de RM, se observa que en las secuencias ponderadas en T1 hay una señal hipointensa, mientras que en las secuencias ponderadas en T2 se presenta un patrón alternante de señal alta y baja con una apariencia estriada clásica similar a «rayas de tigre»<sup>xi-xiv</sup>. Estos hallazgos radiológicos se correlacionan con cambios patológicos en donde el núcleo central de la hipointensidad T1 e hiperintensidad T2 corresponde a sustancia blanca adelgazada, ensanchamiento de la capa de células granulares y las porciones internas de la capa molecular displásica. La capa externa (T1

isointensa, T2 iso a hipointensa) se atribuye a la capa molecular externa y las leptomeninges. En las secuencias de susceptibilidad, pueden observarse vasos anormales y áreas de calcificación<sup>x</sup>.

En las secuencias especiales de RM, específicamente en las secuencias de difusión, se evidencia un efecto T2 en las folias anormalmente engrosadas. En la espectroscopía, se detecta una disminución del N-acetilaspártato y un aumento del lactato, los cuales son rasgos característicos<sup>x-xii</sup>. Por último, en las imágenes de perfusión, se suele observar una perfusión local elevada<sup>viii</sup>.

En este caso, la lesión cerebelosa identificada en la RM mostró la apariencia típica descrita en la literatura médica, que fue relevante para llegar al diagnóstico.

La ELD y el SC están relacionados ya que aproximadamente el 35 % de los pacientes con SC presentan de manera característica el gangliocitoma displásico cerebeloso<sup>iii</sup>. Esta conexión ha llevado a denominarla síndrome Cowden-Lhermitte-Duclos (síndrome COLD)<sup>iiii</sup>. La detección de uno de estos trastornos puede requerir una evaluación y seguimiento más exhaustivos.

El síndrome de Cowden (también conocido como enfermedad de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples, OMIM 158350) es un trastorno genético poco común con un patrón de herencia autosómico dominante altamente variable. Descrito por primera vez en 1963 por Lloyd y Dennis, sobre una paciente llamada Rachel Cowden<sup>vi,xv</sup>. Se caracteriza por la presencia de múltiples hamartomas de origen ectodérmico, mesodérmico y endodérmico<sup>vii</sup>. La pérdida de la función del gen PTEN contribuye a un sobrecrecimiento hamartomatoso benigno de los tejidos, especialmente en la piel y las membranas mucosas, así como en el tracto gastrointestinal, mama, tiroides y cerebro, por lo que tienen un mayor riesgo de neoplasias malignas, especialmente cáncer de mama, cáncer de tiroides y cáncer de útero<sup>iv</sup>. Es típicamente una enfermedad de adultos jóvenes, que se presenta en la segunda o tercera década de la vida, con una edad promedio de diagnóstico de 39 años (entre 40 a 75 años). Es un poco más común en las mujeres<sup>xv</sup>.

En 1997 se descubrió que el SC está relacionado con mutaciones en el gen PTEN, presente en el cromosoma 10q23<sup>xv</sup>. Aproximadamente el 80 % de los pacientes tienen una mutación identificable en este gen. PTEN es un gen supresor de tumores que codifica una fosfatasa y regula negativamente las vías de señalización de PI3K/AKT y mTOR. Controla la proliferación celular, la progresión del ciclo celular y la

apoptosis. La pérdida de la función de PTEN contribuye a la transformación celular y aumenta el riesgo de desarrollar cáncer en múltiples órganos<sup>iv,xv</sup>.

Las manifestaciones benignas incluyen múltiples pólipos gastrointestinales (93 %, con un 44 % como hamartomas), características dermatológicas (98 %), macrocefalia (93 %), lesiones mamarias benignas (74 %), lesiones tiroideas (71 %) y malformaciones vasculares (18 a 35 %)<sup>xvi</sup>. Los pacientes tienen un riesgo de por vida de cáncer de mama (85 %), tiroides (38 %), endometrio (28 %), colorrectal (9 %) y melanoma (6 %)<sup>vi,xv</sup>.

Los criterios de diagnóstico actualizados para el SC fueron desarrollados por Pilarski *et al.* en 2013<sup>viii</sup> y reconocidos por la Red Nacional Integral del Cáncer. Según las pautas de la NCCN (Tabla 1)<sup>viii,ix</sup>, el diagnóstico se basa en la presencia de una variante patógena/probablemente patógena en el gen PTEN y/o criterios clínicos específicos: tres o más criterios mayores (uno de los cuales debe ser macrocefalia, ELD o hamartomas gastrointestinales) o dos criterios mayores y tres menores.

Estas pautas recomiendan realizar una vigilancia por imágenes en pacientes con SC para la detección temprana de posibles cánceres, lo que permite una resección oportuna de las neoplasias<sup>x</sup>. Este enfoque de detección intencionada tiene como objetivo identificar y tratar cualquier malignidad de manera temprana, mejorando así el pronóstico y los resultados clínicos en los pacientes<sup>xv</sup>.

El tratamiento recomendado para la ELD es la observación con control de los síntomas, a menos que los síntomas del efecto de masa sean lo suficientemente problemáticos como para justificar la cirugía. La resección quirúrgica completa se asocia con bajas tasas de recurrencia<sup>iii</sup>. Sin embargo, durante la cirugía, el principal desafío técnico es la falta de un margen claro entre el tumor y el tejido cerebral normal. La resección total de la lesión es difícil debido al crecimiento lento del tumor y los límites difusos con el cerebelo adyacente<sup>x</sup>. Se ha descrito la ecografía intraoperatoria como una herramienta útil para la evaluación en tiempo real durante las operaciones neuroquirúrgicas<sup>xiv</sup>.

## Aspectos éticos

En el caso presentado se ha respetado la confidencialidad de la paciente y se tuvo el consentimiento informado del responsable de la paciente.

## Agradecimiento

Al personal del Servicio de Medicina Interna y Radiología e Imágenes del Hospital Nacio-

nal Rosales por su contribución en la atención y diagnóstico del caso.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Ideta MML, Paschoalino MCO, Oliveira LM, Santos NBD, Sanz MRV, Amorim RLOD. Lhermitte-Duclos Disease and Cowden Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Arq Bras Neurocir.* 2019;38(04):319-323. DOI: [10.1055/s-0039-1693682](https://doi.org/10.1055/s-0039-1693682)
- ii. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, *et al.* The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231-1251. DOI: [10.1093/neuonc/noab106](https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106)
- iii. Joo GJ, Doumanian J. Radiographic Findings of Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma (Lhermitte-Duclos Disease) in a Woman with Cowden Syndrome: A Case Study and Literature Review. *Radiology Case.* 2020;14(3):1-6. DOI: [10.3941/jrcr.v14i3.3814](https://doi.org/10.3941/jrcr.v14i3.3814)
- iv. Morisaki T, Kashiwagi S, Kouhashi R, Yabumoto A, Asano Y, Takashima T, *et al.* Cowden Syndrome Diagnosed by Bilateral Breast Cancer with Lhermitte-Duclos Disease: A Case Report. *Case Rep Oncol.* 2020;13(1):419-423. DOI: [10.1159/000506979](https://doi.org/10.1159/000506979)
- v. Nelen M. Germline mutations in the PTEN/MMAC1 gene in patients with Cowden disease. *Human Molecular Genetics.* 1997;6(8):1383-1387. DOI: [10.1093/hmg/6.8.1383](https://doi.org/10.1093/hmg/6.8.1383)
- vi. Montagne W, Wang RC. Cowden Syndrome Case Report: Use of an Ultrasonic Surgical Aspirator for Cosmetic Removal of Lip Hamartomas. *Cureus.* 2022 Oct 2. DOI: [10.7759/cureus.29839](https://doi.org/10.7759/cureus.29839)
- vii. Dhamija R, Weindling SM, Porter AB, Hu LS, Wood CP, Hoxworth JM. Neuroimaging abnormalities in patients with Cowden syndrome: Retrospective single-center study. *Neur Clin Pract.* 2018;8(3):207-213. DOI: [10.1212/CPJ.0000000000000463](https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000463)
- viii. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden Syndrome and the PTEN Hamartoma Tumor Syndrome: Systematic Review and Revised Diagnostic Criteria. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 2013;105(21):1607-1616. DOI: [10.1093/jnci/djt277](https://doi.org/10.1093/jnci/djt277)
- ix. 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)
- x. Cheng CS, Ou CH, Chen JS, Lui CC, Yeh LR. Lhermitte-Duclos disease: A case report with radiologic-pathologic correlation. *Radiol Case Rep*. 2019;14(6):734-739. DOI: [10.1016/j.radcr.2019.03.020](https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.03.020)
- xi. Beniwal HK, Satish T, Rao GP, Reddy MS, Manne S. Lhermitte-Duclos Disease: Incidental Finding in Traumatic Cerebral Hemorrhage. *Indian Journal of Neurotrauma*. 2022;19(01):044-046. DOI: [10.1055/s-0041-1729136](https://doi.org/10.1055/s-0041-1729136)
- xii. Zhang H-W, Zhang Y-Q, Liu X-L, Mo Y-Q, Lei Y, Lin F, *et al*. MR imaging features of Lhermitte-Duclos disease: Case reports and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(4):e28667. DOI: [10.1097/MD.00000000000028667](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028667)
- xiii. Khandpur U, Huntoon K, Smith-Cohn M, Shaw A, Elder JB. Bilateral Recurrent Dysplastic Cerebellar Gangliocytoma (Lhermitte-Duclos Disease) in Cowden Syndrome: A Case Report and Literature Review. *World Neurosurg*. 2019;127:319-325. DOI: [10.1016/j.wneu.2019.03.131](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.131)
- xiv. Li Y, Guo J, Wei H, Sun C, Chai Y, Fu X, *et al*. The surgical resection of dysplastic cerebellar gangliocytoma assisted by intraoperative sonography: illustrative case. *Journal of Neurosurgery: Case Lessons*. 2021;2(14):CASE21451. DOI: [10.3171/CASE.21451](https://doi.org/10.3171/CASE.21451)
- xv. Dragoo DD, Taher A, Wong VK, Elsaiey A, Consul N, Mahmoud HS, *et al*. PTEN Hamartoma Tumor Syndrome/Cowden Syndrome: Genomics, Oncogenesis, and Imaging Review for Associated Lesions and Malignancy. *Cancers*. 2021;13(13):3120. DOI: [10.3390/cancers13133120](https://doi.org/10.3390/cancers13133120)
- xvi. Bubien V, Bonnet F, Brouste V, Hoppe S, Barouk-Simonet E, David A, *et al*. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumour syndrome. *J Med Genet*. 2013;50(4):255-263. DOI: [10.1136/jmedgenet-2012-101339](https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2012-101339)

# Tumor pseudopapilar sólido de páncreas, una neoplasia inusual

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16357

Eduardo José Fuentes<sup>1\*</sup>, Mirian Liliana Pérez Beltrán<sup>2</sup>, Karla Jeannette Contreras<sup>3</sup>, Beatriz María Guevara Vásquez<sup>4</sup>, Pedro Ábrego<sup>5</sup>

1-5. Hospital Nacional Rosales, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ ejfo75@gmail.com

1. 0000-0001-8424-3664
2. 0009-0007-8966-4258
3. 0009-0004-8247-5524
4. 0009-0006-4871-1778
5. 0009-0006-0351-5255



ACCESO ABIERTO

## Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas, an Unusual Neoplasm

### Citación recomendada:

Fuentes EJ, Pérez Beltrán ML, Contreras KJ, Guevara Vásquez BM, Ábrego P. Tumor pseudopapilar sólido de páncreas, una neoplasia inusual. Alerta. 2024;7(1):36-41. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16357

### Recibido:

4 de julio de 2023.

### Aceptado:

11 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

EJF<sup>1</sup>, MLPB<sup>2</sup>: concepción del estudio. EJF<sup>1</sup>, MLPB<sup>2</sup>, KJC<sup>3</sup>: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, análisis de los datos. MLPB<sup>2</sup>, KJC<sup>3</sup>, BMGV<sup>4</sup>, PA<sup>5</sup>: recolección de datos. MLPB<sup>2</sup>, KJC<sup>3</sup>: manejo de datos o software. EJF<sup>1</sup>, MLPB<sup>2</sup>, KJC<sup>3</sup>, BMGV<sup>4</sup>, PA<sup>5</sup>: redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Resumen

**Presentación del caso.** Se trata de una mujer de 26 años que presentó dolor en epigastrio e hipocondrio izquierdo, con aumento del perímetro abdominal y pérdida de 5 kg de peso corporal. En el examen físico se detectó una masa de gran tamaño en el epigastrio, con bordes regulares, ligeramente dolorosa al tacto y no móvil. Los estudios de imagen revelaron una neoplasia mixta en el cuerpo y cola pancreática. **Intervención terapéutica.** Se practicó una esplenopancreatectomía corpo-caudal, con extirpación completa del tumor. **Evolución clínica.** La paciente recibió cuidados especializados y vigilancia estrecha posquirúrgica en la unidad de cuidados intensivos, sin presentar complicaciones relevantes. Tras el alta hospitalaria, la paciente refirió un buen estado general en los controles de seguimiento, que incluyeron una tomografía realizada a los 12 meses, donde no se evidenciaron restos o recidivas tumorales.

## Palabras clave

Neoplasia Pancreática, Esplenectomía, Pancreatectomía, Tomografía Computarizada Helicoidal.

## Abstract

**Case presentation.** A 26-year-old woman who presented with pain in the epigastrium and left hypochondrium, with increased abdominal perimeter and loss of 5 kg of body weight. Physical examination revealed a large mass in the epigastrium, with regular borders, slightly painful to the touch and non-mobile. Imaging studies revealed a mixed neoplasm in the pancreatic body and tail. **Treatment.** A corpo-caudal splenopancreatectomy was performed, with complete removal of the tumor. **Outcome.** The patient received specialized care and close postoperative surveillance in the intensive care unit, with no relevant complications. After hospital discharge, the patient reported a good general condition in the follow-up controls, which included a computed tomography scan performed after 12 months, where no tumor remnants or recurrences were evidenced.

## Keywords

Pancreatic Neoplasms, Splenectomy, Pancreatectomy, Helical Computed Tomography.

## Introducción

El tumor pseudopapilar sólido de páncreas (TPSP) es una neoplasia pancreática exocrina poco común, que representa, aproximadamente, el 2 % de todos los tumores del páncreas<sup>i</sup>. Fue descrito por primera vez por Frantz en 1959<sup>ii</sup> y posteriormente caracterizado por Hamoudi en 1970, debido a esto, recibió nombres como tumor de «Frantz» o «Hamoudi», además de otros términos rela-

cionados con su apariencia histológica<sup>iii</sup>. En 1996, la Organización Mundial de la Salud estableció su denominación actual como «tumor pseudopapilar sólido» del páncreas<sup>iv</sup>.

El TPSP tiene una incidencia diez veces mayor en las mujeres<sup>iv</sup>, principalmente, en la segunda y tercera década de la vida, con una edad promedio de 22 años<sup>v,vi</sup> y puede desarrollarse en cualquier parte del páncreas, sin embargo, se presenta con mayor frecuencia en la parte distal del cuerpo y la cola.

Es asintomático, aunque en algunos casos puede presentarse con una masa abdominal de crecimiento gradual y dolor o malestar abdominal inespecífico<sup>v</sup>.

La masa suele ser grande, con una cápsula bien definida y presencia variable de necrosis, hemorragia y cambios quísticos. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por células tumorales junto con áreas que muestran células orientadas alrededor de delicados núcleos fibrovasculares, dando lugar a la estructura pseudopapilar<sup>vi</sup>.

El uso de diferentes modalidades de imagen, como ultrasonido, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), es de gran importancia para el diagnóstico y la diferenciación de otras lesiones pancreáticas<sup>vii</sup>. La resección completa del tumor es curativa en la mayoría de los casos<sup>v</sup>.

Este informe de caso presenta los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos de una paciente con TPSP diagnosticado en el Hospital Nacional Rosales, El Salvador. El objetivo principal es resaltar la importancia de reconocer y diagnosticar correctamente esta entidad clínica para garantizar un tratamiento adecuado. Esto permite determinar la estrategia terapéutica óptima y lograr resultados exitosos en el manejo de esta enfermedad.

## Presentación del caso

Se trata de una mujer de 26 años de edad con historia de dolor de leve intensidad, tipo cólico, intermitente, sin irradiación, localizado en el epigastrio y el hipocondrio izquierdo, de un año de evolución, que se aliviaba con analgésicos orales y se acompañaba de aumento progresivo del perímetro abdominal en el flanco izquierdo y epigastrio, y pérdida de aproximadamente 5 kg de peso corporal.

Negaba la presencia de vómitos, fiebre, acolia y coluria. No tenía antecedentes personales patológicos médicos ni quirúrgicos y no había antecedentes familiares de cáncer.

La paciente consultó inicialmente con médico particular, quien solicitó una ultrasonografía abdominal que reportó la presencia de una neoplasia mixta en el retroperitoneo del hipocondrio izquierdo, por lo que fue referida al centro hospitalario.

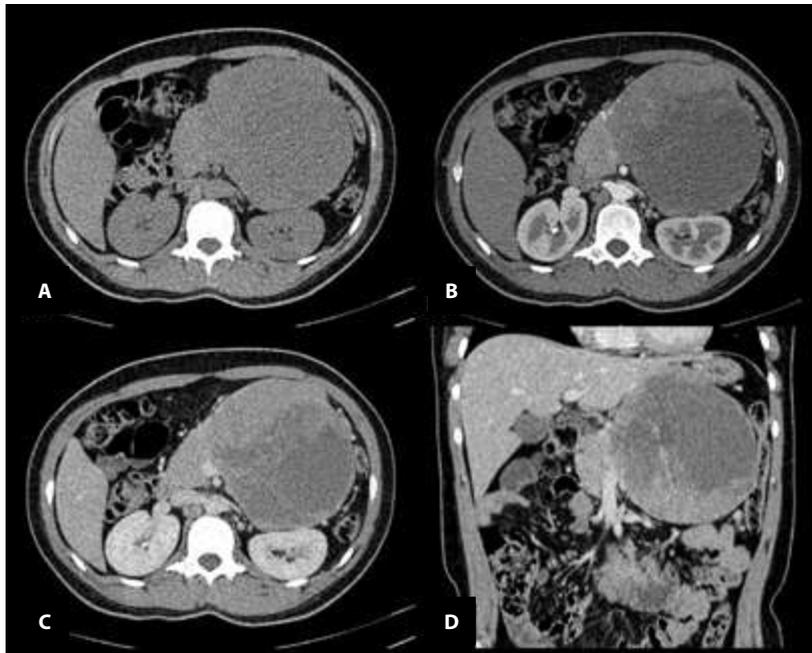
Durante el examen físico, se presentó sin palidez ni ictericia, con tensión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 82 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto, temperatura de 37° y peso de 63 kilogramos. Se observó el abdomen globoso, con panículo adiposo moderado, blando y depresible con una masa de gran tamaño, con bordes regulares, ligeramente dolorosa al tacto y no móvil, localizado en el epigastrio, sin signos de irritación peritoneal.

Se realizaron exámenes de laboratorio (Tabla 1) que mostraron valores dentro de los límites normales en el hemograma y pruebas hepáticas. Las pruebas especiales revelaron niveles normales de antígeno carcinoembrionario, alfa-fetoproteína y antígeno carbohidrato 19-9.

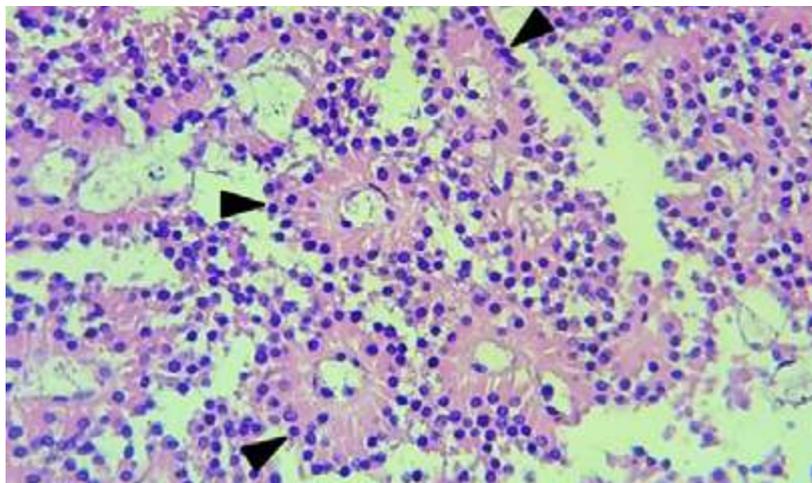
Se realizó una tomografía computarizada (TC) en la que se reportó una masa de 14,2 x 12,2 x 13,5 cm, en sus ejes transverso, anteroposterior y longitudinal que ocupaba el cuerpo y la cola pancreática, con bordes definidos, polilobulados, y algunas calcificaciones capsulares. La composición interna heterogénea presentaba áreas sólidas periféricas que realizaban con el material de contraste endovenoso, y el componente hipodenso líquido en sus porciones más centrales. No se encontraron signos de infiltración a otros órganos ni adenopatías

**Tabla 1.** Valores de laboratorio

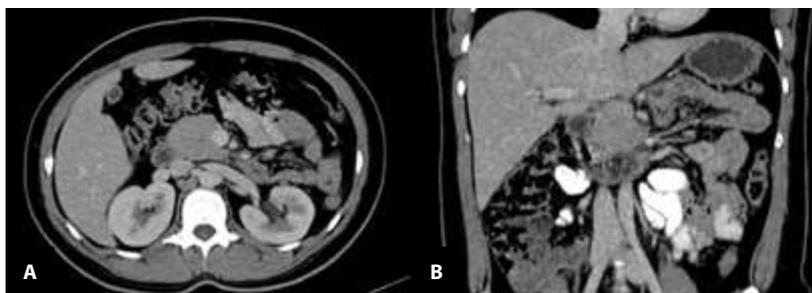
Exámenes de Laboratorio	Resultado	Unidad	Valor normal	Exámenes de Laboratorio	Resultado	Unidad	Valor normal
Antígeno carcinoembrionario	1,36	ng/mL	Fumadores: 0-4,3 No fumadores: 0-3,4	Creatinina	0,60	mg/dL	0,4-1,5
Alfafetoproteína	6,37	ng/mL	0-7	Glucosa	95	mg/dL	70-100
CA - 19-9	3,5	U/mL	0-39	Nitrogeno ureico	12	mg/dL	5-18
Hemoglobina	13,7	g/dL	12-16	Aspartato aminotransferasa	26	UI/L	10-42
Hematocrito	41,1	%	36-48	Alanino aminotransferasa	34	UI/L	10-40
Leucocitos	8,17	x 10 <sup>3</sup> /μL	5-10	Bilirrubina Total	0,48	mg/dL	0,2-1,0
Neutrofilos	66	%	55-65	Bilirrubina Directa	0,11	mg/dL	0-0,4
Linfocitos	20,9	%	20-40	Bilirrubina Indirecta	0,37	mg/dL	0,2-0,8
Plaquetas	312	x 10 <sup>3</sup> /μL	150-400	Fosfatasa alcalina	55	UI/L	30-125



**Figura 1.** TC helicoidal de abdomen multifásico con contraste endovenoso. Cortes axiales (A-C) y coronal (D) en fase simple (A), arterial (B) y venosa portal (C,D)



**Figura 2.** Examen microscópico de la pieza quirúrgica. Corte histológico con tinción de Hematoxilina y Eosina (40x), muestra células monomórficas, poco cohesivas, de núcleos redondos, uniformes, basofílicos y citoplasma eosinofílico, con glóbulos hialinos intra y extracitoplasmáticos que se adhieren a cordones fibrovasculares hialinizados en un patrón pseudopapilar con disposición perivascular (puntas de flecha negras). No se evidencia invasión vascular ni perivascular en la cápsula. Hallazgos consistentes con un tumor pseudopapilar sólido del páncreas



**Figura 3.** TC helicoidal de abdomen, con contraste oral y endovenoso. Corte axial (A) y corte coronal (B) en fase venosaportal. Se evidencian cambios postquirúrgicos consistentes con una esplenopancreatectomía corpo-caudal. La cabeza pancreática se encuentra preservada. No se evidencian restos tumorales o recidivas, ni lesiones metastásicas intraabdominales ni adenopatías

(Figura 1). Debido a las características de imagen, así como a la edad y el género de la paciente, estos hallazgos fueron sugestivos de neoplasia pseudopapilar sólida de páncreas, como primera posibilidad.

Los cortes tomográficos del abdomen superior mostraron una masa encapsulada de gran tamaño que se extendía desde el cuerpo hasta la cola del páncreas, con bordes lobulados, bien definidos, con estructura interna heterogénea con áreas sólidas en la periférica que muestran realce con el material de contraste endovenoso, junto con un componente central líquido de menor densidad. Se observó el efecto de masa en los órganos circundantes con desplazamiento de los mismos, sin encontrar signos de infiltración (Figura 1).

## Intervención terapéutica

Se decidió que la intervención quirúrgica era necesaria, de manera que cinco días posteriores a su ingreso, se realizó la esplenopancreatectomía corpo-caudal abierta.

Durante la cirugía, se encontró un tumor con apariencia y consistencia mixta en el cuerpo y la cola del páncreas que ejercía presión sobre la vena porta y la vena mesentérica superior, pero no las invadía ni comprometía, sin invasión a órganos vecinos. No se presentaron complicaciones durante el procedimiento. El reporte histológico (Figura 2) mostró una neoplasia pancreática encapsulada que consistía en un tumor pseudopapilar sólido del páncreas. No se realizó inmunohistoquímica ni valoración de receptores hormonales para progesterona por falta de disponibilidad.

## Evolución clínica

La recuperación posquirúrgica se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos, por tres días, y los diez días posteriores en el área de hospitalización de cirugía general; finalmente, fue dada de alta sin haber presentado complicaciones.

Se realizaron tres controles subsecuentes con los especialistas en cirugía general y endocrinología, en los que se presentó con buen estado de salud general y sin síntomas adicionales. Luego de 12 meses posquirúrgicos, se registró un peso corporal de 55 kg, y el estudio tomográfico de seguimiento (Figura 3) no evidenció residuos tumorales, recidivas, ni lesiones metastásicas intraabdominales.

## Diagnóstico clínico

Tumor pseudopapilar sólido de páncreas.

## Discusión

El TPSP es una rara neoplasia epitelial de origen desconocido que afecta principalmente a las mujeres en la segunda y tercera décadas de vida<sup>v</sup>. A diferencia de otras neoplasias pancreáticas ocurre en jóvenes e incluso en niños, con una predilección por mujeres asiáticas y afroamericanas<sup>iii</sup>. Su detección ha aumentado gracias al uso generalizado de técnicas de imágenes como la TC y RM, que permiten la detección de TPSP más pequeños, debido a que muchos tumores son asintomáticos y se encuentran de manera incidental<sup>viii,ix</sup>.

Generalmente, se desarrolla en el cuerpo y la cola del páncreas (55 a 60 %), puede afectar también la cabeza y el cuello (35 a 40 %)<sup>vi,ix</sup> y con menor frecuencia, sitios extra-pancreáticos (1 a 1,8 %) como colon, mesenterio, testículo o retroperitoneo<sup>x</sup>.

La mayoría tienen un curso clínico benigno, pero entre el 10 y el 20 % se ha registrado que presentan una degeneración maligna, con metástasis e invasión adyacente<sup>v-vii</sup>.

La supervivencia a cinco años es excelente, y puede oscilar entre el 93,6 y el 98,8 %. Los tumores en la cabeza pancreática presentan un pronóstico ligeramente menos favorable, probablemente, debido a la complejidad quirúrgica que se presenta por su ubicación anatómica<sup>x</sup>.

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico. Cuando se presentan síntomas, el dolor abdominal es el más común<sup>vi,xi</sup>, además de otros síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, pérdida de peso y presencia de una masa en el cuadrante superior derecho o izquierdo del abdomen<sup>vii,x-xii</sup>.

Los exámenes de laboratorio, generalmente, se presentan sin alteraciones<sup>xiii</sup> y los marcadores tumorales ACE, CA 19-9 y AFP rara vez se encuentran alterados<sup>xi,xii</sup>.

Las imágenes revelan un tumor encapsulado con componentes sólidos y quísticos, y en ocasiones, con calcificaciones en la cápsula e intraparenquimatosas<sup>iii,v,viii</sup>. La ecografía abdominal es el método inicial, debido a su fácil acceso y naturaleza no invasiva, mostrando lesiones sólidas que contienen áreas quísticas o lesiones quísticas<sup>v</sup>. Ante la sospecha diagnóstica, se recomienda complementar con TC y RM, que brindan una mejor caracterización de las lesiones.

En la TC, se aprecia una masa encapsulada con componentes quísticos y sólidos por degeneración necrohemorrágica, así como calcificaciones en su periferia<sup>xii</sup>. Por otro lado, la RM proporciona mayor caracterización de la lesión. En las imágenes ponderadas en T1 el contenido interno es hipointenso, y en

T2 es comúnmente heterogéneo e hiperintenso debido a la presencia de hemorragia interna. Típicamente, el componente sólido realza pobremente y se observa un mínimo engrosamiento con realce capsular<sup>iii,v,viii</sup>. Las lesiones más grandes realzan heterogéneamente, mientras que los más pequeños lo hacen de manera homogénea<sup>vii,viii</sup>. La hemorragia interna es un hallazgo característico, informándose en un rango del 29 a 88,9 % de los casos. En la mayoría de los tumores con un tamaño superior a 3 cm, se observa una cápsula periférica<sup>viii</sup>.

Lanke *et al.* propone un algoritmo de manejo después de la detección mediante ultrasonido transabdominal, se recomienda el uso de TC y RM; y en caso de baja sospecha de TPSP, se sugiere una punción con aguja fina mediante ultrasonido endoscópico con inmunohistoquímica, lo cual puede ser útil para el diagnóstico preoperatorio, incluso en pacientes con alta sospecha<sup>xiv</sup>.

Desde el punto de vista macroscópico, son tumores grandes, con un diámetro entre 2 y 16 cm, con un tamaño promedio de 5 cm<sup>3</sup>. Suelen tener una apariencia macroscópica heterogénea y se caracterizan por ser redondos, bien definidos, encapsulados y con composición mixta tanto quísticos como sólidos, en proporciones variables<sup>viii,xi</sup>.

Histológicamente, se caracteriza por una neoplasia con células dispuestas en varias capas alrededor de tallos fibrovasculares, lo que da lugar a la formación de una estructura pseudopapilar<sup>x-xv</sup>. La arquitectura pseudopapilar compuesta por glóbulos hialinos, hendiduras de colesterol, macrófagos espumosos y ranuras nucleares con ausencia de cromatina neuroendocrina (sal y pimienta) es característica<sup>iii</sup>.

Existen alteraciones moleculares como cambios cariotípicos en los cromosomas 2, 4 o X, con pérdida de la heterocigosidad en el gen HRAS con una expresión diferencial de genes, incluidos los asociados a tumores. Además, se observa una regulación al alza de p27 y p21, pero no mutaciones en p53 o K-ras y adicionalmente, se ven afectadas las vías de señalización de ErbB y GnRH<sup>ix,xv</sup>. También tienen mutación  $\beta$ -catenina y sobreexpresan ciclina D1, sin volverse malignas y se evidencia la expresión de FLI-1, CD56 y el receptor de progesterona, cuyos genes se ubican en el cromosoma 11q<sup>xvi</sup>.

El principal diagnóstico diferencial de los TPSP incluye los adenocarcinomas pancreáticos, que son los cánceres más comunes en el páncreas y se caracterizan por su agresividad y capacidad de invasión local y metástasis a otros órganos<sup>viii</sup>. Además, los cistoadenomas y cistoadenocarcinomas deben considerarse en el diagnóstico diferencial. Estas lesiones

quísticas pueden presentar estructuras papilares similares a los tumores pseudopapilares sólidos, pero su comportamiento biológico y pronóstico son diferentes<sup>vii,viii</sup>.

La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección, y el abordaje depende de la ubicación del tumor<sup>iii,v,vi,x,xiii,xvii</sup>. En los tumores localizados en la cabeza del páncreas, la pancreatoduodenectomía es una opción asociada con un buen pronóstico general, aunque puede haber recurrencia<sup>xii</sup> y se han registrado complicaciones relacionadas, entre ellas, la fístula pancreática, el sangrado posoperatorio, el vaciado gástrico retardado y la infección<sup>viii</sup>. Los tumores localizados en el cuerpo y/o cola pueden recibir un abordaje laparoscópico, esto permite la preservación esplénica. Se ha demostrado que la cirugía laparoscópica ofrece beneficios en términos de menor pérdida de sangre, una recuperación postoperatoria mejorada, una estancia hospitalaria más corta y un menor riesgo de complicaciones en comparación con la cirugía abierta<sup>xii,xiii,xvii</sup>.

El 2 % de los pacientes experimenta recurrencia después de la resección<sup>xviii</sup>. El riesgo puede aumentar debido a factores como un tamaño tumoral >5 cm, invasión linfovascular, metástasis en ganglios linfáticos, metástasis sincrónicas y márgenes positivos<sup>xix</sup>.

En el caso presentado se incluyen las características clínicas, imagenológicas e histológicas de un TPSP, con la resección quirúrgica completa generó una recuperación sin recidivas o malignidad.

En conclusión, la presencia de una masa pancreática con gran tamaño, naturaleza mixta sólida y quística, encapsulación y presencia de hemorragia en una mujer joven debe generar sospecha de un TPSP.

## Aspectos éticos

El caso presentado refleja información obtenida de los registros clínicos respetando la confidencialidad del paciente. Se cuenta con el consentimiento informado de la paciente en conjunto de un testigo familiar. Los datos en la publicación han sido utilizados para fines académicos.

## Agradecimientos

Al personal del Servicio de Cirugía, Radiología e Imágenes y Patología del Hospital Nacional Rosales por su contribución en la atención y diagnóstico del caso.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Mujtahedi SS, Shetty SK, Lobo FD. Solid pseudopapillary epithelial neoplasm (SPEN) of the pancreas involving the distal body and proximal tail: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021;80:105519. DOI: [10.1016/j.ijscr.2021.01.013](https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.01.013)
- ii. Frantz V. Papillary tumors of the páncreas: benign or malignant? Tumors of the pancreas. In: Atlas of Tumor Pathology. 1st ed. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology; 1959. pp. 32-33.
- iii. Hansen CP, Kristensen TS, Storkholm JH, Federspiel BH. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Clinical-pathological features and management, a single-center experience. *Rare Tumors.* 2019;11:203636131987851. DOI: [10.1177/2036361319878513](https://doi.org/10.1177/2036361319878513)
- iv. Klöppel G, Klöppel G, Weltgesundheitsorganisation, editors. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. 2nd ed., corrected print. Berlin Heidelberg: Springer; 1996. (International histological classification of tumours).
- v. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. *J. Am. Coll. Surg.* 2005;200(6):965-972. DOI: [10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.011](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.011)
- vi. Kloppel G, Basturk O, Klimstra D, Lam A, Notohara K. Tumors of Pancreas. In: Digestive System Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. pp. 283-360.
- vii. De Robertis R, Marchegiani G, Catania M, Ambrosetti MC, Capelli P, Salvia R, *et al.* Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: Clinicopathologic and Radiologic Features According to Size. *Am. J. Roentgenol.* 2019;213(5):1073-1080. DOI: [10.2214/AJR.18.20715](https://doi.org/10.2214/AJR.18.20715)
- viii. Kovac JD, Djikic-Rom A, Bogdanovic A, Jankovic A, Grubor N, Djuricic G, *et al.* The Role of MRI in the Diagnosis of Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas and Its Mimickers: A Case-Based Review with Emphasis on Differential Diagnosis. *Diagnostics.* 2023;13(6):1074. DOI: [10.3390/diagnostics13061074](https://doi.org/10.3390/diagnostics13061074)
- ix. Gurzu S, Bara T, Sincu M, Gabos S, Vlad DM, Bara T, *et al.* Solid pseudopapillary neoplasm of pancreas: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(29):e16455. DOI: [10.1097/MD.00000000000016455](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016455)
- x. Zalatnai A, Kis-Orha V. Solid-pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas is still an Enigma: a Clinicopathological Review. *Pathol. Oncol.*

- Res. POR. 2020;26(2):641-649. DOI: [10.1007/s12253-019-00671-8](https://doi.org/10.1007/s12253-019-00671-8)
- xi. Miranda-Castillo F, Auria-Aspiazú D, Plaza-Vélez J, Villacís-Muñoz M, Benites-Ordinola C. Tumor de Frantz-Gruber, un tumor sólido quístico pseudopapilar del páncreas infrecuente. *Cir. Gen.* 2020;42(3):223-227. DOI: [10.35366/99964](https://doi.org/10.35366/99964)
- xii. Torres OJM, Rezende MBD, Waechter FL, Neiva RF, Moraes-Junior JMA, Torres CCS, *et al.* Pancreatoduodenectomy for Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Multi-Institution Study. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig. São Paulo.* 2019;32(2):e1442. DOI: [10.1590/0102-672020190001e1442](https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1442)
- xiii. Salinas W, Marani M, Reimondez S, Alcaraz A, Signorini F, Maraschio M, *et al.* Tumor sólido pseudopapilar de páncreas. *Cir. Cir.* 2021;89(2):3450. DOI: [10.24875/CIRU.19001163](https://doi.org/10.24875/CIRU.19001163)
- xiv. Lanke G, Ali FS, Lee JH. Clinical update on the management of pseudopapillary tumor of pancreas. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2018;10(9):145-155. DOI: [10.4253/wjge.v10.i9.145](https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i9.145)
- xv. Din NU, Rahim S, Abdul-Ghafar J, Ahmed A, Ahmad Z. Clinicopathological and immunohistochemical study of 29 cases of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas in patients under 20 years of age along with detailed review of literature. *Diagn. Pathol.* 2020;15(1):139. DOI: [10.1186/s13000-020-01058-z](https://doi.org/10.1186/s13000-020-01058-z)
- xvi. Tiemann K, Heitling U, Kosmahl M, Klöppel G. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas show an interruption of the Wnt-signaling pathway and express gene products of 11q. *Mod. Pathol.* 2007;20(9):955-960. DOI: [10.1038/modpathol.3800902](https://doi.org/10.1038/modpathol.3800902)
- xvii. McCluney S, Wijesuriya N, Sheshappanavar V, Chin-Aleong J, Feakins R, Hutchins R, *et al.* Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: clinicopathological analysis. *ANZ J. Surg.* 2018;88(9):891-895. DOI: [10.1111/ans.14362](https://doi.org/10.1111/ans.14362)
- xviii. Yepuri N, Naous R, Meier AH, Cooney RN, Kittur D, Are C, *et al.* Systematic review and meta-analysis of predictors of recurrence in patients with Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas. *HPB.* 2020;22(1):12-19. DOI: [10.1016/j.hpb.2019.06.005](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.06.005)
- xix. Gao H, Gao Y, Yin L, Wang G, Wei J, Jiang K, *et al.* Risk Factors of the Recurrences of Pancreatic Solid Pseudopapillary Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Cancer.* 2018;9(11):1905-1914. DOI: [10.7150/jca.24491](https://doi.org/10.7150/jca.24491)

# Evolución clínica en pacientes con síndrome del túnel carpiano tratados con ultrasonido o infiltración con corticoesteroides

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16809

María José Mejía de Chávez

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ majomejich@gmail.com

0009-0005-4550-0978



ACCESO ABIERTO

## Clinical Evolution in Patients with Carpal Tunnel Syndrome Treated with Ultrasound or Corticosteroid Infiltration

### Citación recomendada:

Mejía de Chávez MJ. Evolución clínica en pacientes con síndrome del túnel carpiano tratados con ultrasonido o infiltración con corticoesteroides. Alerta. 2024;7(1):42-49. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16809

### Recibido:

24 de julio de 2023.

### Aceptado:

12 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

MCMJ: 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:

La autora declara no tener conflicto de intereses.

### Resumen

**Introducción.** El Síndrome del túnel carpiano es la neuropatía periférica compresiva más común de la extremidad superior, que se produce por la compresión del nervio mediano. Los casos leves y moderados pueden tratarse con métodos conservadores como ultrasonido terapéutico o infiltración con corticoesteroides. **Objetivo.** Describir la evolución clínica de pacientes con síndrome de túnel carpiano tratados con terapia por ultrasonido e infiltración de corticoesteroides. **Metodología.** Ensayo clínico abierto, en pacientes con síndrome del túnel carpiano leve y moderado, que consultaron del 1 de octubre 2021 al 30 de mayo 2022. Se formaron dos grupos; el que recibió tratamiento con ultrasonido con 12 casos y el grupo tratado con infiltración con corticoesteroides con seis casos. Ambos grupos fueron intervenidos en la consulta inicial, y luego, en las cuatro y ocho semanas posteriores al inicio del tratamiento. **Resultados.** Se muestran los resultados descriptivos relacionados con la intensidad de dolor, valorada con la Escala Visual Numérica, la infiltración obtuvo dos casos sin dolor y cuatro con dolor moderado, contrario a ultrasonido que se mantuvo con cuatro casos leves, tres moderados y cinco intensos. En los síntomas, la infiltración redujo el número de casos en cuatro de los síntomas estudiados, en cambio el ultrasonido únicamente en dos. En severidad, valorada con el cuestionario de Boston para túnel carpal, con infiltración se obtuvieron dos casos asintomáticos y ninguno con ultrasonido. Respecto a los signos clínicos, el signo de Tinel desapareció en cuatro casos en ambos grupos, mientras que signo de Phalen desapareció en cuatro casos en ultrasonido y dos en infiltración. **Conclusión.** En intensidad de dolor y grado de severidad, la infiltración generó casos asintomáticos y redujo mayor cantidad de síntomas que el ultrasonido. Ambos tratamientos disminuyeron la presencia de signos clínicos.

### Palabras clave

Síndrome del Túnel Carpiano, Terapia por Ultrasonido, Corticoesteroides, Tratamiento Conservador.

### Abstract

**Introduction.** Carpal tunnel syndrome is the most common compressive peripheral neuropathy of the upper extremity, which is caused by compression of the median nerve. Mild and moderate cases can be treated with conservative methods such as therapeutic ultrasound or corticosteroid infiltration. **Objective.** To describe the clinical evolution of patients with carpal tunnel syndrome treated with ultrasound therapy and corticosteroid infiltration. **Methodology.** A prospective open clinical trial was conducted in patients with mild and moderate carpal tunnel syndrome who consulted from October 1, 2021 to May 30, 2022. Two groups were formed: the group that received ultrasound treatment with 12 cases and the group treated with corticosteroid infiltration with six cases. Both groups were treated at the initial consultation and then at four and eight weeks after the start of treatment. **Results.** The descriptive results related to the intensity of pain, evaluated with the Visual Numeric Scale, are shown. Infiltration obtained two cases without pain and four with moderate pain, contrary to ultrasound which was maintained with four mild, three moderate and five intense cases. In symptoms, infiltration reduced the number of cases in four of the symptoms studied, while ultrasound reduced the number of cases in only two. In severity, assessed with the Boston carpal tunnel questionnaire, with infiltration, there were two asymptomatic cases and none with ultrasound. Regarding clinical signs, Tinel's sign disappeared in four cases in both groups, while Phalen's sign disappeared in four cases in ultrasound and two in infiltration. **Conclusion.** Infiltration produced asymptomatic patients and reduced more symptoms than ultrasonography in terms of pain intensity and severity. Clinical symptoms were less common with both treatments.

### Keywords

Carpal Tunnel Syndrome, Ultrasonic Therapy, Pain, Adrenal Cortex Hormones, Conservative Treatment.

## Introducción

El Síndrome del Túnel Carpiano (STC) es la neuropatía periférica compresiva más común de la extremidad superior, que se produce por la compresión del nervio mediano, que puede variar entre 32 y 110 mmHg en comparación con 2 a 31 mmHg que se presenta normalmente<sup>i</sup>. Esto trae como consecuencia dolor en el área de la muñeca y los dedos medio, índice y pulgar, que puede acompañarse de parestesia y pérdida de la fuerza<sup>ii-iv</sup>.

Aún no se conoce con exactitud la causa del STC, sin embargo, se han encontrado múltiples factores de riesgo, entre ellos, el embarazo, la obesidad, la diabetes *mellitus*, las enfermedades reumatoideas y otros factores locales como los traumas y las actividades repetitivas de la articulación de la muñeca, principalmente, relacionadas con las actividades ocupacionales y, en la actualidad, representa uno de los problemas de salud que afecta la capacidad laboral de la población<sup>iii,vvi</sup>.

Se estima que el STC se presenta entre 4 y 5 % de la población mundial, y que las mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida tienen cuatro veces mayor probabilidad de padecerlo<sup>iii</sup>. En Estados Unidos, el STC tiene una prevalencia anual del 5 %<sup>vi</sup>. Se ha observado que existe una asociación entre la edad y el sexo, debido que se presenta con mayor frecuencia en la población femenina<sup>i</sup>. En el Reino Unido se registró una prevalencia de 88 por cada 100 000 en los hombres, a diferencia de las mujeres, en quienes se registró una incidencia de 193 por cada 100 000<sup>iii</sup>.

Según el sistema del perfil morbidemográfico de la consulta externa médica del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, en El Salvador, el STC forma parte de las diez primeras causas de consulta externa en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

La escala neurofisiológica de compromiso de síndrome del túnel carpiano, toma en cuenta los criterios clínicos de la enfermedad, entre ellos, la duración de los síntomas, la sintomatología presente y los hallazgos electrodiagnósticos para determinar el grado de compromiso nervioso en el STC se clasifica en leve, cuando los síntomas tienen menos de un año de evolución, no presenta síntomas, la conducción sensitiva es anormal y la conducción motora es normal; se clasifica como un STC moderado cuando el tiempo de evolución es menor o mayor a un año, presenta síntomas mínimos y hay alteración en la conducción sensitiva y motora; y el STC grave es el que tiene una duración

mayor a un año, la sintomatología es marcada, presenta alteración de la conducción sensitiva y motora y denervación<sup>i,vi,viii</sup>.

Son múltiples las opciones de tratamientos, la cirugía se recomienda en los casos graves y cuando no se ha tenido una evolución satisfactoria con el tratamiento conservador<sup>iv</sup>. El manejo inicial consiste en el manejo no quirúrgico o conservador, entre estos se encuentran: el uso de férulas de muñeca, que debido al efecto de limitación de los movimientos de flexión y extensión de la muñeca, reducen la presión del nervio mediano dentro del túnel carpiano; la infiltración con corticoesteroides produce la desinflamación del tejido tenosinovial que pasa a través del túnel carpiano, con la consiguiente disminución de la presión local; la terapia con ultrasonido, la aplicación local de ondas de alta frecuencia disminuye la inflamación y estimula la regeneración nerviosa a través del aumento del flujo sanguíneo; el uso de medicamentos antiinflamatorios orales no esteroideos no ha demostrado un beneficio claro; y la acupuntura, que tiene como objetivo la estimulación de los puntos desencadenantes, para optimizar la vía de energía que genera un alivio de los síntomas, sin actuar sobre la presión dentro del túnel carpiano<sup>iii</sup>.

Estudios comparativos previos hacen referencia a la efectividad de diferentes tipos de tratamiento, pero no existen diferencias significativas entre unos y otros como para poder establecer un tratamiento idóneo. En ellos, el ultrasonido no resulta ser más efectivo que otros tratamientos. Mientras que, la infiltración se ha visto que tiene mayor efectividad que algunos métodos físicos<sup>ii,vii,ix-xi</sup>.

En El Salvador los tratamientos conservadores utilizados se basan en las «Guías de manejo de Fisiatría, 2004»<sup>xii</sup> y el «Manual de Procedimientos de Terapia Física, 2006»<sup>iv</sup> del ISSS que consisten en el ultrasonido terapéutico<sup>ii,xiii-xv</sup>, y la infiltración con corticoesteroides como el acetónido de triamcinolona<sup>ix,x,xii,xvi-xviii</sup>, medicamento que se encuentra registrado en el «Listado Oficial de Medicamentos» del Instituto Salvadoreño del Seguro Social<sup>xix</sup>.

El seguimiento de los pacientes y la evolución clínica de los pacientes con STC leve o moderado se puede realizar mediante la aplicación del cuestionario de Boston para túnel carpal<sup>xx-xxii</sup> (BCTQ, por sus siglas en inglés) y la escala de valoración numérica (EVN) para el dolor<sup>xxiii</sup>.

En vista de que se refiere a un problema de salud que afecta con mayor frecuencia a la población económicamente activa, que afecta su calidad de vida debido a la gravedad de sus síntomas, que limitan sus activi-

dades diarias, y que afecta en el rendimiento laboral<sup>xxiv</sup>, es importante establecer un tratamiento adecuado y efectivo que permita la recuperación del paciente en un menor tiempo, con una disminución de los costos de tratamiento y los períodos de incapacidad. Este estudio se realizó con el objetivo de describir la evolución clínica del STC leve o moderado de pacientes tratados con dos métodos de tratamiento conservador; la infiltración con acetónido de triamcinolona y la terapia con ultrasonido.

## Metodología

Se realizó un ensayo clínico abierto que evaluó la evolución clínica que tuvieron los pacientes con STC leve o moderado, posterior al tratamiento conservador con ultrasonido terapéutico e infiltración con corticoesteroides.

La población estuvo conformada por pacientes con STC leve o moderado que consultaron por primera vez en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, en San Salvador, en un período de ocho meses, desde el 1 de octubre 2021 al 30 de mayo 2022 y que aceptaron voluntariamente participar en el estudio (Figura 1).

Para la ejecución de este estudio se contó con el personal de salud capacitado. La terapia con ultrasonido fue aplicada por

un profesional en terapia física y la infiltración de triamcinolona fue realizada por un médico fisiatra, en las áreas especificadas para cada tratamiento.

Se incluyeron adultos que aceptaron participar en el estudio y que tenían el diagnóstico de STC leve o moderado, sintomáticos, es decir, que presentaban al menos dos síntomas o un síntoma acompañado de un signo clínico presente y que no habían recibido tratamiento con infiltraciones o manejo quirúrgico previo para el STC y con un tiempo de evolución mayor a tres meses.

Se excluyeron a los pacientes que presentaron contraindicaciones para el uso de corticoesteroides (sensibilidad, infección o lesión de piel en sitio de inyección) o contraindicaciones para el uso de ultrasonido terapéutico (antecedente de cáncer en órganos o estructuras cercanas al área de tratamiento, tejidos sangrantes o que puedan presentar sangrado), además, de los pacientes que presentaron condiciones que pudieron simular síntomas de STC, como el diagnóstico de polineuropatías, radiculopatía cervical, entre otros.

El estudio inició con 24 pacientes elegibles, se seleccionaron 20 pacientes para participar en el estudio. Inicialmente se solicitó el consentimiento informado, luego se obtuvieron los datos demográficos y clínicos, se aplicaron los cuestionarios del EVN y el BCTQ, y se distribuyeron, mediante

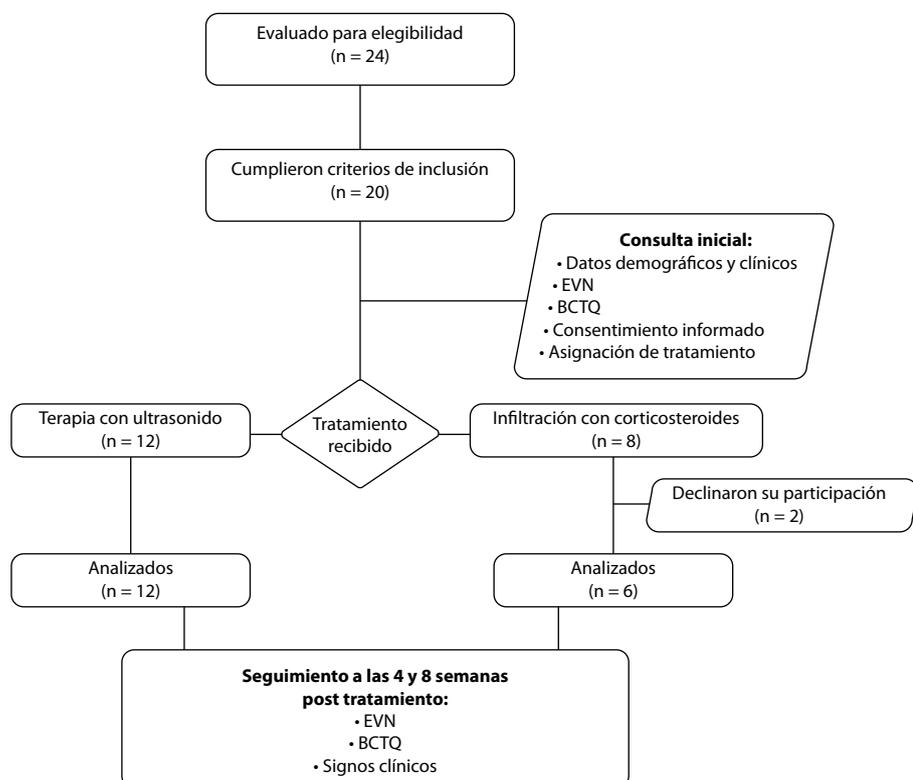


Figura 1. Flujo de pacientes

un muestreo por conveniencia, en dos grupos de tratamiento, el primero que recibió ultrasonido terapéutico continuo, a una frecuencia de 3 MHz e intensidad de 1 W /cm<sup>2</sup>, con un transductor con cabezal de 5 cm<sup>2</sup>, durante 5 min, distribuidas dos por semana, durante cinco semanas, con un total de diez sesiones de tratamiento. El segundo grupo recibió una dosis de infiltración en el área palmar de la muñeca, con 10 mg de acetónido de triamcinolona con 1 mL de lidocaína al 2 % en una jeringa desechable de 3 mL. De este grupo, dos pacientes decidieron retirarse del estudio.

Se realizaron tres evaluaciones, el primero, al inicio del tratamiento y dos seguimientos posteriores, a las cuatro y ocho semanas.

En el estudio se incluyeron como variable independiente, el tipo de tratamiento seleccionado; ultrasonido terapéutico o infiltración con corticoesteroides, y como variable dependiente, la evolución clínica del síndrome de túnel del carpo. Otras variables que se tomaron en cuenta fueron los datos personales y clínicos de los pacientes, entre ellos, la edad, el tiempo de evolución del STC, la mano afectada, los factores de riesgo, en los que se incluyeron el riesgo laboral y la obesidad que fue medida por medio del cálculo del índice de masa corporal<sup>ix</sup>; la intensidad del dolor, de acuerdo a la EVN y la intensidad de los síntomas según el BCTQ; y la evaluación de los signos clínicos presentes (Tinel y/o Phalen<sup>vii,xx</sup>).

La lista de chequeo para este estudio se elaboró de acuerdo a las variables identificadas en Microsoft Word, posteriormente, los datos fueron analizados a través de Microsoft Excel.

La investigación cumplió con los principios éticos establecidos internacionalmente, para garantizar la confidencialidad. Los datos personales y clínicos fueron resguardados por el equipo de la investigación y no se dio a conocer la identidad de los pacientes ni otro dato que pudiera identificarlos. El consentimiento informado usado para este estudio fue elaborado con base en el formato propuesto por el Comité de Evaluación Ética de la Investigación de la Organización Mundial de la Salud. Este estudio fue aprobado por el Comité ético para la investigación en salud ISSS 2020-2023, con fecha 20/07/2021 e identificación CEIS ISSS 2021-041 versión 2.

## Resultados

Este estudio muestra solamente los datos descriptivos. En relación con los datos demográficos de los pacientes evaluados, los 18 casos correspondieron al sexo femenino,

con una mayor frecuencia en los mayores de 60 años (Tabla 1).

El tiempo de evolución de entre dos y tres años resultó ser el más frecuente, con siete casos registrados. El factor de riesgo más frecuente fueron los riesgos laborales, relacionados con los movimientos repetitivos de la articulación de la muñeca, la obesidad se identificó en tres de los 18 casos (Tabla 1).

De acuerdo a la lateralidad de la mano afectada, El STC se presentó con la misma frecuencia en ambas manos. Los resultados del estudio electrofisiológico realizado previo al inicio de tratamiento, reportaron 16 pacientes con STC presentaron una afección leve o moderada y uno de ellos presentó un estudio normal.

**Tabla 1.** Datos demográficos y clínicos de pacientes con síndrome de túnel carpiano

Variable	n
<b>Edad</b>	
18 a 29 años	2
30 a 39 años	3
40 a 49 años	4
50 a 59 años	2
> 60 años	7
Total	18
<b>Método de tratamiento</b>	
Infiltración	6
Ultrasonido	12
Total	18
<b>Tiempo de evolución</b>	
< 1 año	4
De 1 a 2 años	5
De 2 a 3 años	7
3 o más años	2
Total	18
<b>Factores de riesgo</b>	
Factores laborales	11
Obesidad	3
Otros	4
Total	18
<b>Mano evaluada</b>	
Derecha	9
Izquierda	9
Total	18
<b>Resultado estudio electrofisiológico previo</b>	
No presentó estudio	1
Normal	1
Leve	9
Moderado	7
Total	18

En relación a la intensidad del dolor por medio de la EVN, el grupo manejado con ultrasonido inició con cinco casos de intensidad moderada y siete casos de dolor intenso y finalizó las ocho semanas de seguimiento con cuatro casos leves, tres moderados y cinco intensos. El grupo con infiltración inició con un caso de intensidad leve y cinco de intensidad moderada, y finalizó el seguimiento con dos casos sin dolor y cuatro de intensidad moderada.

En cuanto a la presencia de síntomas de STC seleccionados en el cuestionario BCTQ, el grupo tratado con ultrasonido presentó una reducción de dos síntomas específicos, después de ocho semanas de tratamiento, en el síntoma de pérdida de la sensibilidad en un caso y en el síntoma de dificultad funcional, en tres casos. En el grupo infiltrado, el dolor de mano/muñeca, las disestesias/parestesias, pérdida de sensibilidad y dificultad funcional a las ocho semanas posterior al tratamiento presentaron la disminución de un caso en cada una de ellas.

La severidad del STC, evaluada por medio del cuestionario BCTQ, en el grupo de ultrasonido al inicio del estudio presentó ocho casos leves y cuatro casos moderados, y finalizó con nueve casos leves,

dos moderados y uno grave. A diferencia del grupo infiltrado, en el que se finalizó con dos casos asintomáticos, tres leves y uno moderado (Tabla 2).

El signo clínico de Tinel se encontró presente en seis de los diez pacientes que lo presentaron al inicio del estudio y que fueron tratados con ultrasonido, así mismo, en el grupo infiltrado, se encontró presente en dos de los seis casos que lo presentaron antes del tratamiento.

Por otra parte, el signo de Phalen se identificó en 12 casos al inicio del tratamiento y después del tratamiento se presentó en ocho casos, en el grupo de terapia con ultrasonido y finalmente, en el grupo que recibió infiltración con corticoesteroides, se registró en seis con una reducción a cuatro al finalizar el tratamiento (Tabla 3).

## Discusión

Algunas modalidades de tratamiento conservador del STC leve y moderado tienen evidencia de su efectividad en la reducción de los síntomas, principalmente, el uso de férulas y la infiltración con corticoesteroides, que han generado una disminución de la presión en el área de túnel carpiano<sup>i,vi,xxv</sup>.

**Tabla 2.** Resultado de la escala EVN y el cuestionario BCTQ en las diferentes etapas de seguimiento de pacientes con STC tratados con ultrasonido o infiltración

Etapa de seguimiento	Primera Consulta		4 semanas		8 semanas	
	Ultrasonido	Infiltración	Ultrasonido	Infiltración	Ultrasonido	Infiltración
Tratamiento	n	n	n	n	n	n
<b>Intensidad EVN</b>						
Sin dolor (0)	0	0	0	1	0	2
Leve (1-3)	0	1	2	1	4	0
Moderado (4-6)	5	5	8	4	3	4
Intenso (7-9)	7	0	2	0	5	0
Severo (10)	0	0	0	0	0	0
<b>Síntomas BCTQ</b>						
Asintomático	0	0	0	0	0	0
Dolor mano/muñeca	12	6	12	6	12	5
Disestesias/Parestesias	12	6	12	6	12	5
Pérdida de sensibilidad	11	3	10	3	10	2
Pérdida de fuerza	11	5	10	5	11	5
Dificultad funcional	9	4	7	3	6	3
<b>Severidad BCTQ</b>						
Asintomático (1)	0	0	0	0	0	2
Leve (2)	8	3	8	5	9	3
Moderado (3)	4	3	4	1	2	1
Grave (4)	0	0	0	0	1	0
Severo (5)	0	0	0	0	0	0

( ): puntaje de valoración.

La eficacia de la terapia manual basada en técnicas neurodinámicas, en el tratamiento conservador del síndrome del túnel carpiano, ha presentado diferencias significativas en relación al dolor y a la gravedad de los síntomas<sup>xxvi</sup>; en este estudio, se observó que los pacientes tratados con corticoesteroides presentaron alivio completo del dolor<sup>xxiv</sup>.

Por tanto, como en otros estudios, no hay pruebas suficientes para apoyar el mayor beneficio y eficacia de ultrasonido terapéutico en comparación con otras intervenciones no quirúrgicas para el STC<sup>ii,xiii</sup>. En cambio, existe fuerte evidencia que sugiere que la inyección con un corticosteroide presenta mejores resultados<sup>ii</sup>.

En relación a la severidad, ambos grupos presentaron reducción al final del seguimiento, sin embargo, el grupo infiltrado presentó casos asintomáticos, lo que no se observó en el grupo tratado con ultrasonido.

La escala EVN y el cuestionario BCTQ son herramientas válidas y confiables, establecidas y reconocidas internacionalmente para ser usadas en la evaluación de este tipo de condición de salud, ya que son métodos reproducibles<sup>xxi-xxiii</sup>. Estudios de eficacia del tratamiento con corticosteroides han demostrado reducir los síntomas del STC<sup>ii,xvi</sup>. Un estudio reportó que el 53 % de los pacientes tratados con corticoesteroides estaban libres de recurrencia de los síntomas a los seis meses, de estos, el 31 % permaneció sin síntomas luego de 12 meses. También descubrieron que los pacientes que recibieron una sola inyección tenían puntajes significativamente mejores en el BCTQ<sup>ii</sup>.

Los signos de Phalen y Tinel se caracterizan por tener un valor diagnóstico moderado en el diagnóstico del STC. El signo Tinel tiene una sensibilidad entre 23 y 67 % y una especificidad del 55 al 100 %, el signo de Phalen reporta sensibilidad del 10 al 91 % y especificidad entre 33 al 100 %<sup>xx</sup>. En este estudio, se observó al final del seguimiento que hubo reducción en ambos signos, con mayor reducción del signo de Tinel en el grupo tratado con corticoesteroides, a diferencia del signo de Phalen que presentó una reducción similar en ambos grupos.

Estudios previos han encontrado que el STC afecta mayormente a las mujeres con respecto a los hombres y que este aspecto junto con movimientos dinámicos repetidos de la muñeca o de los dedos constituyen factores de riesgo básico para esta patología<sup>ii,xx</sup>. En consecuencia, los resultados muestran que, el total de los casos correspondieron al sexo femenino, siendo éste junto con los factores laborales (relacionados a la realización de movimientos repetitivos) los factores de riesgo más destacados.

En investigaciones previas, las personas de 45 a 64 años representaron el mayor porcentaje de estos casos<sup>xiii</sup>. Algunos estudios mencionan que el STC es bilateral en el 65 a 84 % de los casos<sup>ii,vii</sup>.

Se sugiere realizar otros estudios que puedan continuar valorando el resultado obtenido en el manejo de STC con métodos como la infiltración con corticoesteroides y el uso de ultrasonido terapéutico; ya sea por separado, en comparación y/o en combinación con otros métodos de tratamiento<sup>ii,ix,xvii,xx,xxvii</sup>.

## Conclusión

Con ambos métodos de tratamiento se obtiene una reducción en la presencia de la sintomatología y de signos clínicos. Sin embargo, en cuanto a la intensidad de dolor y el grado de severidad del STC, se observó más casos asintomáticos y una reducción de mayor cantidad de síntomas en el manejo con infiltración que en el manejo con ultrasonido; pero la reducción en la dificultad funcional es más notoria con el uso de ultrasonido.

## Agradecimiento

A Dra. Karina del Carmen Tino Ascencio, por su aporte en la concepción del estudio, búsqueda bibliográfica y recolección de datos. A los pacientes, por su participación voluntaria en el estudio. A las autoridades locales de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, por permitir el desarrollo del estudio dentro de sus instalaciones.

**Tabla 3.** Signos clínicos presentes en las diferentes etapas de seguimiento de pacientes con síndrome de túnel carpiano tratados con ultrasonido o infiltración

Etapa de seguimiento	Primera consulta		8 semanas	
	Ultrasonido	Infiltración	Ultrasonido	Infiltración
<b>Signo clínico</b>	n	n	n	n
Tinel	10	6	6	2
Phalen	12	6	8	4

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Schwartz RH, Urits I, Viswanath O. Carpal Tunnel Injection. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491760/>
- ii. Ostergaard PJ, Meyer MA, Earp BE. Non-operative Treatment of Carpal Tunnel Syndrome. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* 2020;13(2):141-147. DOI: [10.1007/s12178-020-09616-0](https://doi.org/10.1007/s12178-020-09616-0)
- iii. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature. *Cureus.* 2020. DOI: [10.7759/cureus.7333](https://doi.org/10.7759/cureus.7333)
- iv. Pace V, Marzano F, Placella G. Update on surgical procedures for carpal tunnel syndrome: What is the current evidence and practice? What are the future research directions? *World J. Orthop.* 2023;14(1):6-12. DOI: [10.5312/wjo.v14.i1.6](https://doi.org/10.5312/wjo.v14.i1.6)
- v. Sánchez KMA, Sánchez RRR, Ortiz MJR, Bourne CXV. Síndrome de túnel carpiano. *RECIAMUC.* 2019;3(2):827-853. DOI: [10.26820/reciamuc/3.\(2\).abril.2019.827-853](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.827-853)
- vi. Wright AR, Atkinson RE. Carpal Tunnel Syndrome: An Update for the Primary Care Physician. *Hawaii J. Health Soc. Welf.* 2019;11(2):6-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6874691/>
- vii. García FG, Silva FWD, Reis DR. Síndrome del túnel carpiano. *Rev. Habanera Cienc. Médicas.* 2014;13(5). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/512/367>
- viii. Hernández-Secorún M, Montaña-Cortés R, Hidalgo-García C, Rodríguez-Sanz J, Corral-de-Toro J, Monti-Ballano S, *et al.* Effectiveness of Conservative Treatment According to Severity and Systemic Disease in Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18(5):2365. DOI: [10.3390/ijerph18052365](https://doi.org/10.3390/ijerph18052365)
- ix. Chesterton LS, Dziedzic KS, van der Windt DA, Davenport G, Myers HL, Rathod T, *et al.* The clinical and cost effectiveness of steroid injection compared with night splints for carpal tunnel syndrome: the INSTINCTS randomised clinical trial study protocol. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2016;7:1-11. DOI: [10.1186/s12891-016-1264-8](https://doi.org/10.1186/s12891-016-1264-8)
- x. Atthakomol P, Manosroi W, Phanphaisarn A, Phrompaet S, Iammatavee S, Tongprasert S. Comparison of single-dose radial extracorporeal shock wave and local corticosteroid injection for treatment of carpal tunnel syndrome including mid-term efficacy: a prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2018;19(1):32. DOI: [10.1186/s12891-018-1948-3](https://doi.org/10.1186/s12891-018-1948-3)
- xi. Sim SE, Gunasagaran J, Goh K-J, Ahmad TS. Short-term clinical outcome of orthosis alone vs combination of orthosis, nerve, and tendon gliding exercises and ultrasound therapy for treatment of carpal tunnel syndrome. *J. Hand Ther. Off. J. Am. Soc. Hand Ther.* 2019;32(4):411-416. DOI: [10.1016/j.jht.2018.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jht.2018.01.004)
- xii. Unidad de Medicina Física y Rehabilitación. Guías de Manejo de Fisiatría. San Salvador: Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2006. 46 p. Disponible en: <https://aps.iss.gov.sv/Documents/Gu%C3%ADas,%20normas,%20manuales,%20pol%C3%ADticas/Lineamientos/LINEAMIENTOS%20ATENCIÓN%20INTEGRAL%20EN%20LOS%20SERVICIOS%20DE%20MEDICINA%20FÍSICA%20Y%20REHABILITACIÓN.pdf>
- xiii. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Therapeutic ultrasound for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;2013(3):CD009601. DOI: [10.1002/14651858.CD009601.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009601.pub2)
- xiv. Wipperman J. Carpal Tunnel Syndrome. *Am Fam Physician.* 2016;94(12):993-999. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/1215/p993.html>
- xv. Unidad de Medicina Física y Rehabilitación. Manual de procedimientos de terapia física. San Salvador: Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2006. 95 p.
- xvi. Babaei-Ghazani A, Nikbakht N, Forogh B, Raissi GR, Ahadi T, Ebadi S, *et al.* Comparison Between Effectiveness of Ultrasound-Guided Corticosteroid Injection Above Versus Below the Median Nerve in Mild to Moderate Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018;97(6):407-413. DOI: [10.1097/PHM.0000000000000877](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000877)
- xvii. Zhang S, Wang F, Ke S, Lin C, Liu C, Xin W, *et al.* The Effectiveness of Ultrasound-Guided Steroid Injection Combined with Miniscalpel-Needle Release in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome vs. Steroid Injection Alone: a Randomized Controlled Study | *Cochrane Library. Biomed Res Int.* 2019;9498656. DOI: [10.1155/2019/9498656](https://doi.org/10.1155/2019/9498656)
- xviii. Salman Roghani R, Holisaz MT, Tarkashvand M, Delbari A, Gohari F, Boon AJ, *et al.* Different doses of steroid injection in elderly patients with carpal

- tunnel syndrome: a triple-blind, randomized, controlled trial. *Clin. Interv. Aging*. 2018;13:117-124. DOI: [10.2147/CIA.S151290](https://doi.org/10.2147/CIA.S151290)
- xix. Regulación de medicamentos. Listado oficial de medicamentos. San Salvador: Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2020. 84 p. Disponible en: <https://aps.iss.gob.sv/Documents/Regulación%20de%20Medicamentos/LISTADO%20OFICIAL%20DE%20MEDICAMENTOS%20ISS%20Junio%202021.pdf>
- xx. Herrera Castelblanco O, Romero Barajas A. Evaluación de la respuesta al tratamiento médico o quirúrgico en pacientes con Síndrome de Túnel del Carpo moderado bilateral en el Hospital Militar Central. Tesis de grado. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2012.
- xxi. Oteo-Álvaro Á, Marín MT, Matas JA, Vaquero J. Validación al castellano de la escala Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *Med. Clínica*. 2016;146(6):247-253. DOI: [10.1016/j.medcli.2015.10.013](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2015.10.013)
- xxii. Andani Cervera J, Balbastre Tejedor M, Gómez Pajares F, Garrido Lahiguera R, López Ferreres A. Valoración del cuestionario de Boston como screening en patología laboral por síndrome del túnel carpiano. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab*. 2017;31-38. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v26n1/1132-6255-medtra-26-01-00031.pdf>
- xxiii. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez De La Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2018. DOI: [10.20986/resed.2018.3632/2017](https://doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017)
- xxiv. Martins RS, Siqueira MG. Conservative therapeutic management of carpal tunnel syndrome. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2017;75:819-824. DOI: [10.1590/0004-282X20170152](https://doi.org/10.1590/0004-282X20170152)
- xxv. Currie KB, Tadisina KK, Mackinnon SE. Common Hand Conditions: A Review. *JAMA*. 2022;327(24):2434. DOI: [10.1001/jama.2022.8481](https://doi.org/10.1001/jama.2022.8481)
- xxvi. Wolny T, Linek P. Is manual therapy based on neurodynamic techniques effective in the treatment of carpal tunnel syndrome? A randomized controlled trial. *Clin. Rehabil*. 2019;33(3):408-417. DOI: [10.1177/0269215518805213](https://doi.org/10.1177/0269215518805213)
- xxvii. Rayegani SM, Moradi-Joo M, Raeissadat SA, Bahrami MH, Seyed-Nezhad M, *et al*. Effectiveness of Low-Level Laser Therapy compared to Ultrasound in Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Lasers Med. Sci*. 2019;10(1):S82-S89. DOI: [10.15171/jlms.2019.S15](https://doi.org/10.15171/jlms.2019.S15)

# Percepción de los adolescentes y jóvenes sobre la atención en servicios de salud de El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16160

Delmy Virginia Granados Castro<sup>1</sup>, Ana Guadalupe García Sura<sup>2</sup>

1-2. Consultoras independientes, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ delmyvirginiagc@gmail.com

1.  0000-0002-2874-3514

2.  0000-0002-8828-9843



ACCESO ABIERTO

## Adolescents and Young People's Perception of Care in Health Services in El Salvador

### Citación recomendada:

Granados Castro DV, García Sura AG. Percepción de los adolescentes y jóvenes sobre la atención en servicios de salud de El Salvador. Alerta. 2024;7(1):50-58. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16160

### Recibido:

22 de mayo de 2023.

### Aceptado:

4 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

DVGC<sup>1</sup>, AGGS<sup>2</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, manejo de datos, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declara no tener conflicto de intereses.

### Resumen

**Introducción.** Los Servicios de Salud Amigables son espacios de atención integral y diferencial para personas adolescentes y jóvenes, que parten de sus necesidades biológicas, sociales y afectivas. **Objetivo.** Evaluar las percepciones de las juventudes sobre la calidad de atención que recibieron y su experiencia en las Unidades de Salud. **Metodología.** Se realizó un estudio mixto que recogió las percepciones de los participantes en dos etapas sucesivas. Primero, con un cuestionario se evaluó la calidad de atención y experiencia de los usuarios; luego, mediante entrevistas grupales e individuales se estimó el nivel de satisfacción. **Resultados.** El 68,2 % de los jóvenes y adolescentes desconocen los programas exclusivos para ellos. El servicio más utilizado es el de medicina general (76,6 %). En cuanto a la atención recibida, el respeto, la confianza y la privacidad brindada por los profesionales de salud fue calificada como excelente o muy buena (76 %). El 39,7 % reportó que el tiempo de espera fue de 30 a 60 minutos; el 17,6 % refirió esperar más de dos horas. **Conclusión.** Aunque la percepción de las unidades de salud por parte de los adolescentes y jóvenes en general es buena, los Servicios de Salud Amigables cuentan con barreras que interfieren en el acceso, oportunidad y aceptabilidad.

### Palabras clave

Servicios de Salud del Adolescente, Calidad de la Atención, Atención Integralde Salud, Evaluación de Servicios de Salud.

### Abstract

**Introduction.** Friendly Health Services are spaces of comprehensive and differential care for adolescents and young people, which start from their biological, social and emotional. **Objective.** Evaluate the perceptions of youth about the quality of care they received and their experience in the Community Family Health Units. **Methodology.** A mixed study was carried out that collected the perceptions of the participants in two successive stages. First with a questionnaire that evaluated the quality of care and experience of users, then through group and individual interviews that estimated the level of satisfaction. **Results.** Youth consult health establishments, although 68.2 % are unaware of the exclusive programs for them (Friendly Health Services). The most used service was general medicine (76.6 %). Regarding the care received, the respect, trust and privacy provided by health professionals was rated as excellent or very good (76 %). 39.7 % reported that the waiting time was 30 to 60 minutes, 17.6 % reported waiting more than two hours. **Conclusion.** Currently, there is a need to improve access to services for adolescents and young people by socializing the offer to encourage their use, increase attention in preventive areas and implement their evaluation with methods different from current ones.

### Keywords

Adolescent Health Services, Quality of Health Care, Comprehensive Health Care, Evaluation of Health Services.

## Introducción

Los Servicios de Salud Amigables (SSA) son espacios de atención integral y diferencial para personas adolescentes (10 a 19 años)<sup>i</sup> y

jóvenes (20 a 24 años)<sup>j</sup> a partir de sus necesidades biológicas, sociales y afectivas<sup>ii</sup>, pues el entorno social determina la aparición de conductas de riesgo que suponen un problema importante de salud pública<sup>iii</sup>.

Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportaron que a nivel mundial fallecen más de 1,1 millones de personas entre diez y 19 años debido a lesiones, traumatismos (incluidos los causados por tránsito), violencia, conductas autolesivas, enfermedades infecciosas (como infecciones respiratorias) y maternidad. Asimismo, durante este período, 42 de cada 1000 adolescentes de 15 a 19 años dieron a luz<sup>iv</sup>.

En El Salvador, de enero a septiembre de 2021, los traumatismos que afectan múltiples regiones del cuerpo se reportaron como principales causas de muerte en personas de 10 a 19 años del sexo masculino (31 %) y femenino (26 %)<sup>v</sup>. Por otra parte, en 2022, ocurrieron 133 853 embarazos en adolescentes; de estos, 6130 fueron en menores de 14 años<sup>iv</sup>.

Por ello, a partir de recomendaciones internacionales, el Sistema Nacional Integrado de Salud de El Salvador implementó, desde 2018, el modelo de SSA, ubicados en establecimientos del primer nivel de atención y en los hospitales de las zonas central, paracentral y occidental del país, que ofrecen atenciones preventivas y curativas relacionadas con el embarazo adolescente, salud mental, violencia, adicciones, educación en salud sexual, nutrición<sup>vii</sup>. Este cuenta como eje central con la evaluación constante de la calidad de atención por personas adolescentes y jóvenes como entes de contraloría social<sup>vii</sup>, lo que motivó la realización de este estudio, que evaluó las percepciones sobre la calidad de atención de los jóvenes y adolescentes en las unidades de salud (US), a fin de tener insumos para actualizar al recurso humano y generar evidencia empírica para los gestores e implementadores de salud<sup>viii</sup>.

## Metodología

### Diseño de estudio

Estudio con enfoque mixto en etapas sucesivas. La fase cuantitativa se realizó con un diseño transversal descriptivo y la fase cualitativa mediante un diseño fenomenológico, en el período de junio a septiembre de 2020, con datos que resultaron de un proceso de consultoría implementado por Médicos del Mundo España (Figura 1).

### Muestra

#### Fase cuantitativa

La muestra se calculó a partir de una población de 11 167, a través de la fórmula de poblaciones finitas, tomando en cuenta una prevalencia del 50 % y un intervalo de confianza del 95 %, obteniendo una muestra de

372 participantes. A este total se le sumó el 10 % de no respuesta, obteniendo una muestra de 409 participantes. Sin embargo, al momento de la recolección de datos se captó más población, por lo cual la muestra final estudiada fue de 478.

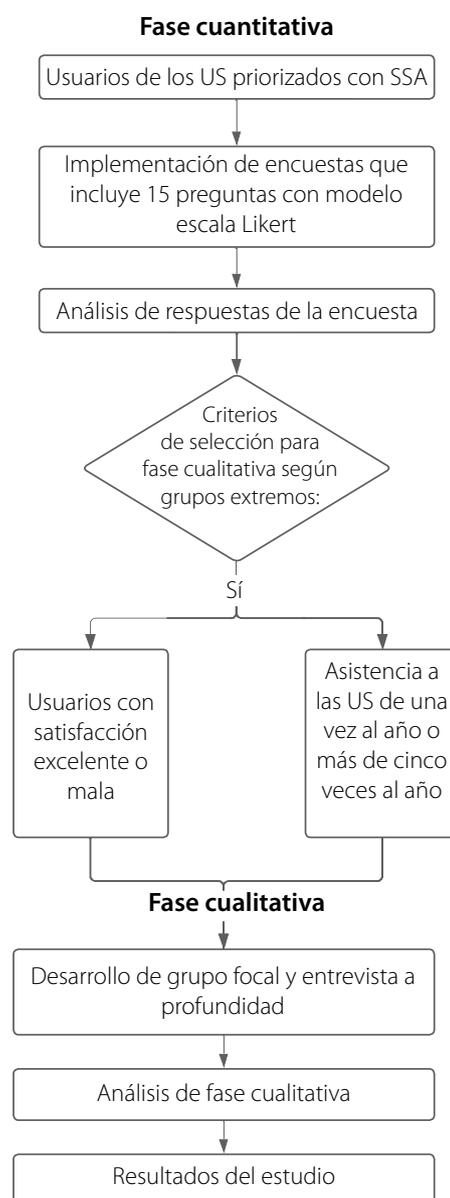
#### Fase cualitativa

Para la fase cualitativa se tomaron en cuenta a 13 participantes procedentes de la fase cuantitativa y que cumplieran los criterios de inclusión detallados a continuación.

### Criterios de inclusión

#### Fase cuantitativa

Para su selección, los participantes del estudio debían ser personas usuarias que consultaron cualquier área de atención de las US en los municipios de Colón, Izalco, Jiquilisco, San Martín, San Miguel, Soyapango y



**Figura 1.** Diagrama de flujo que describe el proceso de recolección de datos

Usulután, con edad entre los diez y 24 años, del género masculino, femenino y no binario.

### Fase cualitativa

Participantes que reportaron la frecuencia de visita a las US como una o más de cinco veces al año, y un nivel de satisfacción de los servicios de salud «excelente» o «malo».

### Variables

1. Calidad de atención, es decir, la seguridad de que cada persona adolescente y joven reciba una atención sanitaria óptima, teniendo en cuenta

todos los factores y conocimientos del usuario y del profesional de salud, para lograr la máxima satisfacción con el proceso (Tabla 1)<sup>viii</sup>.

2. Experiencia del usuario, es decir, la interacción de las personas adolescentes y jóvenes con el sistema de atención en salud (Tabla 1)<sup>viii</sup>.

### Recolección de datos

#### Fase cuantitativa

Se realizó mediante un cuestionario virtual en la plataforma Google Forms adaptado del

**Tabla 1.** Variables y dimensiones del estudio en la fase cuantitativa y cualitativa

FASE CUANTITATIVA		
Variables	Dimensiones	Indicadores
Caracterización sociodemográfica	Datos generales	Género
		Edad
		Actividad actual
		Nivel educativo
Calidad de atención	Uso de servicio de salud (Oportunidad)	Frecuencia en que asiste a la US en un año
		Servicio de la US que utiliza
	Facilidad para identificar el servicio (Accesibilidad)	Señalización de los SSA en las US
		Sabe que existen SSA en las US
		Percepción de la señalización en cada uno de los servicios
		Percepción de los horarios de atención de los servicios de salud
	Atención recibida (Aceptabilidad)	Entrega de material educativo de su interés
		Área de la US donde mejor trato recibe
		Percepción de la forma en que el profesional de salud realiza el examen físico
		Percepción del respeto, confianza y privacidad que da el personal de salud que atiende
		Percepción de la manera en que se comunica el personal de salud al momento de la atención de consulta
		Orientaciones como complemento a la razón de consulta
		Tiempo de espera para atención de profesional de la medicina, nutrición, psicología y odontología
Tiempo de espera para atención en archivo, radiología o laboratorio		
Experiencia del usuario	Experiencia en las áreas de atención de los servicios de salud	Considera que le brindan tiempo para responder dudas durante la atención
		Se le aclaran las indicaciones que recibe del personal de salud antes o después de la consulta
		Percepción de la atención recibida en los servicios de salud
		Asesoría sobre salud sexual y reproductiva
		Vacunación
		Prueba de embarazo
		Control de embarazo y atención del parto
		Anticonceptivos
		Asesoría en infecciones de transmisión sexual/VIH
	Odontología	
Psicología		
Espacio de opinión	Nutrición	Atención por alcohol o drogas
		Medio de preferencia para expresar opiniones o sugerencias de los servicios de salud que recibe

## FASE CUALITATIVA

Variable	Dimensiones
Experiencia del usuario	Razones por las que deben existir servicios amigables
	Programas que consideran de importancia para adolescentes
Calidad de atención	Atención recibida
	Razones para no asistir a los servicios de salud
	Expectativas de los servicios de salud

modelo SERVQUAL<sup>ix</sup> y de la encuesta de Servicios Amigables de Salud para Adolescentes y Jóvenes de Colombia<sup>xi</sup>, el cual valoró la calidad de atención y experiencia del usuario. El cuestionario se distribuyó mediante un enlace vía WhatsApp y fue llenado de forma autoadministrada o por el investigador vía telefónica en caso de inconvenientes.

Este formulario incluyó 28 preguntas: 15 con respuestas cerradas con escala de Likert y 13 de opción múltiple. Las opciones de respuesta para las preguntas en escala Likert fueron: 1. Malo, 2. Regular, 3. Bueno, 4. Muy bueno y 5. Excelente.

### Fase cualitativa

La información se recopiló mediante entrevistas grupales aplicadas de forma presencial a 11 participantes: seis hombres y cinco mujeres, entre diez y 24 años, procedentes del área urbana y rural de Usulután y Jiquilisco. Así también, con entrevistas individuales a profundidad que se aplicaron de forma presencial dos participantes de 15 y 20 años del género femenino, procedentes de Soyapango y Colón, debido a problemas de acceso por violencia en los otros municipios.

Para esta fase se utilizó una guía de entrevista a partir de una pauta elaborada con 11 preguntas abiertas concernientes a las percepciones de las juventudes sobre el nivel de satisfacción en la calidad de atención recibida y su experiencia. Se finalizó al llegar a la saturación teórica con 13 participantes entre entrevistas grupales e individuales (seis hombres y siete mujeres). Todas las entrevistas fueron grabadas con el consentimiento de los participantes.

### Análisis de datos

#### Fase cuantitativa

Los datos se analizaron con estadística descriptiva, a través de frecuencias y porcentajes; posteriormente, los resultados del análisis fueron representados en tablas y figuras con apoyo del programa Excel.

#### Fase cualitativa

Los datos se transcribieron, categorizaron y analizaron con apoyo del programa Atlas

ti. Para fines de identificación, se utilizaron códigos de participante masculino (PM) y participante femenino (PF) seguido de la edad en años, divididos por guion; por ejemplo: participante masculino de 21 años (PM-21) y participante femenino de 14 años (PF-14). Al concluir, los datos fueron presentados en prosa y tablas.

### Consideraciones éticas

En este estudio no se utilizaron muestras provenientes de humanos y únicamente se obtuvieron datos de forma verbal de los participantes, quienes no recibieron ningún tipo de remuneración y previamente completaron un formulario de consentimiento o asentimiento informado. Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud. La información proporcionada por los participantes se trabajó de forma confidencial.

## Resultados

### Fase cuantitativa

Se completaron 478 cuestionarios de participantes procedentes de los municipios de Colón, Izalco, Jiquilisco, San Martín, San Miguel, Soyapango y Usulután.

A. Caracterización de las personas adolescentes y jóvenes usuarias de los servicios de salud.

Del total de participantes, el 58,8 % fueron del género femenino, 40,4 % del género masculino y 0,8 % del género no binario. En cuanto a grupos de edad, el 17,8 % fue de 10 a 14 años y el 58,8 % entre los 15 y 19 años. El grado de escolaridad que predominó fueron los estudiantes de bachillerato (47,3 %) y tercer ciclo (26,6 %).

B. Frecuencia del uso de los servicios de salud.

La población en estudio, que corresponde a los tres géneros, consultaron con mayor frecuencia entre una y dos veces al año (48,1 %). Cabe mencionar que el género femenino de 15 a 19 años, son quienes consultaron más de cinco veces al año (60 %) y de los tres géneros casi nunca consulta el masculino (25,9 %).

En lo concerniente a los servicios o programas de salud que consultan, el más solicitado fue medicina general (76,6 %), con predominio del género masculino. Las atenciones de prevención como nutrición, control del embarazo, anticoncepción, psicología, educación sexual, tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), atención por violencia, así como la prevención de alcohol y drogas fueron solicitados en un 5 %.

Asimismo, el 68 % de los participantes reportó que desconocen los Servicios Amigables de Salud o los espacios exclusivos para ellos. De estos, el 60,1 % del género femenino es el que menos lo conoce.

C. Atención brindada por parte del personal de salud en los servicios de la US. La percepción de la experiencia en la accesibilidad a los servicios/programas evaluados se catalogó en su mayoría como «excelente» o «muy bueno», a predominio del respeto, confianza y privacidad con que atiende la y el profesional de salud; aunque al menos cinco casos los evaluaron como «malo», sobre todo a la señalización de los servicios (Figura 2).

Al preguntar en qué áreas les gusta más cómo les tratan, el 38,1 % refirió que les trataron bien en todas las áreas; la mejor evaluada fue la de los profesionales que brindan la atención, con el 32,4 %. Con los mismos criterios, el 11,9 % reportó que no le gusta cómo le tratan en ninguna área, principalmente al dar los datos para el expediente (25,5 %).

Con relación al tiempo de espera para la atención de consulta del profesional en medicina, odontología, nutrición o psicología, el 39,7 % refirió que fue de 30 a 60 minutos, y el 17,6 % reportó que ha espe-

rado más de dos horas. Para la atención en áreas de apoyo como elaboración de expediente, laboratorio o radiología, el 48,7 % refirió que el tiempo de espera fue de 30 a 60 minutos y un 6,3 % reportó que ha esperado más de dos horas.

En la Figura 3, se describe la percepción de las juventudes sobre su experiencia en las áreas de atención. Se observó que el área de vacunación es la más solicitada. Los servicios de vacunación, odontología, salud sexual y reproductiva, nutrición, psicología y control del embarazo fueron evaluados en mayor porcentaje como «bueno» e ITS/VIH, anticonceptivos, pruebas de embarazo y alcohol- drogas, como «regular».

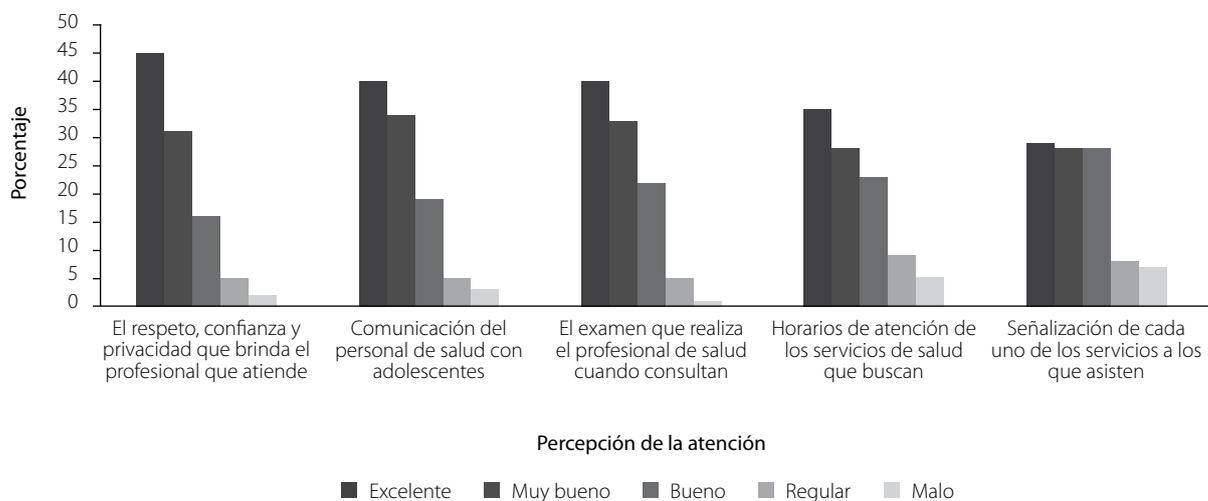
## Fase cualitativa

Se entrevistaron a participantes: seis hombres y siete mujeres (una de ellas con diez semanas de gestación)(Tabla 2).

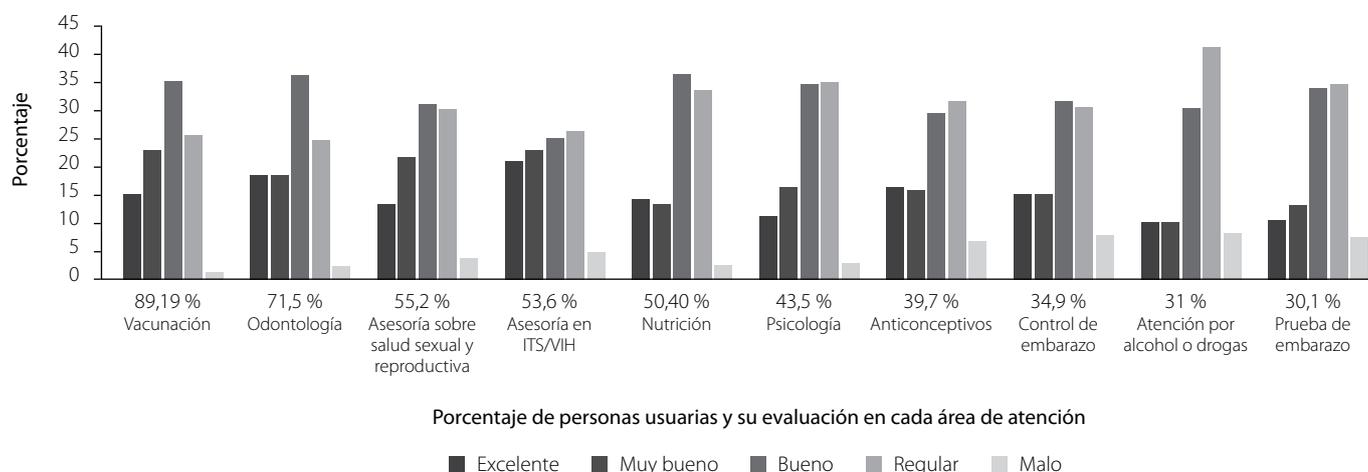
Dentro de las personas participantes, nueve estudian y cuatro están en búsqueda de empleo (no estudian ni trabajan), quienes manifestaron saber que existe una persona referente del programa de adolescentes y jóvenes. Sin embargo, no conocen los programas que son exclusivos para ellos, ni bajo el término de Servicios Amigables de Salud.

## Discusión

El estudio reveló que las percepciones de adolescentes y jóvenes sobre la calidad de atención y su experiencia en la US en general fue buena, aunque los aspectos percibidos como malos, se convirtieron en barreras para acceder a los servicios de salud.



**Figura 2.** Evaluación de las juventudes a la experiencia del usuario según la accesibilidad de los servicios/ programas en la US, 2020



**Figura 3.** Evaluación de las juventudes a la experiencia del usuario en las áreas de atención de las US de Colón, Izalco, Jiquilisco, San Martín, San Miguel, Soyapango y Usulután 2020

**Tabla 2.** Percepción de personas adolescentes y jóvenes sobre los servicios de salud que reciben

Variable	Dimensión	Subdescriptores	Narrativas
Experiencia del usuario	Razones para que existan servicios amigables	Mayor exclusividad. Asesoría oportuna. Tener información en salud. Evitar errores que puedan afectar la salud a futuro. Consultas más frecuentes.	«Si quisiera, porque con esos servicios hubiera mayor información hacia los jóvenes» (PF-15 años). «Tuviéramos más consultas para nosotros» (PM-14 años)
	Programas que consideran de importancia para adolescentes	Maltrato infantil. Drogas. Sexualidad. Enfermedades de transmisión sexual. Embarazo adolescente. Inclusión social.	«En mi colonia hay niñas que han salido embarazadas bien pequeñas; la mayoría de niñas de 14 o 13 años ya con bebé» (PF-21 años). «Hay amigos que lo molestan o lo discriminan por los cambios normales según su sexo y son cosas que no son su decisión» (PM-15 años). «Al maltrato infantil porque hay muchos padres que ponen a trabajar a sus hijos desde que están pequeños y eso no está bien» (PF-17 años). «Todos perdidos los niños en mi colonia; desde chiquitos andan con el cigarro en la boca» (PF-21 años).
Calidad de atención	Atención recibida	Percepción favorable: Se les ayuda cuando buscan atención por enfermedad. Hay amabilidad. Son escuchados.	«Hasta el momento todo bien. Pero podría ser mejor» (PF-18 años). «Muy bien, son amables y nos pueden escuchar sin interrumpir» (PM-20 años). «Por el momento, me han tratado bien, han sido amables. Pregunto cosas que no sé y me han atendido bien y me han resuelto» (PF-21 años).
		Percepción desfavorable: Poca amabilidad y cortesía. Irradian temor. Falta de exámenes complementarios y análisis más completos.	«Me da un poco de temor porque no lo tratan bien y se ven como amargados. Quisiera que fuera más amigable» (PM-12 años). «A veces no lo atienden rápido a uno. Uno va con la idea de que lo van a atender, pero a veces no le ponen atención» (PM-15 años).
		Percepción del espacio físico e insumos con que se brinda la atención.	«Lo que no mucho me parece en la clínica es la higiene. Las camillas no me gustan, cuando a uno lo revisan. El doctor es amable, pero falta higiene con las cosas que se usan. Faltan más cosas nuevas. También para hacer los exámenes quisiera que fuera más privado no donde están todas las demás pacientes. Y donde a uno lo revisan ya casi que se está cayendo. Que haya quién le haga la ultra de embarazo porque a mí me mandan a otro lado» (PF-21 años).
Razones para no asistir a los servicios de salud	Si no hay enfermedad, no hay atención. Tiempo de espera prolongado. Atención por preferencias.	«Yo sólo voy cuando estoy enferma. No me gusta ir por otras razones porque le dicen a uno: si no tenés nada, para qué venís» (PF-15 años). «A veces no lo atienden rápido a uno. Uno va con la idea de que lo van a atender, pero a veces no le ponen atención» (PM-15 años). «Uno va enfermo, pero viene otro y lo pasan antes por preferencia. Pienso que debe haber un orden para que no haya diferencia» (PM-15 años).	

Expectativas de los servicios de salud	<p>Atenciones con más amabilidad, imparcialidad, confianza, respeto.</p> <p>Mejorar el tiempo de espera.</p> <p>Realizar exámenes complementarios como rutina.</p> <p>Evaluar mejor para dar tratamientos específicos y variados.</p> <p>Descentralizar los servicios de salud, salir a la comunidad o a las escuelas.</p> <p>Programas para adolescentes que sean duraderos.</p>	<p>«Que le hagan un chequeo general. Que no salga de uno, sino que también del médico» (PM-24 años).</p> <p>«Que fueran más amables, más respetuosos» (PM-12 años).</p> <p>«Analizar el problema, hacer más exámenes para así llegar a un diagnóstico y no solo den acetaminofén por fiebre o dolor de cabeza a todos, sino analizar bien el problema» (PF-15 años).</p> <p>«Que en el área de odontología que implementen más servicios; que donde voy solo hay limpieza y extracción de dientes. Debería haber rellenos y más» (PF-20 años).</p> <p>«Me gustaría que uno se sienta confiado porque a veces lo ofenden o no lo quieren ni atender» (PM-14 años).</p> <p>«Sería bueno que escucharan más a los jóvenes, porque ahorita, así como están, necesitan más que los escuchen y a veces no hay tiempo para los jóvenes. A la US van solo cuando están enfermos, pero cuando no están enfermos es donde más necesitan la atención» (PF-21 años).</p> <p>«Sería bueno que enseñaran algo útil para que ya en el futuro ya pueda uno hacer algo» (PM-21 años).</p>
--	---	--

PF= participante femenina, PM= participante masculino.

Se evidenció que los adolescentes y jóvenes perciben los servicios/programas de salud con una visión curativa, ya que la mayoría solicitó atención con medicina general, odontología o nutrición y en los servicios preventivos como la atención en salud sexual y reproductiva, prevención de alcohol y drogas, violencia, tratamiento ITS/VIH y anti-concepción, en menor medida.

Brochado *et al.*, lo atribuye a que utilizan estos programas como acceso a métodos de anticoncepción y no para recibir apoyo en materia de salud sexual, aunque destaca que gran porcentaje de esta población ni siquiera emplean estos métodos<sup>xii</sup>. Otros estudios lo adjudican al entorno y a las restricciones que el mundo adulto impone a la movilidad de las juventudes<sup>xiii,xiv</sup>. Esto sugiere que los programas formativos en materia de prevención requieren una mayor sensibilización y socialización, tanto en la población de 10 a 19 años, como en su entorno familiar y comunitario.

Es inquietante el desconocimiento de los programas exclusivos para adolescentes y jóvenes o bajo el término de Servicios de Salud Amigables por inadecuada señalización en las unidades de salud, pues no solo implica debilidades en la calidad de atención, sino barreras para su acceso. El estudio de Ibáñez *et al.*, atribuye el escaso conocimiento de la variedad de programas que ofertan los SSA y la proyección comunitaria a la poca aceptabilidad de estos servicios<sup>xv,xvi</sup>.

Otro parámetro para evaluar la aceptabilidad de los SSA, fue la atención del profesional de salud, que se percibió como muy buena, pues no hubo fallas reportadas en el respeto, confianza y privacidad que brindan. No obstante, una minoría experimentó discriminación y maltrato, percibiéndola como

mala. Estas percepciones extremas podrían basarse en las características socioculturales de los adolescentes y jóvenes y reflejar una calidad de atención no equitativa<sup>xvii-xix</sup>.

Diferentes estudios destacan esta percepción como una barrera de acceso<sup>xx-xxii</sup> que no compete solamente a quien presta directamente la atención médica, sino a todos los involucrados en la ruta para obtenerla, desde la solicitud de consulta, seguida por los tiempos de espera, la interacción directa con el personal de salud hasta la recepción del medicamento.

En relación con la percepción de la experiencia, los tiempos de espera largos se encontraron como una de las razones para no asistir a los centros de salud. Pastrana *et al.*, reportaron en su estudio que los tiempos de espera no se establecen como una barrera para la mayoría de adolescentes, pero en determinadas ocasiones causaron que los adolescentes y jóvenes no consultaran los SSA<sup>xxiii-xxv</sup>.

Una de las limitantes en el estudio fue la falta de ahondamiento en las necesidades y particularidades de los diferentes géneros por el predominio de participación del género femenino y la minoría del no binario, ya que si bien tienen en común los cambios biopsicosociales propios de la edad, cada género tiene necesidades y conductas diferentes que necesitan ser expuestas.

Otra limitante fue que la realización de los grupos focales y las entrevistas individuales pues solo se efectuaron en tres municipios, debido al escenario pos pandemia de COVID-19 y la violencia social al momento del estudio.

Se sugiere la realización de estudios futuros sobre la calidad de atención y sus experiencias, que prioricen el enfoque de género.

## Conclusión

Aunque la percepción de las US por parte de los adolescentes y jóvenes en general es buena, los SSA cuentan con fallas en la calidad de atención y la experiencia del usuario que pueden constituir barreras que interfieren en el acceso, oportunidad y aceptabilidad de los servicios.

## Agradecimiento

Al comité supervisor del proyecto UNFPA: Ondina Castillo y María de la Paz Benavides. Médicos del Mundo: Vanessa Sosa, Mirian Elizabeth Segovia, Dalia Elizabeth Gálvez y Juan Manuel López. A la Unidad de Atención Integral del Adolescente del Ministerio de Salud, a cada representante de las US incluidas en el estudio y al Instituto Nacional de la Juventud por su apoyo en la realización del estudio.

## Financiamiento

Para la ejecución de este estudio se tuvo el financiamiento del Gobierno de Canadá a través de UNFPA El Salvador.

## Referencias bibliográficas

- i. Jesús-Reyes DD, González Almontes E. Acceso, trato y atención en los servicios de salud amigables para adolescentes de Monterrey, Nuevo León, México. *Papeles Poblac.* Junio de 2022; 28(112):199-223. DOI: [10.22185/24487147.2022.112.16](https://doi.org/10.22185/24487147.2022.112.16)
- ii. González-Quiñones JC, Hernández-Pardo AM, Salamanca-Preciado JP, Guzmán-Castillo KA, Quiroz-Rivera RM. Cambios en prevalencias de conocimientos, actitudes y prácticas de sexualidad en adolescentes escolarizados, Bogotá, 2011-2015. *Rev Salud Pública.* 2019;21(2):202-8. DOI: [10.15446/rsap.v21n2.73371](https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.73371)
- iii. Dayal R, Gundi M. Assessment of the quality of sexual and reproductive health services delivered to adolescents at Ujala clinics: A qualitative study in Rajasthan, India. *PLoS One.* 2022;17(1):e0261757. DOI: [10.1371/journal.pone.0261757](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261757)
- iv. Organización Mundial de la Salud. Temas de salud, La Salud del adolescente. 2022. 4p. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/adolescent-health#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1)
- v. Organización Mundial de la Salud. Salud del adolescente. 2024. Fecha de consulta: 15 de enero de 2024. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/adolescent-health#tab=tab\\_2](https://www.who.int/es/health-topics/adolescent-health#tab=tab_2)
- vi. Fondo de Población de las Naciones Unidas de El Salvador Mapa de Embarazo en Adolescentes. 2023. 94p. Disponible en: [https://elsalvador.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/mapa\\_embarazos\\_2023\\_web.pdf](https://elsalvador.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/mapa_embarazos_2023_web.pdf)
- vii. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral en salud de adolescentes y jóvenes en las RIIS. 2018. 74 p. Disponible en: [https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos\\_tecnicos\\_atencion\\_adolescentes\\_y\\_jovenes\\_riis.pdf](https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_tecnicos_atencion_adolescentes_y_jovenes_riis.pdf)
- viii. Moreno Rangel Y. Los servicios amigables para adolescentes y jóvenes. Una estrategia pendiente en promoción de la salud sexual y reproductiva. *Universald. Rev. Ciencias Salud.* 2018;8(1): 4-12. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8996302>
- ix. Ganga Contreras F, Alarcón Henríquez N, Pedraja Rejas L. Medición de calidad de servicio mediante el modelo SERVQUAL: el caso del Juzgado de Garantía de la ciudad de Puerto Montt - Chile. *Ingeniare Rev Chil Ing.* 2019;27(4):668-81. DOI: [10.4067/S0718-33052019000400668](https://doi.org/10.4067/S0718-33052019000400668)
- x. Salvador Silverman M, Moreno Altamirano L, Hernández-Montoya D, Martínez González A, Ochoa Díaz-López H. Construcción y validación de un instrumento para medir la satisfacción de los pacientes del primer nivel de atención médica en la Ciudad de México. *Gac Med Mex.* 2016;152:43-50. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n1/GMM\\_152\\_2016\\_1\\_043-050.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n1/GMM_152_2016_1_043-050.pdf)
- xi. Ministerio de la Protección Social de Colombia, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Servicios de salud amigables para adolescentes y jóvenes. Un modelo para adecuar las respuestas de los servicios de salud a las necesidades de adolescentes y jóvenes de Colombia. 2008. 283 p. Disponible en: <https://colombia.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ssaja2.pdf>
- xii. Brochado Ariza KP, Duran Ravelo J, Hernández-Palma HG. Realidad de los jóvenes con relación a la salud sexual y su percepción del programa servicios amigables del municipio de Santa Lucía. *Cienc E Innov En Salud* 2020; e94: 410-420. DOI: [10.17081/innosa.94](https://doi.org/10.17081/innosa.94)
- xiii. Bhatta BR, Kiriya J, Shibanuma A, Jimba M. Parent-adolescent communication on sexual and reproductive health and the utilization of adolescent-friendly health services in Kailali, Nepal. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246917. DOI: [10.1371/journal.pone.0246917](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246917)
- xiv. Decker MJ, Atyam TV, Zarate CG, Bayer AM, Bautista C, Saphir M. Adolescents' perceived barriers to accessing sexual and reproductive

- health services in California: a cross-sectional survey. *BMC Health Serv Res.* 2021;21:1263. DOI: [10.1186/s12913-021-07278-3](https://doi.org/10.1186/s12913-021-07278-3)
- xv. Ibáñez-Cuevas M, Torres-Pereda P, Olvera M, Pastrana-Sámano R, Heredia-Pi IB. Calidad de la atención en los servicios de salud amigables para adolescentes en Morelos, México: Perspectiva de usuarios y prestadores. 2021;29(83):e3750. DOI: [10.33064/iycuaa2021833750](https://doi.org/10.33064/iycuaa2021833750)
- xvi. García Vázquez J, Quintó Domech L, Nascimento M, Agulló-Tomás E. Evolución de la salud sexual de la población adolescente española y asturiana. *Rev Esp Salud Pública.* 2020;93 (4): e1-14. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/resp/2019.v93/e201909071/es>
- xvii. Belay HG, Arage G, Degu A, Getnet B, Necho W, Dagnaw E, *et al.* Youth-friendly sexual and reproductive health services utilization and its determinants in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2021;7(12):e08526. DOI: [10.1016/j.heliyon.2021.e08526](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08526)
- xviii. Arije O, Madan J, Hlungwani T. Quality of sexual and reproductive health services for adolescents and young people in public health facilities in Southwest Nigeria: a mystery client study. *Glob Health Action.* 2022;15(1): 1-12. DOI: [10.1080/16549716.2022.2145690](https://doi.org/10.1080/16549716.2022.2145690)
- xix. Bali S, Chatterjee A, Nagi RS, Gupta S, Singhal K. How to make services adolescent friendly? A cross-sectional study on awareness of adolescent friendly health clinics in Central India. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(10):6127-6134. DOI: [10.4103/jfmprc.jfmprc.365.22](https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc.365.22)
- xx. Pandey PL, Seale H, Razee H. Exploring the factors impacting on access and acceptance of sexual and reproductive health services provided by adolescent-friendly health services in Nepal. *PLoS One.* 2019;14(8):e0220855. DOI: [10.1371/journal.pone.0220855](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220855)
- xxi. Obiezu-Umeh C, Nwaozuru U, Mason S, Gbaja-Biamila T, Oladele D, Ezechi O, *et al.* Implementation Strategies to Enhance Youth-Friendly Sexual and Reproductive Health Services in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Front Reprod Health.* 2021;3(1): 1-13. DOI: [10.3389/frph.2021.684081](https://doi.org/10.3389/frph.2021.684081)
- xxii. Torres-Ospina SM, Delgadillo-Morales ÁM, Orcasita-Pineda LT, Conocimientos, experiencias y actitudes sobre derechos sexuales y derechos reproductivos en adolescentes y jóvenes. *Hacia Promoc Salud.* 2021;26(1):52-68. DOI: [10.17151/hpsal.2021.26.1.6](https://doi.org/10.17151/hpsal.2021.26.1.6)
- xxiii. Pastrana-Sámano R, Heredia-Pi IB, Olvera-García M, Ibáñez-Cuevas M, Castro FD, Hernández AV, *et al.* Servicios Amigables para Adolescentes: evaluación de la calidad con usuarios simulados. *Rev Saúde Pública.* 2020;54:36. DOI: [10.11606/s1518-8787.2020054001812](https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001812)
- xxiv. Desmond C, Seeley J, Groenewald C, Ngwenya N, Rich K, Barnett T. Interpreting social determinants: Emergent properties and adolescent risk behavior. *PLoS ONE.* 2019;14(12):e0226241. DOI: [10.1371/journal.pone.0226241](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226241)
- xxv. Groenewald C, Isaacs N, Qoza P. Hope, agency, and adolescents' sexual and reproductive health: A mini review. *Front Reprod Health.* 2023;5 (1): 1-13. DOI: [10.3389/frph.2023.1007005](https://doi.org/10.3389/frph.2023.1007005)

# Factores que influyen en la supervivencia de pacientes con diálisis en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16640

David Daniel Rivera Rosales<sup>1\*</sup>, David Alexander Tejada Peña<sup>2</sup>

1-2. Instituto Nacional de Salud, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ dr.davidrivera1990@gmail.com

1. ☎ 0000-0002-8744-9403

2. ☎ 0000-0003-2502-1433

## Resumen

**Introducción.** La enfermedad renal crónica es responsable de aproximadamente 2,4 millones de defunciones a nivel mundial. La supervivencia a los cinco años después de iniciar diálisis se encuentra entre un 39 a 60 % dependiendo del país. **Objetivo.** Describir la situación epidemiológica de los pacientes con diálisis y analizar los factores que influyen en la supervivencia de pacientes a cinco años de iniciar tratamiento sustitutivo renal en El Salvador. **Metodología.** Estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes incluidos en el Registro Nacional de Diálisis y Trasplante Renal desde enero de 2016 hasta febrero de 2023. El seguimiento se comenzó al inicio de la diálisis, el evento de interés fue la muerte del paciente. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para determinar la supervivencia al año y a los cinco años y la regresión de Cox con el modelo de Royston-Parmer para analizar los factores que influyen sobre la supervivencia a los cinco años. **Resultados.** El estudio incluyó 7088 pacientes, la supervivencia a uno y cinco años fue del 79,5 % (IC 95 %: 78,6-80,5) y 50,6 % (IC 95 %: 49,1-52,1) respectivamente. La regresión de Cox para la edad de inicio de tratamiento resultó en un hazard ratio de 1,02 (IC 95 %: 1,01-1,02), mientras que para el oficio de ser agricultor el hazard ratio fue 1,1 (IC 95 %: 1,01-1,18) y para la etiología hipertensiva el hazard ratio fue de 0,7 (IC 95 %: 0,64-0,78). **Conclusión.** La edad de inicio de tratamiento y el ser agricultor están asociados con una menor supervivencia a cinco años en pacientes con diálisis.

## Palabras clave

Insuficiencia Renal Crónica, Diálisis, Análisis de Supervivencia.

## Abstract

**Introduction.** The chronic kidney disease is responsible for approximately 2.4 million deaths worldwide, five year survival in patients after starting dialysis was between 39 and 60 % depending on the country. **Objective.** Analyze the factors that influence the five years survival in patients after starting renal replacement therapy in El Salvador. **Methodology.** It is a retrospective cohort study from patients included in dialysis and renal replacement therapy national registry from January 2016 to February 2023, the start point for the following was the initiation of dialysis, the event of interest was patient's death, the Kaplan-Meier method was used to determine one year and five year survival; and Cox regression with Royston-Parmer model was used to analyze the factors that influence survival. **Results.** The study included 7088 patients, one and five-years survival was 79.5 % (CI 95 %: 78.6-80.5) and 50.6 % (CI 95 %: 49.1-52.1) respectively. The Cox regression for age of treatment initiation resulted in a hazard ratio of 1.02 (CI 95 %: 1.01-1.02), while for farmers, the hazard ratio was 1.09 (CI 95 %: 1.00-1.18), for hypertensive etiology the hazard ratio was 0.7 (CI 95 %: 0.64-0.78). **Conclusion.** Data suggest that age of treatment initiation, and jobs related to agriculture were associated with less five year survival in dialysis patients.

## Keywords

Chronic Renal Insufficiency, Dialysis, Survival Analysis.

## Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como el daño permanente en la estructura y función renal, caracterizado principalmente por un filtrado glomerular menor de 60 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup> o la presencia

de marcadores de daño renal que persisten durante al menos tres meses. Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 15 mL/min por 1,73 m<sup>2</sup>, se considera insuficiencia renal, y cuando este cae entre 5 y 10 mL/min se recomienda iniciar tratamiento sustitutivo renal<sup>i-iii</sup>.



ACCESO ABIERTO

## Influencing Factors in the Survival of Dialysis Patients in El Salvador

### Citación recomendada:

Rivera Rosales DD, Tejada Peña DA. Factores que influyen en la supervivencia de pacientes con diálisis en El Salvador. Alerta. 2024;7(1):59-68. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16640

### Recibido:

6 de julio de 2023.

### Aceptado:

8 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

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

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Las principales causas a nivel mundial de ERC son la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus*; sin embargo, en la región de Centroamérica y el Caribe se ha identificado también otra causa importante de enfermedad renal que afecta generalmente a pacientes del sexo masculino que se dedican a la agricultura, que ha sido llamada nefropatía mesoamericana<sup>ii,iv</sup>.

A nivel mundial, la ERC representa un importante problema de salud pública, con un incremento progresivo de la prevalencia en la población general y un aumento en el uso de tratamientos sustitutos de la función renal, como la hemodiálisis (HD), la diálisis peritoneal (DP), y los trasplantes renales. Esto ejerce una carga significativa en los sistemas de salud. Según informes de 2022, se estima que más de 850 millones de personas en todo el mundo padecen enfermedad renal crónica, con aproximadamente 2,4 millones de defunciones<sup>v</sup>.

Para El Salvador, se estima que en 2015 la prevalencia de la ERC fue del 12,6 %. En 2019, la tasa de mortalidad por ERC en el país fue de 72,9 por cada 100 000 habitantes, situándose como la segunda más alta en las Américas, después de Nicaragua (73,9)<sup>vi</sup>. En El Salvador, la tasa de pacientes en tratamiento sustitutivo renal (TSR) para el 2018 fue de 677 por millón de habitantes, superando la tasa regional de Centro América y El Caribe (392 por millón de habitantes)<sup>vii</sup>.

El 39 % de los pacientes que iniciaron diálisis entre 2004 a 2008 en Estados Unidos, tuvieron una supervivencia a los cinco años, el 41 % para el caso de Europa y el 60 % para el caso de Japón<sup>viii</sup>. En El Salvador se desconoce la supervivencia a los cinco años en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal, tampoco se han realizado investigaciones sobre los factores que influyen en la mortalidad de estos pacientes.

En consecuencia, estos hallazgos resaltan la importancia de analizar en detalle la mortalidad asociada a la ERC en El Salvador. Comprender los factores subyacentes que influyen sobre la supervivencia, es fundamental para implementar medidas efectivas de prevención y control.

Esta investigación tuvo como objetivo describir la situación epidemiológica de los pacientes con diálisis y analizar los factores que influyen en la supervivencia de pacientes a cinco años de iniciar tratamiento sustitutivo renal en El Salvador.

## Metodología

El estudio es una cohorte dinámica retrospectiva con los pacientes en el Registro Nacional de Diálisis y Trasplante Renal de

El Salvador, este registro fue implementado en el año 2016 y forma parte del Sistema de Información para Pacientes con Enfermedades Crónicas (SIEC), su objetivo es llevar un control de los pacientes que reciben TSR por el Ministerio de Salud de El Salvador<sup>ix</sup>. Se tomó como inicio de seguimiento, la fecha de inicio de TSR hasta cumplir cinco años de tratamiento, el evento de interés fue la muerte del paciente y se excluyeron a los pacientes que fallecieron en menos de 24 horas de inicio del tratamiento.

La base de datos inicial contenía 7321 registros. De estos, se excluyeron 72 duplicados, 51 casos de pacientes que fallecieron en menos de 24 horas desde el inicio del tratamiento, 39 registros correspondientes a pacientes extranjeros, 24 casos de pacientes que habían recibido trasplantes renales, 22 registros con datos incompletos y 25 casos de pacientes sin registro del tratamiento inicial. Como resultado, la base de datos final que se utilizó para el análisis constó de 7088 registros.

Inicialmente la base de datos constaba de 56 variables, de las cuales se eliminaron 30 relacionadas con la identificación, características del manejo y procedimientos médicos que no eran de interés para la investigación, finalizando con 26 variables para el estudio.

Las variables utilizadas fueron: fecha de nacimiento, sexo, municipio, ocupación, tratamiento de inicio, fecha de inicio de tratamiento, etiología, tratamiento actual, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, cáncer, hepatitis B, hepatitis C, VIH/sida, litiasis, hiperuricemia, lupus eritematoso, otras enfermedades, acceso peritoneal, tipo de manejo DP, acceso hemodiálisis, condición de egreso, causa de defunción, fecha de defunción y lugar de defunción. Adicionalmente se construyó la variable: edad de inicio de tratamiento, a partir de la fecha de nacimiento y la fecha de inicio del tratamiento.

Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Anderson-Darling, se calcularon frecuencias, proporciones y tasas brutas. Se empleó la mediana y rango intercuartílico como medida de tendencia central y dispersión respectivamente. Se calculó la tasa de prevalencia nacional y por municipio de pacientes en diálisis, utilizando las proyecciones de población para el año 2023 proporcionadas por la Oficina Nacional de Estadística y Censos<sup>x</sup> y se elaboró un mapa de coropletas estratificado por cuartiles a partir de las tasas calculadas.

Para calcular la tasa de supervivencia global al año y a los cinco años, se utilizó el estimador de Kaplan-Meier y para comprobar si existen diferencias entre los grupos,

se usó el test de log-rank como prueba de significancia estadística.

Para el análisis multivariado, inicialmente se llevó a cabo una regresión de Cox; posteriormente, se evaluó dicho modelo mediante la razón de verosimilitud, obteniendo un valor de  $p < 0,01$  y se determinó que el modelo construido predice mejor la supervivencia que un modelo sin covariables.

Para evaluar la capacidad predictiva del modelo, se utilizó el índice de concordancia de Harrel y se estableció un punto de corte igual o superior a 0,6 para considerarlo como una buena concordancia. Asimismo, se verificó la sensibilidad y el cumplimiento de los supuestos de proporcionalidad, a través del análisis de proporcionalidad de riesgos de Schoenfeld y se obtuvo un valor global de  $p < 0,01$ .

Al obtener un índice de concordancia menor de 0,6 y al no cumplirse el supuesto de proporcionalidad de exposición, se realizó un análisis multivariado de Cox con efectos aleatorios de Royston-Parmar, ya que este modelo se ajusta mejor a distribuciones complejas y en donde no se cumple dicho supuesto<sup>xix,xxi</sup>.

La bondad de ajuste del segundo modelo fue evaluada mediante el test de razón de verosimilitud (Likelihood ratio test), test de Wald y test de log-rank. En todos se obtuvo un valor de  $p < 0,01$ . La prueba de concordancia de Harrel obtuvo un valor arriba del punto de corte establecido.

Para la limpieza, procesamiento y análisis de la información, se utilizó Microsoft Excel 365 y RStudio versión 4.3.0 respectivamente y para el análisis geoespacial QGIS versión 3.30.1.

Esta investigación se realizó respetando los principios de Helsinki para investigación en seres humanos, utilizando únicamente la información contenida en bases de datos existentes, las cuales fueron anonimizadas y codificadas respetando la confidencialidad de las personas.

## Resultados

La mediana de edad de los pacientes fue de 53 años (RI: 40 a 63 años), el 69,5 % de los registros corresponde a personas del sexo masculino; en el 56 % de los casos, no se pudo identificar la etiología de la ERC, siendo la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* las principales causas conocidas. Otras etiologías, como las de origen congénito, glomerular u obstructivo, representaron conjuntamente un 5,8 % (Tabla 1).

El 45,6 % de los pacientes presentó alguna comorbilidad, la hipertensión arterial seguida de la diabetes *mellitus* fueron las más frecuentes. Entre las otras afecciones identi-

ficadas, que en total suman un 3,5 % de los registros, destacan la litiasis renal (0,5 %), el cáncer (0,4 %), la infección por VIH (0,1 %), y lupus eritematoso sistémico (0,1 %), el resto de comorbilidades identificadas tienen porcentajes menores al 0,1 %.

Del total de pacientes vivos, 3997 se encontraban activos recibiendo terapia sustitutiva renal al momento de extraer del sistema la base de datos (el 28 de febrero de 2023); se calculó una prevalencia de 631 pacientes en diálisis por millón de habitantes, de estos un 62,4 % (N: 2493) se encuentran en modalidad de diálisis peritoneal y el 37,6 % (N: 1504) se encuentran en hemodiálisis. Los municipios con las mayores tasas de prevalencia se concentran alrededor de los cuerpos de agua, en zonas agrícolas (Figura 1).

De los pacientes con diálisis peritoneal el 64,1 % (N: 1599) tenía catéter blando y 35,8 % (N: 891) catéter rígido; el 39,1 % (N: 976) se encuentra recibiendo tratamiento de forma ambulatoria y 60,8 % (N: 1514) en hospitales; no se tienen datos sobre el tipo de catéter y modalidad de tratamiento en el 0,1 % (N: 3) de los pacientes con DP. De los pacientes con hemodiálisis el 77,8 % (N: 1177) recibe tratamiento por medio de catéter y el 22,1 % (N: 332) por fístula arteriovenosa y en el 0,1 % (N: 2) no se registra dato.

En la base de datos se registraron 2873 muertes. De estos, 60,3 % (N: 1733) fueron intrahospitalarios. El 39,3 % (N: 1128) de los pacientes fallecieron por causas desconocidas, 36,6 % (N: 1053) debido a causas cardiovasculares, 20,8 % (N: 597) por complicaciones infecciosas, 1,5 % (N: 43) por complicaciones relacionadas con la enfermedad renal, 0,7 % (N: 20) por complicaciones del procedimiento de diálisis, 0,5 % (N: 14) por lesiones de causa externa, 0,4 % (N: 12) debido a la suspensión del tratamiento, 0,2 % (N: 5) por neoplasias y en un paciente se registró la anemia como causa de su fallecimiento. El 91,4 % (N: 2626) de las muertes ocurrieron durante los primeros cinco años de TSR.

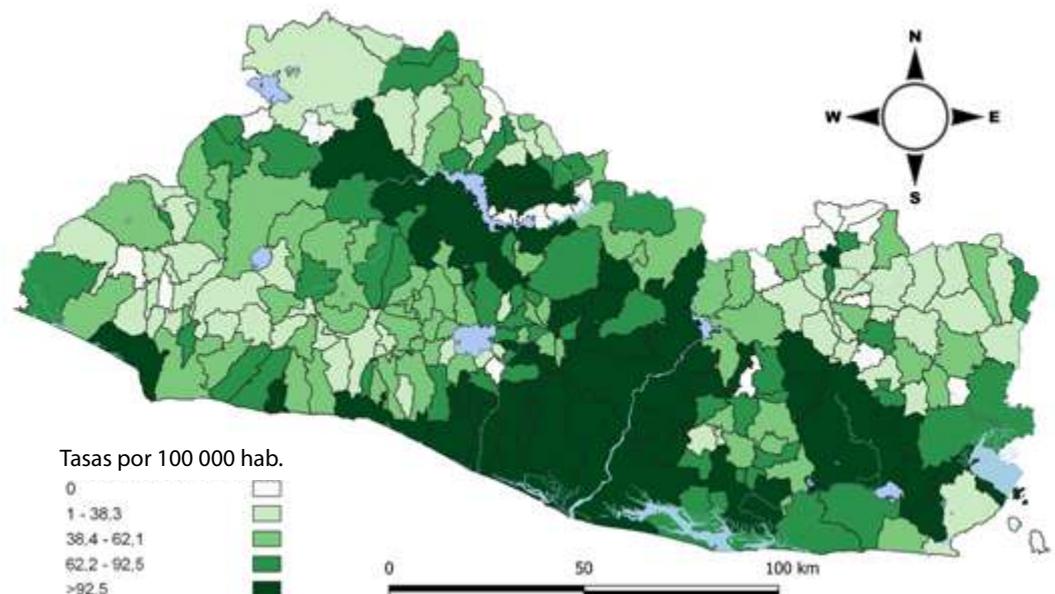
El resultado del análisis de Kaplan Meier determinó una supervivencia del 79,5 % (IC 95 %: 78,6 - 80,5) después de un año del inicio del tratamiento sustitutivo renal, y una supervivencia del 50,6 % (IC 95 %: 49,1 - 52,1) a los cinco años (Figura 2).

No se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar la supervivencia por sexo ( $p = 0,08$ ) y la modalidad de tratamiento inicial ( $p = 0,8$ ) a los cinco años de inicio del tratamiento. Los pacientes con oficios relacionados con la agricultura, tuvieron una menor supervivencia a los cinco años (48,37 %; IC 95 %: 48,36 - 48,38 y 51,66 %; IC 95 %: 51,65 - 51,67) comparado con los que se dedican a otros oficios, los

**Tabla 1.** Caracterización de los pacientes del Registro Nacional de Diálisis y Trasplante Renal de El Salvador hasta febrero de 2023

Variables	Fallecidos (N:2873)			Pacientes vivos (N:4215)			Total (N 7088)	
	N	%	Valor de p	N	%	Valor de p	N	%
<b>Sexo y edad</b>								
Masculino	2009	69,9	0,3987	2916	69,2	0,3092	4925	69,5
Femenino	864	30,1	0,3987	1299	30,8	0,3092	2163	30,5
Mediana de edad	54 años (RI <sup>a</sup> : 42 - 63)			52 años (RI: 39 - 62)			53 años (RI: 40 - 62)	
<b>Ocupación</b>								
Agricultor	1073	37,3	<0,01	1280	30,4	<0,01	2353	33,2
Otras profesiones <sup>b</sup>	1800	62,7	<0,01	2935	69,6	<0,01	4735	66,8
<b>Etiología</b>								
Hipertensiva	482	16,8	<0,01	1188	28,2	<0,01	1670	23,6
Diabética	501	17,4	<0,01	538	12,8	<0,01	1039	14,7
Otras causas	169	5,9	0,6733	241	5,7	0,6154	410	5,8
No se identifica	1721	59,9	<0,01	2248	53,3	<0,01	3969	56,0
<b>Comorbilidades</b>								
Hipertensión arterial	1270	44,2	0,0016	1740	41,3	0,0001	3010	42,5
Diabetes <i>mellitus</i>	490	17,1	0,0904	671	15,9	0,04176	1161	16,4
Otros	67	2,3	<0,01	183	4,3	<0,01	250	3,5
Sin comorbilidades	1505	52,4	0,0011	2335	55,4	<0,01	3840	54,2
<b>Tratamiento Inicial</b>								
Diálisis peritoneal	2261	78,7	0,6046	3302	78,3	0,5673	5563	78,5
Hemodiálisis	612	21,3	0,6046	913	21,7	0,5673	1525	21,5

a. Rango intercuartílico, b. En la base de datos el resto de profesiones se clasifica de forma inespecífica.



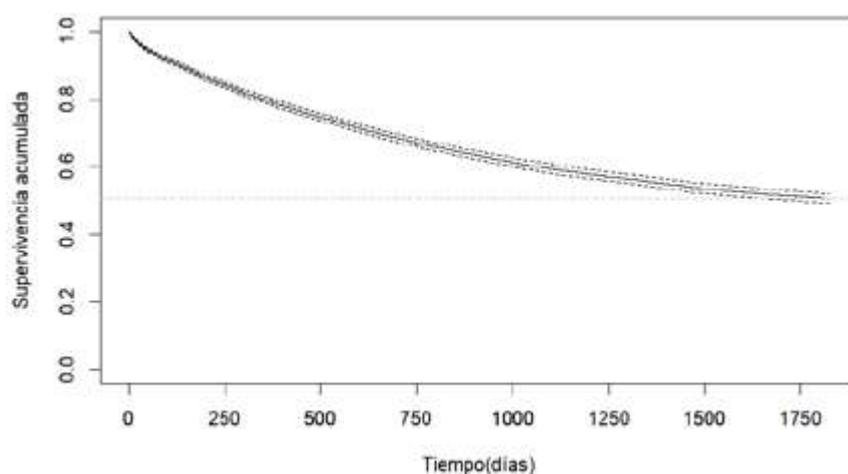
**Figura 1.** Prevalencia de pacientes en diálisis, El Salvador, febrero 2023

pacientes con etiología diabética también tuvieron una menor supervivencia comparada con otras etiologías (41,25 %; IC 95 %: 41,23 - 41,27 y 52,41 %; IC 95 %: 52,40 - 52,42), en la prueba de log Rank para estas variables se obtuvo un valor de  $p < 0,01$  (Figura 3). La etiología hipertensiva tuvo una mayor supervivencia comparada con otras etiologías (54,64 %; IC 95 %: 54,63 - 54,66 y 49,33 %; IC 95 %: 49,33 - 49,34), la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

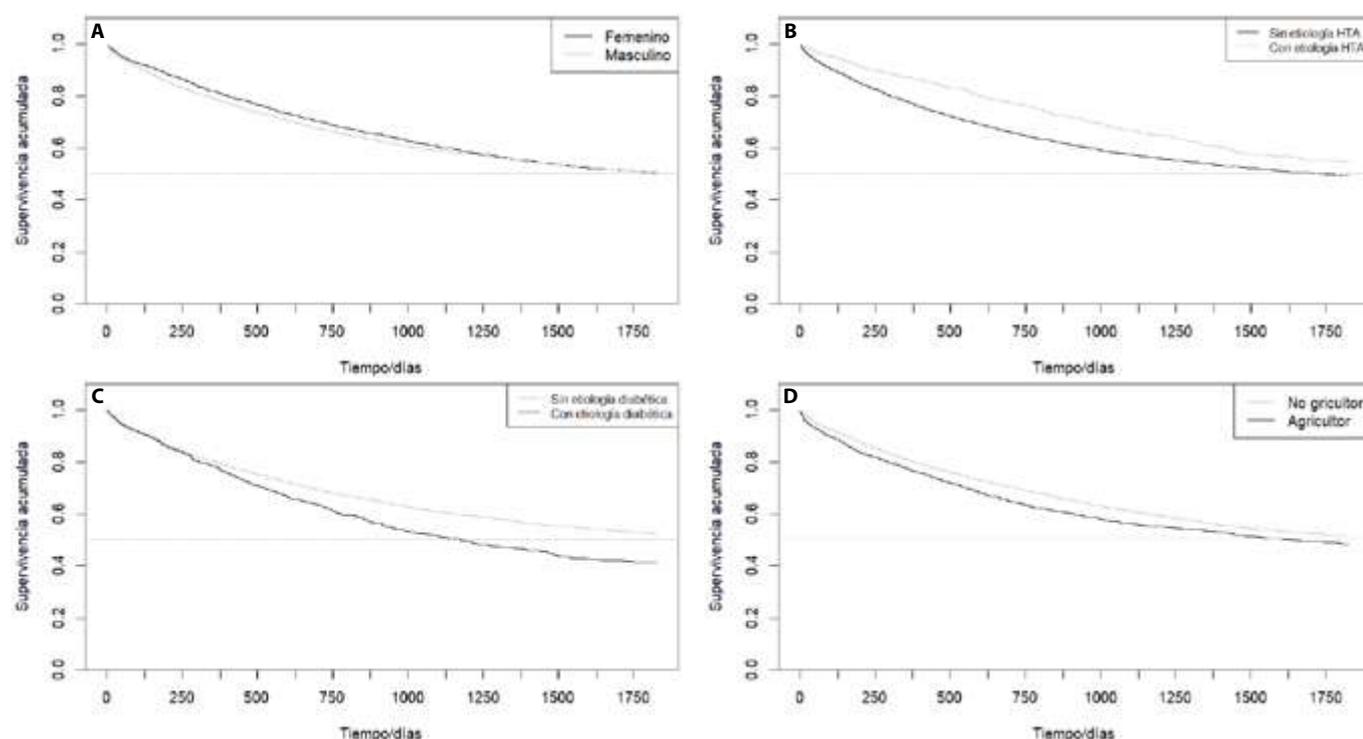
En la variable edad de inicio de tratamiento, se obtuvo un Hazard Ratio (HR) de 1,02 ( $p < 0,01$ ); es decir que un aumento de un año en la edad, aumenta en un 2 % la probabilidad de fallecer a los cinco años del inicio de tratamiento.

Para los pacientes cuyo oficio era ser agricultor, el HR fue de 1,09 con un valor de  $p = 0,049$ ; es decir, que ser agricultor incrementa en un 9 % la probabilidad de fallecer a los cinco años del inicio del tratamiento. El HR de los pacientes con etiología vascular fue de 0,71 con un valor de  $p < 0,01$ .

Para la variable «sexo» se consideró el masculino como el factor de exposición y se obtuvo un valor de HR de 1,00; en la variable «tratamiento de inicio» la hemodiálisis fue el factor de exposición y el HR fue 0,94; para la etiología diabética fue de 1,04. Los valores de  $p$  de estas tres variables fueron superiores a 0,05. Los valores de HR con su respectivo intervalo de confianza se observan en la Figura 4.



**Figura 2.** Supervivencia acumulada a los cinco años de los pacientes con tratamiento sustitutivo renal, El Salvador, febrero 2023



**Figura 3.** Supervivencia acumulada a los cinco años de los pacientes con tratamiento sustitutivo renal clasificados por sexo, etiología, profesión y tratamiento inicial, El Salvador, febrero 2023

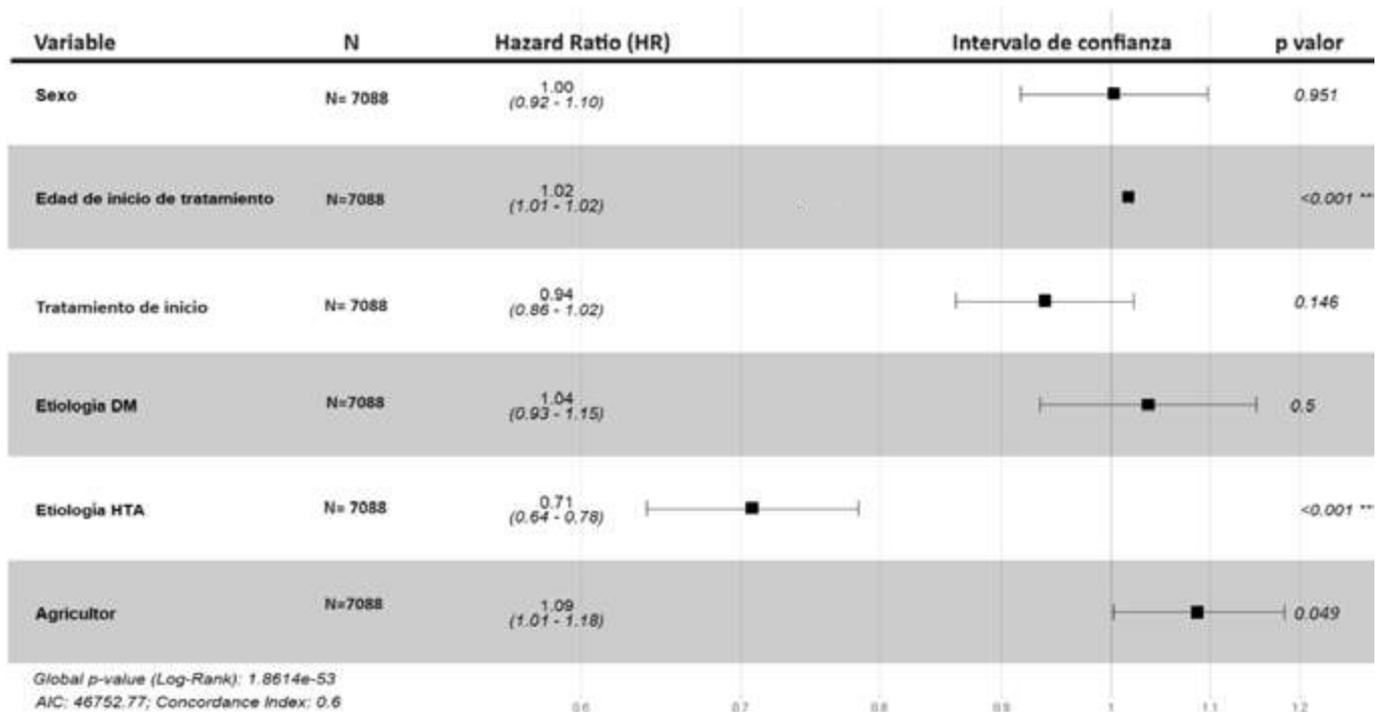


Figura 4. Modelo multivariable de Cox con efectos aleatorios de Royston- Parmar

## Discusión

Este fue un estudio de supervivencia utilizando la técnica de Kaplan Meier y el modelo de Royston Parmar. Dentro de los hallazgos encontrados, la tasa de supervivencia a los cinco años fue mayor que la tasa de supervivencia sin ajuste en Estados Unidos y Europa, la cual fue de 39 y 41 % respectivamente. Sin embargo, fue menor que la tasa de supervivencia de 60 % encontrada en Japón. Es importante tener en cuenta que estas tasas de mortalidad se calcularon para pacientes que iniciaron diálisis entre 2004 y 2008, por lo que la supervivencia podría variar si se consideran pacientes con fechas de inicio posteriores<sup>viii</sup>.

Un estudio realizado en Colombia con una cohorte de 12 508 pacientes mayores de 18 años, mostró una supervivencia similar a la encontrada en este estudio, con una tasa del 53 % a los cinco años de tratamiento<sup>xiii</sup>, otro estudio realizado en Indonesia, aunque con una cohorte más pequeña que incluía únicamente pacientes en diálisis peritoneal, encontró una supervivencia a los cinco años del 52 %<sup>xiv</sup>. Debido a la baja supervivencia en pacientes en diálisis, la detección de la ERC en etapas tempranas, y las acciones para retrasar la progresión de esta se consideran la mejor medida para alargar la vida de los pacientes renales<sup>ii</sup>.

Los estudios que comparan las modalidades de tratamiento no sugieren hallazgos consistentes, mientras que en algunos se ha encontrado una mayor supervivencia en pa-

cientes sometidos a hemodiálisis, como el estudio de cohorte colombiano mencionado anteriormente<sup>xiii</sup>; en otras investigaciones no se ha encontrado diferencia significativa entre las modalidades de tratamiento<sup>xv,xvi</sup>; y, otros sugieren que las diferencias pueden estar relacionadas con una mayor carga de comorbilidades en un grupo u otro<sup>xv,xvii</sup>. Por este motivo algunas guías clínicas recomiendan dejar la modalidad del tratamiento a elección del paciente, de acuerdo a sus necesidades y situación clínica<sup>iii</sup>.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los sexos en este estudio; hallazgos similares se han reportado en investigaciones realizadas en Estados Unidos y Europa, a pesar de que los hombres tienen mayor riesgo de padecer enfermedad renal, posterior al inicio de TSR no hay diferencias en el pronóstico<sup>xviii,xix</sup>, las causas de este fenómeno no están del todo claras, aunque algunas investigaciones han sugerido que la ERC aumenta el riesgo cardiovascular en mujeres, aumentando su mortalidad<sup>xx</sup>.

La edad avanzada es un factor de riesgo importante que aumenta la probabilidad de fallecimiento en pacientes con TSR. Un metanálisis que incluyó a 12 estudios comparando pacientes mayores de 65 años con aquellos de menor edad, encontró que los pacientes mayores de 65 años tenían un riesgo de fallecimiento 2,80 veces mayor, (IC 95 %: 2,45 - 3,09) y un valor de  $p < 0,01$ <sup>xxi</sup>. Además, una cohorte en Brasil con 5081 pacientes en hemodiálisis, deter-

minó que a mayor edad, aumenta el riesgo de fallecimiento<sup>xxii</sup>.

Las investigaciones sobre el tema han relacionado el aumento en la mortalidad en este grupo de edad con una mayor carga de comorbilidades, discapacidad física y cognitiva y a la disminución de la capacidad funcional de la edad adulta, esto hace que los pacientes sean menos resistentes a la pérdida de aminoácidos y proteínas que ocurre durante la diálisis peritoneal, así como a la resistencia a la insulina, inflamación crónica, calcificación vascular y pérdida de tejido musculoesquelético que ocurren como consecuencia de la ERC<sup>xxiii-xxv</sup>.

En una investigación realizada en 2014 en El Salvador, se obtuvo resultados similares, donde la hipertensión y la diabetes *mellitus* fueron las principales causantes identificables de ERC, y donde en un 50 % de casos no fue posible identificar la etiología<sup>xxvi</sup>.

El análisis de Kaplan Meier determinó que los pacientes con etiología diabética tenían una menor supervivencia, pero no fue estadísticamente significativo en el análisis multivariado, a diferencia de otros estudios que han determinado que la ERC de etiología diabética tiene un peor pronóstico y más probabilidad de fallecer<sup>xvi,xxii</sup>; en este estudio la etiología hipertensiva resultó con una mayor probabilidad de supervivencia.

Lo anterior parece indicar que hay otra etiología que, además de causar una proporción importante de los casos de ERC, podría afectar el pronóstico de los pacientes; una posible explicación sería la nefropatía mesoamericana, una enfermedad que se caracteriza por daño renal y tubulointerstitial que afecta principalmente a pacientes del sexo masculino y agricultores<sup>iv,xxvii,xxviii</sup>; esto sería congruente con el hecho que durante esta investigación, un porcentaje importante de pacientes serían agricultores y que además se encontró una asociación significativa entre ser agricultor y un mayor riesgo de mortalidad, existe evidencia previa que indica que este puede ser considerado como un factor de riesgo importante en la mortalidad relacionada con la ERC<sup>xviii,xix</sup>.

En este estudio, se observó que la mayoría de los pacientes sometidos a diálisis eran hombres. Este hallazgo es consistente con otros estudios previos, incluyendo los realizados en El Salvador<sup>xxvi,xxix</sup> en los cuales han mostrado que los hombres tienen una mayor prevalencia de ERC<sup>xxx</sup>.

La hipertensión arterial se ha identificado como una comorbilidad común en otros estudios con personas con ERC<sup>xxxi</sup>. Un estudio publicado en el año 2016 que analizó diez años de datos de pacientes con ERC en la zona del Bajo Lempa, El Salvador, encontró

que el 29,7 % de los pacientes tenía hipertensión arterial, una proporción menor a la encontrada en este estudio<sup>xxix</sup>. Este hallazgo es de esperarse debido a la fisiopatología de la enfermedad crónica, ya que el riñón es uno de los principales órganos relacionados con el control de la presión arterial<sup>i</sup>.

En 2014, de acuerdo con el estudio mencionado previamente, el Ministerio de Salud de El Salvador brindaba atención al 38,6 % de los pacientes en TSR, lo que equivalía a un total de 1445 pacientes. Desde entonces, este número ha aumentado casi tres veces, llegando a ser incluso, mayor que la tasa de prevalencia de TSR reportada en ese año. La tasa de pacientes atendidos por el Ministerio de Salud por cada millón de habitantes es ligeramente inferior a la prevalencia de 677 pacientes por millón de habitantes informada por la Asociación Centroamericana y del Caribe de Nefrología e Hipertensión en 2018. Estos hallazgos indican un aumento significativo en la demanda de la atención renal<sup>vii,xxvi</sup>.

En El Salvador la DP es el principal método de sustitución renal, a diferencia de la tendencia mundial en donde se estima que más del 90 % de los pacientes son tratados con HD; esto se debe a que la DP se considera la primera opción en las guías de atención a pacientes renales vigentes en el país<sup>xxxi</sup>, en Guatemala y Costa Rica la DP también es la modalidad principal de tratamiento, mientras que en el resto de países de la región de Centroamérica y el Caribe predomina la HD<sup>vii</sup>.

En un estudio que abarcó bases de datos de 20 países latinoamericanos y 49 países europeos, las principales causas de defunción identificadas fueron enfermedades cardiovasculares, seguidas de enfermedades infecciosas y muertes de causa desconocida<sup>xxxii</sup>. En Colombia, se realizó una cohorte retrospectiva de 9798 pacientes mayores de 18 años en TSR, donde las dos primeras causas de fallecimiento fueron las mismas<sup>xxxiv</sup>. Sin embargo, en este estudio se observó un mayor porcentaje de muertes por causa desconocida.

Este estudio se realizó a partir de una base de datos preconstruida que utilizó exclusivamente los datos del Ministerio de Salud. Es importante tener en cuenta que la prevalencia real de pacientes en tratamiento dialítico podría ser mayor si se incluyeran aquellos atendidos por otras instituciones. Además, debido a la falta de información completa o la ausencia de recolección de datos, algunas variables no pudieron ser incluidas en el análisis.

Es necesario tomar los hallazgos relacionados con la etiología de la ERC con caute-

la, debido a que esta no logró identificarse en más del 50 % de los pacientes, por lo que es necesario un registro más detallado de las causas de ERC para producir resultados más concluyentes.

Pueden existir otras variables no recopiladas en la base de datos que podrían influir en la supervivencia de los pacientes, como el estado nutricional, el nivel socioeconómico y el filtrado glomerular al inicio del tratamiento renal. Estos factores adicionales podrían tener un impacto significativo en los resultados y es importante considerarlos en investigaciones futuras para obtener una comprensión más completa de los condicionantes de la supervivencia en pacientes con ERC en TSR.

## Conclusiones

Únicamente la mitad de los pacientes que inician diálisis en El Salvador, sobreviven a los cinco años de haber iniciado el tratamiento. La edad de inicio de tratamiento y ser agricultor son factores significativos asociados con un mayor riesgo de mortalidad a los cinco años de inicio del tratamiento sustitutivo renal, mientras que la etiología por hipertensión arterial se asoció a una mayor supervivencia comparada con otras causas de ERC.

## Agradecimiento

A la Oficina de Enfermedades Crónicas No Transmisibles del Ministerio de Salud por facilitar el uso de las bases de datos del SIEC. Al Dr. Elmer Mendoza por la revisión del análisis estadístico. Al Dr. Rolando Masis por la revisión del análisis geoespacial.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Bargman JM, Skorecki K. Chronic Kidney Disease. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022.
- ii. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet Lond. Engl.* 2021;398(10302):786-802. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)
- iii. KDIGO CKD Evaluation and Management - KDIGO. Fecha de consulta: 5 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
- iv. Correa-Rotter R, García-Trabanino R. Nefropatía mesoamericana: una nueva enfermedad renal crónica de alta relevancia regional. *Acta Médica.* 2018;16:16-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82350>
- v. Ingelheim B. 9 de cada 10 personas que padecen enfermedad renal crónica no saben que tienen esta enfermedad | Boehringer Ingelheim. Boehringer Ingelheim. Spain. 2023. Fecha de consulta: 5 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.boehringer-ingelheim.com/es/prensa/notas-de-prensa/9-de-cada-10-personas-que-padecen-enfermedad-renal-cronica-no-saben-que-tienen>
- vi. Instituto Nacional de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2021. El Salvador: Instituto Nacional de Salud; 2021. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372915>
- vii. García-Trabanino R, Arroyo L, Courville K, Chica CI, Bohorques R, Rodríguez G, et al. La diálisis peritoneal en Centroamérica y el Caribe: estado actual, necesidades y propuestas. *Rev. Nefrol. Latinoam.* 2018;15(2):52-64. DOI: [10.24875/NEFRO.18000041](https://doi.org/10.24875/NEFRO.18000041)
- viii. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, Nee R. Global Epidemiology of End-Stage Kidney Disease and Disparities in Kidney Replacement Therapy. *Am. J. Nephrol.* 2021;52(2):98-107. DOI: [10.1159/000514550](https://doi.org/10.1159/000514550)
- ix. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para el Registro Nacional de Diálisis y Trasplante Renal. San Salvador, El Salvador; 2022. Disponible en: <https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparaelregisrtonacionaldedialisisytrasplanterenal-Acuerdo-440-v1.pdf>
- x. Oficina Nacional de Estadística y Censos. Población y estadísticas demográficas Fecha de consulta: 5 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://onec.bcr.gob.sv/poblacion-y-estadisticas-demograficas/>
- xi. Royston P. Flexible Parametric Alternatives to the Cox Model, and more. *Stata J. Promot. Commun. Stat. Stata.* 2001;1(1):1-28. DOI: [10.1177/1536867X0100100101](https://doi.org/10.1177/1536867X0100100101)
- xii. Ng R, Kornas K, Sutradhar R, Wodchis WP, Rosella LC. The current application of the Royston-Parmar model for prognostic modeling in health research: a scoping review. *Diagn. Progn. Res.* 2018;2(1):4. DOI: [10.1186/s41512-018-0026-5](https://doi.org/10.1186/s41512-018-0026-5)

- xiii. Herrera L, Gil F, Sanabria M. Hemodialysis vs Peritoneal Dialysis: Comparison of Net Survival in Incident Patients on Chronic Dialysis in Colombia. *Can. J. Kidney Health Dis.* 2021;8:2054358120987055. DOI: [10.1177/2054358120987055](https://doi.org/10.1177/2054358120987055)
- xiv. Gunawan A, Sakti PT. Five-Year Survival Rate of Patients with End-Stage Renal Disease on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) at Malang CAPD Center, Indonesia. *Acta Medica Indones.* 2023;55(1):4-9. Disponible en: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/2117/pdf>
- xv. Vicentini CA de A, Ponce D. Comparative analysis of patients' survival on hemodialysis vs. peritoneal dialysis and identification of factors associated with death. *Braz. J. Nephrol.* 2022 45(1):8-16. DOI: [10.1590/2175-8239-JBN-2021-0242en](https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0242en)
- xvi. Guzman-Ventura W, Caballero-Alvarado J. Sobrevida de pacientes en hemodiálisis crónica versus diálisis peritoneal crónica. *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Pública.* 2022;39:161-169. DOI: [10.17843/rpmesp.2022.392.10853](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.10853)
- xvii. de Arriba G, Gutiérrez Avila G, Torres Guinea M, Moreno Alía I, Herruzo JA, Rincón Ruiz B, *et al.* La mortalidad de los pacientes en hemodiálisis está asociada con su situación clínica al comienzo del tratamiento. *Nefrología.* 2021;41(4):461-466. DOI: [10.1016/j.nefro.2020.11.006](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.11.006)
- xviii. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, *et al.* Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *PLoS Med.* 2014;11(10):e1001750. DOI: [10.1371/journal.pmed.1001750](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001750)
- xix. Carrero JJ, de Jager DJ, Verduijn M, Ravani P, De Meester J, Heaf JG, *et al.* Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality among Men and Women Starting Dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011;6(7):1722. DOI: [10.2215/CJN.11331210](https://doi.org/10.2215/CJN.11331210)
- xx. Villar E, Remontet L, Labeeuw M, Ecochard R, Registry on behalf of the AR des N de RCA-A and the FRE and IN (REIN). Effect of Age, Gender, and Diabetes on Excess Death in End-Stage Renal Failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007;18(7):2125. DOI: [10.1681/ASN.2006091048](https://doi.org/10.1681/ASN.2006091048)
- xxi. Jiang C, Zheng Q. Outcomes of peritoneal dialysis in elderly vs non-elderly patients: A systemic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2022;17(2):e0263534. DOI: [10.1371/journal.pone.0263534](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263534)
- xxii. Barra ABL, Roque-da-Silva AP, Canziani MEF, Lugon JR, Strogoff-de-Matos JP. Characteristics and predictors of mortality on haemodialysis in Brazil: a cohort of 5,081 incident patients. *BMC Nephrol.* 2022:77-77. DOI: [10.1186/s12882-022-02705-x](https://doi.org/10.1186/s12882-022-02705-x)
- xxiii. Brown EA, Finkelstein FO, Iyasere OU, Kliger AS. Peritoneal or hemodialysis for the frail elderly patient, the choice of 2 evils? *Kidney Int.* 2017;91(2):294-303. DOI: [10.1016/j.kint.2016.08.026](https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.026)
- xxiv. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel KV, Boer IH de, *et al.* A Prospective Study of Frailty in Nephrology- Referred Patients With CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2012;60(6):912-921. DOI: [10.1053/ajkd.2012.05.017](https://doi.org/10.1053/ajkd.2012.05.017)
- xxv. Johansen KL, Chertow GM, Jin C, Kutner NG. Significance of Frailty among Dialysis Patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007;18(11):2960. DOI: [10.1681/ASN.2007020221](https://doi.org/10.1681/ASN.2007020221)
- xxvi. García-Trabanino R, Trujillo Z, Colorado AV, Magaña Mercado S, Henríquez CA. Prevalencia de pacientes con tratamiento sustitutivo renal en El Salvador en 2014. *Nefrología.* 2016;36(6):631-636. DOI: [10.1016/j.nefro.2016.01.015](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.015)
- xxvii. Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, Suarez Brenes G, Salas Garita F, Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, *et al.* Nefropatía Mesoamericana. *Med. Leg. Costa Rica.* 2020;37(1):121-129. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152020000100121](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100121)
- xxviii. Wijkström J, Leiva R, Elinder C-G, Leiva S, Trujillo Z, Trujillo L, *et al.* Clinical and Pathological Characterization of Mesoamerican Nephropathy: A New Kidney Disease in Central America. *Am. J. Kidney Dis.* 2013;62(5):908-918. DOI: [10.1053/ajkd.2013.05.019](https://doi.org/10.1053/ajkd.2013.05.019)
- xxix. García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, Domínguez Alonso J. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad renal crónica terminal en la región del Bajo Lempa, El Salvador: 10 años de registro comunitario. *Nefrología.* 2016;36(5):517-522. DOI: [10.1016/j.nefro.2016.03.018](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.018)
- xxx. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FDR. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(7):e0158765. DOI: [10.1371/journal.pone.0158765](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765)
- xxxi. Murton M, Goff-Leggett D, Bobrowska A, Garcia Sanchez JJ, James G, Wittbrodt E, *et al.* Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. *Adv. Ther.* 2021;38(1):180-200. DOI: [10.1007/s12325-020-01568-8](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01568-8)

- xxxii. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. San Salvador, El Salvador; 2018. Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/minsal/documents/276070/download>
- xxxiii. Luxardo R, Kramer A, González-Bedat MC, Massy ZA, Jager KJ, Rosa-Diez G, *et al.* The epidemiology of renal replacement therapy in two different parts of the world: the Latin American Dialysis and Transplant Registry versus the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Registry. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2018;42:e87. DOI: [10.26633/rpsp.2018.87](https://doi.org/10.26633/rpsp.2018.87)
- xxxiv. Sanabria M, Moreno J, Vesga J, Astudillo K, Bunch A, López P, *et al.* Mortalidad observada versus esperada en una red de unidades de diálisis en Colombia. *Acta Medica Colomb.* 2017;42(2):106-111. DOI: [10.36104/amc.2017.790](https://doi.org/10.36104/amc.2017.790)

# Trastornos somatomorfos y rasgos de personalidad en pacientes hospitalizados por lumbalgia crónica en El Salvador

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17484

América Antonieta Sandoval<sup>1</sup>, Roberto Leonel Ayala<sup>2\*</sup>

1-2. Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ leo.ayala11@hotmail.com

1. ☎ 0000-0002-0381-462X

2. ☎ 0009-0003-8166-3403

## Resumen

**Introducción.** El trastorno somatomorfo se caracteriza por la presentación de múltiples síntomas físicos que no pueden ser atribuidos a otra enfermedad física, mental o al uso de sustancias, teniendo como comorbilidad más prevalente a los trastornos de personalidad. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de trastorno somatomorfo, sus características principales y diferentes rasgos de personalidad entre pacientes con lumbalgia crónica. **Metodología.** Estudio descriptivo transversal realizado con pacientes ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. La recolección de datos se realizó a través de la escala *Screening for Somatoform Symptoms 2* y la escala *International Personality Disorder Examination*. Las variables cualitativas fueron analizadas a través de frecuencias absolutas. Las variables cuantitativas fueron analizadas a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Los análisis estadísticos fueron realizados en el programa *Statistical Package for the Social Science*, versión 26. **Resultados.** Se incluyeron 60 pacientes, 40 de ellos mujeres, 31 entre los 41 y 60 años. Veintiocho pacientes presentaron ocho o más síntomas, excluyéndose dolor lumbar. Cuarenta y cinco pacientes reportaron sintomatología por más de un año. Cincuenta y tres pacientes presentaron trastorno somatomorfo. Los trastornos de personalidad más frecuentes fueron obsesivo-compulsivos (31), límites (21) y paranoides (21). **Conclusión.** Los pacientes con dolor lumbar crónico que requieren ingreso hospitalario presentan una alta frecuencia de trastornos somatomorfos, con dolor en piernas o brazos como síntoma principal; además, estos pacientes se caracterizan por presentar en su mayoría rasgos de personalidad obsesivo-compulsivos.

## Palabras clave

Trastornos Somatomorfos, Trastornos de la Personalidad, Dolor de la Región Lumbar, Trastorno de Personalidad Límitrofe.

## Abstract

**Introduction.** The somatoform symptoms disorder is characterized by multiple psychological symptoms that can't be attributed to another physical or mental health diagnosis or drug abuse, having personality disorders as the most common comorbidity. **Objective.** To determine the frequency of somatoform disorders, its most important characteristics and different personality traits among patients with chronic back pain. **Methodology.** Cross-sectional descriptive study carried out with patients admitted to the neurosurgery department of the General Hospital of the Salvadoran Social Security Institute. Data collection was carried out using the *Screening for Somatoform Symptoms 2* scale and the *International Personality Disorder Examination* scale. The qualitative variables were analyzed through absolute frequencies. The quantitative variables were analyzed through measures of central tendency and dispersion. The statistical analyzes were carried out using the *Statistical Package for the Social Sciences* version 26. **Results.** The study included 60 patients, 40 of them women, 31 between 41 and 60 years old. Twenty-eight patients presented eight or more symptoms, excluding low back pain. Forty-five patients reported symptoms for more than one year. Fifty-three patients presented somatoform disorder. The most frequent personality disorders were obsessive-compulsive (31), borderline (21) and paranoid (21). **Conclusion.** Patients with chronic lower back pain who require hospital admission have a high frequency of somatoform disorders, with the main symptom being pain in the legs or arms; furthermore, these patients are characterized by mostly presenting obsessive-compulsive personality traits.

## Keywords

Somatoform Disorders, Personality Disorders, Low Back Pain, Borderline Personality Disorder.



## Somatoform Disorders and Personality Traits in Hospitalized Patients with Chronic Back Pain in El Salvador

### Citación recomendada:

Sandoval AA, Ayala RL. Trastornos somatomorfos y rasgos de personalidad en pacientes hospitalizados por lumbalgia crónica en El Salvador. *Alerta*. 2024;7(1):69-78. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17484

### Recibido:

12 de octubre de 2023.

### Aceptado:

8 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

AAS<sup>1</sup>, RLA<sup>2</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.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Introducción

El trastorno somatomorfo se caracteriza por la persistencia de síntomas físicos que sugieren la presencia de una enfermedad médica, pero no son explicados completamente por esta condición o por los efectos directos de otra sustancia o enfermedad mental<sup>i</sup>. Puede tener inicio en cualquier etapa de la vida y se observa con mayor frecuencia en las mujeres, con una proporción estimada de mujeres- hombres de 10:1. Esta condición se acompaña de calidad de vida disminuida, incapacidad para realizar funciones básicas y un incremento en gastos asociados, principalmente a exámenes o tratamientos médicos innecesarios<sup>ii</sup>.

La comorbilidad de los trastornos por dolor somatomorfo es hasta seis veces mayor en la población con trastornos por dolor que en la población general, describiéndose una importante relación con los trastornos de personalidad, definidos como un conjunto de características que se desvían del patrón de normalidad y que causa disfunción en una o más áreas específicas de la vida<sup>iii,iv</sup>. Hasta un 50,6 % de los pacientes con trastorno somatomorfo son diagnosticados con trastornos de personalidad, considerándose incluso esta comorbilidad como la que puede presentar con mayor gravedad el trastorno somatomorfo<sup>v</sup>. De igual manera, los trastornos de personalidad se asocian con dolor crónico<sup>vi,vii</sup>, con una prevalencia entre el 31 y 81 %, y al estudiarse en dolor lumbar se encuentran prevalencias alrededor del 60 %, siendo mayores que aquellas observadas en dolor agudo<sup>viii</sup>. Dentro de los trastornos más comúnmente asociados con trastorno somatomorfo, se han descrito los trastornos de personalidad histriónico, narcisista, paranoide, limítrofe, antisocial y evitativo<sup>viii</sup>.

En promedio, entre el 20 y 25 % de pacientes atendidos en servicios de atención primaria, desarrolla una enfermedad crónica por síntomas somáticos<sup>i</sup> y únicamente el 45 % de ellos reciben un diagnóstico acertado y son referidos con un especialista, generando una alta tasa de interconsultas y mayor frecuencia de consultas especializadas<sup>ix-xi</sup>.

En Europa, la prevalencia de trastornos somatomorfos en la población en general, se estima entre 12,9 % y 18,4 % dependiendo del país y área, y en EE. UU. entre el 5 % y 7 %<sup>xii</sup>, lo que lo convierte en una de las categorías más comunes de preocupaciones de los pacientes en el ámbito de la atención primaria<sup>xiii</sup>. En Europa, la relación entre pacientes con síntomas físicos no explicados medicamente y costos por hospitalización es mayor en los servicios de neurología (1,9 %) que en otros servicios, observando

que únicamente el 0,3 % equivale a los servicios de psiquiatría<sup>xiv</sup>.

A nivel nacional aún no se cuenta con estudios publicados que determinen la prevalencia de trastornos somatomorfos en la población salvadoreña. Se desconoce la cantidad de pacientes con dolor lumbar crónico que son afectados por cualquiera de los diferentes trastornos de personalidad o por un trastorno somatomorfo. Este estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de trastorno somatomorfo, sus características predominantes y diferentes rasgos de personalidad entre pacientes con lumbalgia crónica.

## Metodología

Estudio descriptivo transversal realizado entre agosto y octubre de 2021 con pacientes ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Este es un hospital de tercer nivel localizado en la capital de El Salvador, que atiende a personas cotizantes, pensionados y beneficiarios de todo el país, posee tres especialidades y 18 subespecialidades, tiene una capacidad de 428 camas y funciona con una plantilla de 2180 empleados.

El muestreo para la selección de la población de estudio fue no probabilístico por conveniencia, ya que se incluyeron a todos los pacientes ingresados en el periodo de tres meses, haciendo un total de 60 pacientes. Para participar, los pacientes debían cumplir con los siguientes criterios: ser mayor o igual a 18 años, hombre o mujer y con diagnóstico de lumbalgia crónica. Se excluyeron a los pacientes que no deseaban participar o firmar el consentimiento informado, pacientes cuya enfermedad fuera producto de una lesión traumática, infecciosa, metastásica o inflamatoria de columna vertebral, pacientes cuya lesión sea producto de enfermedad no discal degenerativa de columna y pacientes que no pudieran responder los instrumentos de tamizaje utilizados en el estudio por estar en estado de conciencia alterada o déficit intelectual, ya sea mediante el llenado o verbalmente asistidos.

La recolección de datos se realizó a través de la escala *Screening for Somatoform Symptoms 2 (SOMS-2)*<sup>xv</sup> y la escala *International Personality Disorder Examination (IPDE)*<sup>xvi</sup>, para determinar los factores compatibles con los trastornos somatomorfos y para determinar los rasgos de personalidad. Ambas escalas fueron colocadas en un mismo documento de Word para facilitar la recolección de los datos. Originalmente estas escalas han sido creadas para ser auto aplicadas;

sin embargo, en algunos casos fueron administradas por los investigadores debido a la condición de los pacientes.

Para la recolección de datos se realizaron entrevistas de lunes a viernes durante el periodo del estudio. Se realizó un máximo de dos entrevistas al día, que fueron realizadas por los investigadores y los médicos estudiantes de la especialidad en psiquiatría y salud mental previamente capacitados para la aplicación del instrumento. Cada entrevista tuvo una duración promedio de 45 minutos.

La escala SOMS-2 incluye todos los síntomas de trastorno somatomorfo. Esta escala consta de 53 ítems con respuestas dicotómicas; el paciente debe responder de forma positiva solo a aquellos ítems que han estado presentes en los últimos dos años. Los ítems 1 al 35 evalúan los posibles síntomas de trastorno de somatización, los ítems 36 al 42 evalúan los síntomas que pueden ocurrir durante una crisis de ansiedad, bajo estado de ánimo o en el trastorno somatomorfo indiferenciado, y los ítems 43 al 53 evalúan los criterios de inclusión y exclusión de los diferentes subgrupos de trastornos somatomorfos. Al final de la escala se incluyen 16 ítems adicionales (ítems 53 al 68) que indagan sobre el número de visitas realizadas al médico en el último año, influencia de los síntomas sobre la calidad de vida del paciente o si toma medicación a causa de sus dolencias.

Se utilizó el concepto de trastorno somatomorfo, contemplado en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales versión 4 (DSM-4), a pesar de una nueva conceptualización en la versión más reciente DSM-5, debido a que la escala SOMS-2 se estandarizó con criterios DSM-4 y no ha sido revisada o actualizada para su versión más reciente.

Se excluyó de la escala, el síntoma dolor de espalda, ya que este se tomó como un criterio de selección y no como un síntoma propio del trastorno somatomorfo. Para el diagnóstico del trastorno somatomorfo, se tomó como punto de corte el reporte de cuatro síntomas, debido a que esto es un factor que incrementa la sensibilidad y especificidad respecto a siete o más síntomas; sin embargo, para el reporte de gravedad de trastorno somatomorfo, se tomó como punto de corte el haber presentado como mínimo cuatro síntomas, colocándose dentro de la categoría «no se diagnosticó» a los pacientes que reportaban menos de cuatro síntomas.

La escala IPDE es un instrumento que consta de 77 preguntas con dos posibles respuestas, verdadero o falso, que se puede corregir utilizando la plantilla que acompa-

ña a la escala y permite visualizar cuantas respuestas no coincidentes con las esperadas, presenta el individuo para cada rasgo de personalidad. El resultado es sólo categorial, pues no puede utilizarse para calcular puntuaciones dimensionales. Es un instrumento de cribaje y no se debe de utilizar para realizar diagnósticos psiquiátricos formales. Esta escala utiliza como punto de corte para cada rasgo, cuatro o más respuestas no esperadas y valora los rasgos de personalidad paranoides, esquizotípicos, esquizoides, sociopáticos, histriónicos, límitrofes, narcisistas, obsesivo compulsivos, evitativos y dependientes.

Para cuantificar el nivel de dolor experimentado por cada paciente, se utilizó una escala de Likert para dolor, que constó de cinco puntos negativos (0 a 4), un punto neutro (5) y cinco puntos positivos (6 a 10), donde el paciente debía de indicar su nivel de dolor según intensidad, a través de una escala ordenada y unidimensional.

Al obtener resultados positivos para cualquiera de las características de personalidad, estos fueron catalogados como rasgos de personalidad predominantes; y, no se realizó diagnóstico de trastorno de personalidad, debido a que la herramienta es de tamizaje y no una herramienta diagnóstica.

Para el análisis estadístico de los datos, en primer lugar, se clasificó a cada persona por rasgo de personalidad, tomando como punto de corte cuatro o más respuestas no esperadas. Para realizar esta clasificación se creó una herramienta digital con lenguaje de programación C++, en la que se ingresaron los datos obtenidos en el formulario, obteniendo de forma automática la clasificación para cada paciente. A partir de esta clasificación se crearon diez variables (una para cada rasgo) con el resultado de la clasificación.

Posteriormente se creó una matriz en el programa de análisis estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* versión 26, donde fueron digitalizados los datos para ser analizados. Las variables cualitativas se analizaron por medio de frecuencias absolutas y las variables cuantitativas fueron analizadas a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Los datos fueron presentados a través de tablas y gráficos, de acuerdo con la naturaleza de los resultados.

Previo a la recolección de los datos, se obtuvo el permiso de las autoridades del hospital y se invitó a participar a cada persona informándoles sobre el objetivo del estudio y aclarando expresamente que la participación era totalmente voluntaria. Cada participante leyó y firmó el consentimiento informado. Los datos obtenidos fue-

ron de uso exclusivo de los investigadores. La base de datos fue anonimizada y resguardada por los investigadores. El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el comité de ética de investigación en salud del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, a través de la carta de aprobación 537P218MO21.

## Resultados

Del total de pacientes (60 pacientes), 40 fueron mujeres. El promedio de edad fue de 46 años, con un mínimo de 18 y un máximo de 78. El grupo de edad con mayor cantidad de pacientes (17 pacientes) fue de 41 a 50 años, seguido del grupo de edad de 51 a 60 años con 14 pacientes. En la Figura 1 se muestra la distribución por edad según el sexo del paciente.

En la Tabla 1 se detallan los síntomas de trastorno somatomorfo distribuidos por sexo. Las mujeres reportaron mayor número de síntomas que los hombres. Los síntomas reportados con mayor frecuencia fueron: dolor en piernas o brazos (39), dolores de cabeza (36), náuseas (34) y boca seca (33). En la distribución por sexos, los síntomas (excluyendo dolor de espalda) más frecuentemente reportados por hombres fueron dolor en piernas o brazos (14), náuseas (13) y dolor articular (13), mientras que por parte de las mujeres, fueron igualmente dolor en piernas o brazos (25), además de dolores de cabeza (24) y dolor de estómago (22).

En la Tabla 2 se evidencian los síntomas de crisis de ansiedad distribuidos por sexo.

Se observa que, tanto para hombres como para mujeres, los síntomas más frecuentemente experimentados fueron sensación desagradable o entumecimiento u hormigueo (35), pérdida de tacto o sensación de dolor (19) y doble visión (15).

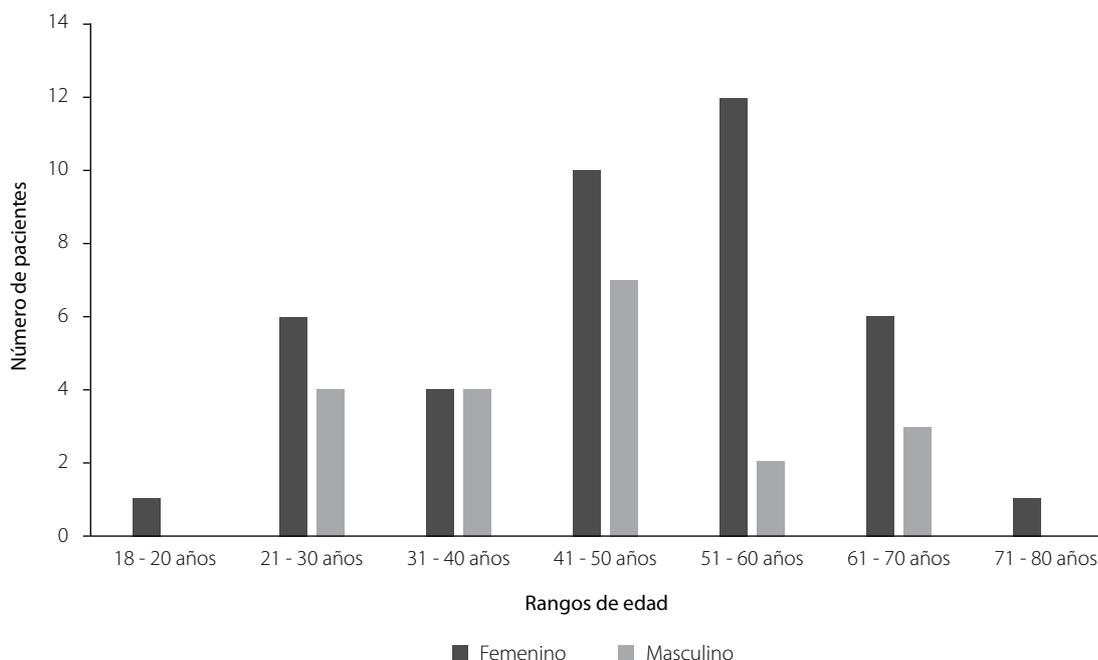
En la Tabla 3 se observan los síntomas excluyentes de trastorno somatomorfo distribuidos por sexo. Se evidencia que, para los síntomas comunes entre sexos, 12 pacientes reportaron amnesia; mientras que, únicamente tres reportaron pérdida de conciencia y uno presentó episodios convulsivos (descritos en el instrumento como «ataques»). Dentro de los síntomas menstruales, los más comunes fueron menstruación dolorosa (12 mujeres) y menstruación irregular (10 mujeres). Únicamente cinco hombres reportaron disfunción eréctil o eyaculatoria.

## Detección de Síntomas Somatomorfos 2

Dentro de la clasificación por la gravedad del trastorno, siete pacientes no cumplieron criterios para diagnóstico de trastorno somatomorfo, nueve tenían trastorno leve, 11 tenían gravedad moderada y 33 describían una gravedad severa del trastorno.

De acuerdo con la escala SOMS-2, 28 pacientes presentaron ocho o más síntomas, cinco pacientes presentaron siete síntomas, 14 presentaron entre cuatro y seis síntomas y tres pacientes presentaron menos de cuatro síntomas.

De los 28 pacientes con ocho o más síntomas, 20 eran mujeres; de los pacientes



**Figura 1.** Distribución por edad según el sexo de los pacientes con lumbalgia crónica ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, agosto-octubre 2021

**Tabla 1.** Síntomas de trastorno somatomorfo distribuidos por sexo de los pacientes con lumbalgia crónica ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, agosto-octubre 2021

Síntomas de trastorno somatomorfo	Hombres	Mujeres	Total
Dolores de cabeza	12	24	36
Dolor de estómago	6	22	28
Dolor articular	13	17	30
Dolor en piernas o brazos	14	25	39
Dolor en pecho	7	11	18
Dolor en el ano	4	4	8
Dolor en la relación sexual (coito)	4	10	14
Dolor al orinar	4	9	13
Náuseas	13	21	34
Hinchado o abotargado	10	20	30
Molestias alrededor de la zona del corazón	6	13	19
Vómitos	7	11	18
Reflujo gástrico	9	21	30
Hipo o sensación de quemazón en el pecho o estómago	6	9	15
Intolerancia a los alimentos	2	9	11
Pérdida del apetito	7	13	20
Mal sabor de boca, o lengua pastosa	12	14	26
Boca seca	12	21	33
Frecuentes diarreas	2	9	11
Secreción de fluidos por el ano	1	1	2
Orina con mucha frecuencia	5	8	13
Frecuentes evacuaciones	2	7	9
Fuertes palpitaciones	10	19	29
Molestias estomacales o sensación de revolverse el estómago	10	17	27
Sudor (caliente o frío)	7	17	24
Ruborización o enrojecimiento	4	10	14
Falta de aliento (sin esfuerzo previo)	7	9	16
Respiración dolorosa o hiperventilación	3	6	9
Excesivo cansancio o leve capacidad para esforzarse	5	15	20
Manchas o decoloración de piel	5	7	12
Indiferencia sexual (pérdida de libido)	4	12	16
Sensaciones desagradables en o alrededor de los genitales	4	7	11
Dificultades de coordinación o equilibrio	9	13	22
Parálisis o debilidad localizada	7	11	18

**Tabla 2.** Síntomas de crisis de ansiedad distribuidos por sexo de los pacientes con lumbalgia crónica ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, agosto-octubre 2021

Síntomas de crisis de ansiedad	Hombres	Mujeres	Total
Dificultad para tragar	5	8	13
Afonía (pérdida de voz)	4	9	13
Retención urinaria	4	5	9
Alucinaciones	2	1	3
Perdida de tacto o sensación de dolor	9	10	19
Sensación desagradable o entumecimiento u hormigueo	12	23	35
Doble visión	5	10	15

con siete síntomas, ocho fueron hombres; de los pacientes que tenían entre cuatro y seis síntomas, 11 fueron mujeres y de los pacientes con menos de cuatro síntomas, dos mujeres y un hombre.

La frecuencia de las visitas al médico debido a los síntomas que presentaban los pacientes, fue variable, se observó que 15 pacientes realizaron entre una y dos visitas, 20 realizaron entre tres y seis, 15 pacientes, entre seis y 12 y 10 pacientes realizaron más de 12 visitas.

Según el tiempo de evolución de los síntomas para el trastorno somatomorfo, el más frecuente fue el mayor a dos años, en 33 pacientes; seguido del período entre uno y dos años de desarrollo de síntomas que se registró en 12 pacientes; nueve pacientes reportaron síntomas entre seis meses y un año, y finalmente, seis pacientes repor-

taron un tiempo de evolución sintomática menor a seis meses.

El diagnóstico de trastorno somatomorfo se había realizado, previamente, en 12 pacientes, quienes reportaron entre cuatro a seis síntomas; 14 pacientes reportaron siete síntomas y 27 pacientes reportaron ocho o más síntomas, mientras que cuatro pacientes que reportaban cuatro o más síntomas no cumplen con criterios suficientes para realizar diagnóstico de trastorno somatomorfo. Tres pacientes reportaron cuatro o menos síntomas, todos ellos sin diagnóstico de trastorno somatomorfo.

Ningún paciente reportó haber tenido dolor leve; sin embargo, 12 pacientes presentaron dolor moderado, 14 pacientes dolor severo, 19 paciente dolor muy severo y 15 pacientes reportaban padecer el peor dolor imaginable.

**Tabla 3.** Síntomas excluyentes distribuidos por sexo de los pacientes con lumbalgia crónica ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, agosto-octubre 2021

Síntomas excluyentes	Hombres	Mujeres	Total
Ceguera	3	4	7
Sordera	3	2	5
Ataques	1	0	1
Amnesia (pérdida de memoria)	3	9	12
Pérdida de conciencia	1	2	3
Menstruación dolorosa	No aplica	12	12
Menstruación irregular	No aplica	10	10
Excesiva hemorragia menstrual	No aplica	7	7
Continuos vómitos durante el embarazo	No aplica	1	1
Inusual o abundante flujo vaginal	No aplica	1	1
Disfunción eréctil o eyaculatoria	5	No aplica	5

**Tabla 4.** Tipos de rasgos de la personalidad distribuidos según el puntaje en escala de Likert para dolor en pacientes ingresados en el servicio de neurocirugía del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, agosto-octubre 2021

Rasgos de personalidad	Puntaje en escala de Likert para dolor				Total
	Dolor moderado	Dolor severo	Dolor muy severo	Peor dolor imaginable	
Paranoide	3	3	7	8	21
Esquizoide	5	4	2	0	11
Esquizotípico	3	0	0	1	4
Histriónico	4	3	8	2	17
Antisocial	3	1	0	0	4
Narcisista	2	2	3	0	7
Límite	0	4	8	9	21
Obsesivo compulsivo	4	8	9	10	31
Dependiente	1	1	2	3	7
Evitativa	0	6	4	9	19

Ningún paciente reportó puntaje en escala Likert compatible con las categorías de «no dolor» y «dolor leve», por lo cual no se incluyen en la tabla.

## Examen Internacional de los Trastornos de la Personalidad

Los rasgos de personalidad más prevalentes en la muestra de estudio fueron los obsesivos compulsivos (31 pacientes), límite (21 pacientes), paranoides (21 pacientes), evitativos (19 pacientes) e histriónicos (17 pacientes). Se observó que, del total de pacientes con rasgos obsesivos compulsivos, 20 coincidían con gravedad severa del trastorno somatomorfo, 19 pacientes con rasgos límites, 14 pacientes con rasgos paranoides, 11 pacientes con rasgos evitativos; y, 10 pacientes con rasgos histriónicos reportaron características de gravedad severa del trastorno somatomorfo.

En la Tabla 4 se muestra la cantidad de pacientes de acuerdo con la intensidad de dolor y rasgos de personalidad. Diez pacientes con rasgo de personalidad obsesivo compulsivo presentaron el peor dolor imaginable, y ocho pacientes paranoides también presentaron el peor dolor imaginable.

## Discusión

El estudio buscó establecer la cantidad de pacientes tratados por lumbalgia crónica que padecen de trastorno somatomorfo en el servicio de neurocirugía del Hospital General ISSS en un periodo de tres meses. Además, se identificaron los diferentes rasgos de personalidad que los caracterizan.

Se encontró que, de los pacientes con lumbalgia crónica incluidos en el estudio, la mayoría presentó trastornos somatomorfos en distintos niveles de gravedad. De igual manera, la mitad presentó rasgos de personalidad obsesivos, mientras que una menor parte presentó rasgos de personalidad limítrofes o rasgos paranoides. Sin embargo, actualmente no se encontró un estudio con el que se puedan comparar nuestros resultados.

La mayor cantidad de pacientes fueron mujeres, identificándose además un rango amplio respecto a la distribución por edades, encontrándose la mayor cantidad de pacientes entre los 41 y 60 años. Nuestros resultados son comparables con las investigaciones realizadas por Meucci *et al.*, quienes mediante una revisión sistemática encontraron una prevalencia hasta 50 % mayor de dolor lumbar crónico en mujeres respecto a hombres y una prevalencia mayor en el rango de edad de 20 a 59 años<sup>xvii</sup>. De igual manera, Thomas *et al.* reportaron que de un total de 162 participantes en su estudio sobre dolor lumbar crónico, el 57 % eran mujeres<sup>xviii</sup>. Como explicación a esta distribución por sexos, Pak ha evidenciado

que el sexo femenino, junto a otros factores, es un factor de riesgo significativo para la cronificación del dolor<sup>xix</sup>. De igual manera, Thompson *et al.* demostraron que las mujeres consultan significativamente más que los hombres, tanto por causas de salud física como mental, concluyendo que las mujeres son más activas tanto en prevención como tratamiento respecto a los hombres<sup>xx</sup>. Meints *et al.*, de igual manera observaron diferencias de sexo en modelos más dinámicos de dolor experimental, como la suma temporal, más pronunciada en mujeres y los controles inhibitorios nocivos difusos (DNIC), una forma de modulación del dolor endógeno en la que la percepción de un estímulo doloroso se atenúa mediante un estímulo de dolor aplicado en un sitio remoto. Varios estudios indican que la respuesta de DNIC es más pronunciada en hombres que en mujeres, lo que sugiere un mejor funcionamiento del sistema inhibitorio del dolor endógeno entre los hombres<sup>xxi</sup>.

Se encontró que la mayoría de los pacientes tenían características compatibles con el diagnóstico de trastorno somatomorfo, sin importar gravedad. Además, al cuantificar la intensidad del dolor mediante el puntaje en una escala de Likert para dolor, se encontró que la intensidad del dolor con mayor frecuencia reportada por pacientes, fue dolor muy severo. Esto concuerda con Samuely-Leichtag *et al.* y Henker *et al.*, quienes proponen que ciertos aspectos de la personalidad, como la catastrofización, la modulación condicionada del dolor y el género, contribuyen a la percepción incrementada en la intensidad del dolor en pacientes con lumbalgia crónica<sup>xxii,xxiii</sup>.

Respecto a los rasgos de personalidad, entre los pacientes de este estudio, se encontró con mayor frecuencia el rasgo de personalidad obsesivo compulsivo, seguido de rasgos paranoides, rasgos limítrofes, rasgos evitativos y rasgos histriónicos de la personalidad. Poloni *et al.* reportan en su estudio en pacientes con trastornos somatomorfos, que estos se asocian con las altas prevalencias de trastornos mentales, principalmente ansiedad y trastornos de personalidad<sup>xxiv</sup>. De igual manera concluyen que un trastorno de personalidad en pacientes con síntomas no explicados medicamente, incrementa significativamente la probabilidad de padecer además un trastorno somatomorfo.

En el 2018, Herzog *et al.* identificaron que la mayoría de pacientes con trastorno somatomorfo reportaban haber realizado entre dos y cinco visitas médicas por sus síntomas, así como una larga evolución de síntomas, incluso hasta de 15 años previo a su diagnóstico<sup>xxv</sup>. Los resultados de este estudio

concuerdan con lo anterior, evidenciándose que un tercio de los pacientes reportaron haber consultado por sus síntomas entre tres y seis veces, observándose una distribución inferior entre los demás rangos. De igual manera, se evidenció que aproximadamente un tercio de los pacientes han padecido de sintomatología compatible con trastorno somatomorfo por más de dos años.

En el presente estudio se observó que más de la mitad de los pacientes tienen al menos un síntoma de ansiedad, estos resultados son mayores que los obtenidos por Piontek *et al.*, quienes encontraron un 25 % de pacientes con características ansiosas. Esto puede ser debido a que, nuestro estudio fue realizado con pacientes hospitalizados y con dolor agudizado<sup>xxv</sup>.

Poloni *et al.* proponen que el número total de síntomas somáticos reportados por los pacientes con trastorno somatomorfo es un predictor de discapacidad<sup>xxiv</sup>, incluso siendo considerada una de las enfermedades que da lugar al mayor porcentaje de discapacidad a nivel mundial, así como al incremento en los costos hospitalarios. Lo anterior es coincidente con nuestros resultados que muestran que la mayor cantidad de pacientes reportaban siete o más síntomas de trastorno somatomorfo, traduciéndose en un alto grado de malestar físico y mental, así como dando lugar a una discapacidad significativa.

Una limitante del estudio estuvo relacionada con la calidad de la información brindada por los pacientes, debido a que esta dependía de los datos recordados por ellos, al momento del llenado de cada escala, lo que puede generar sesgo de información, así como sesgo de selección, si la cantidad de síntomas o características reportadas como positivas fue mayor o menor a la real.

Dada la estrecha relación entre patología mental y patología de columna, sería de gran beneficio optar por implementar medidas de tamizaje general para trastornos mentales en pacientes que ingresen con patología de columna. Roon-Cassini *et al.* exponen que un tamizaje y tratamiento oportuno de trastorno por estrés postraumático y depresión, puede lograr una mejoría en los resultados obtenidos institucionalmente<sup>xxvi</sup>.

De igual manera, es importante implementar una evaluación psicológica temprana y si es necesaria, una psiquiátrica en pacientes con dolor lumbar junto con la realización de escalas para depresión, ansiedad, trastorno somatomorfo como las utilizadas en este estudio para poder evaluar de manera integral al paciente con dolor lumbar, esto beneficiaría la detección de los cuadros que ameriten un manejo psicológico o psiquiátrico y por lo tanto mejorar el resultado

posquirúrgico en el caso de los pacientes que sean intervenidos.

Se recomienda realizar otras investigaciones en los que se estudie el síndrome somatomorfo acompañado de una evaluación específica de la personalidad, con la capacidad de realizar pruebas con mayor sensibilidad y especificidad, con el tiempo adecuado para su desarrollo y con una población más amplia que permita identificar la prevalencia de los trastornos somatomorfos y de personalidad, además de los factores que contribuyen al incremento de estos problemas de salud en la población.

## Conclusión

Los pacientes con lumbalgia crónica que requieren ingreso hospitalario presentan una alta frecuencia de trastornos somatomorfos, caracterizados principalmente por dolor en piernas o brazos, cefalea y náuseas; además, estos pacientes se caracterizan por presentar rasgos de personalidad obsesivos compulsivos, límite y paranoides. La detección oportuna de los casos puede ayudar a emprender acciones acordes con sus necesidades y bienestar, y a contar con profesionales de la salud preparados para dar respuesta.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Kurlansik SL, Maffei MS. Somatic Symptom Disorder. *Am Fam Physician*. 2016;93(1). Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0101/p49.pdf>
- ii. Löwe B, Levenson J, Depping M, Hüsing P, Kohlmann S, Lehmann M, *et al.* Somatic symptom disorder: a scoping review on the empirical evidence of a new diagnosis. *Psychol Med*. 2022 Mar;52(4):632-648. DOI: [10.1017/s0033291721004177](https://doi.org/10.1017/s0033291721004177)
- iii. Collinet A, Ntilikina Y, Romani A, Schuller S, Sauleau E-A, Charles YP. Psychopathological profile and sagittal alignment in low-back pain. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2023;109(2):103474. DOI: [10.1016/j.otsr.2022.103474](https://doi.org/10.1016/j.otsr.2022.103474)
- iv. Bayon Perez C, Rodriguez-Cahil C, Cloninger C. Trastornos de la personalidad. In: *Tratado de psiquiatria*. Librería editorial Marban; 2012. pp. 1390-1397.
- v. Van Dijk SDM, Hanssen D, Naarding P, Lucassen P, Comijs H, Oude Voshaar R. Big Five personality traits and medically unexplained symptoms in later life. *Eur*.

- psychiatr. 2016;38:23-30. DOI: [10.1016/j.eurpsy.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.05.002)
- vi. Taberner MMT, Perez Pareja J, Medinas Amorós MM, Palmer Pol A, Sesé Abad A. Aspectos psicológicos relevantes en el estudio y el tratamiento del dolor crónico. *Clinica y Salud* [online]. 2008;19(3):295-320. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-52742008000300003&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742008000300003&lng=es)
- vii. Ackerman MD, Stevens MJ. Acute and chronic pain: Pain dimensions and psychological status. *J. Clin. Psychol.* 1989;45(2):223-228. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198903\)45:2<223::AID-JCLP2270450208>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198903)45:2<223::AID-JCLP2270450208>3.0.CO;2-Y)
- viii. Rodríguez Salgado B, Bolengevich Segal H. El paciente con dolor en la interconsulta psiquiátrica. In: Aspectos de interés en la Psiquiatría de enlace. 1ra ed. España: ERGON; 2010. pp. 285-302.
- ix. Hüsing P, Löwe B, Piontek K, Shedden-Mora M. Somatoform disorder in primary care: The influence of co-morbidity with anxiety and depression on health care utilization. *Evaluation Clinical Practice.* 2018;24(4):892-900. DOI: [10.1111/jep.12898](https://doi.org/10.1111/jep.12898)
- x. Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW. Somatization Increases Medical Utilization and Costs Independent of Psychiatric and Medical Comorbidity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(8):903. DOI: [10.1001/archpsyc.62.8.903](https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.8.903)
- xi. Grupp H, Kaufmann C, König H-H, Bleibler F, Wild B, Szecsenyi J, et al. Excess costs from functional somatic syndromes in Germany — An analysis using entropy balancing. *Journal of Psychosomatic Research.* 2017;97:52-57. DOI: [10.1016/j.jpsychores.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.04.002)
- xii. Dunphy L, Penna M, EL-Kafsi J. Somatic symptom disorder: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep.* 2019;12(11):e231550. DOI: [10.1136/bcr-2019-231550](https://doi.org/10.1136/bcr-2019-231550)
- xiii. Herzog A, Shedden-Mora MC, Jordan P, Löwe B. Duration of untreated illness in patients with somatoform disorders. *Journal of Psychosomatic Research.* 2018;107:1-6. DOI: [10.1016/j.jpsychores.2018.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.01.011)
- xiv. Henningsen P. Management of somatic symptom disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2018;20(1):23-31. DOI: [10.31887/DCNS.2018.20.1/phenningsen](https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/phenningsen)
- xv. Gili M, Bauzá N, Vives M, Moreno S, Magallón R, Roca M. Validación de la versión española de la escala Screening for Somatoform Symptoms-2 para la evaluación de síntomas somáticos en Atención Primaria. *Atención Primaria.* 2015;47(5):273-278. DOI: [10.1016/j.aprim.2014.07.001](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.07.001)
- xvi. World Health Organization. Assessment and diagnosis of personality disorders. The ICD-10 international personality disorder examination (IPDE). 1997. 226 p.
- xvii. Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev. Saúde Pública.* 2015;49(1). DOI: [10.1590/S0034-8910.2015049005874](https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005874)
- xviii. Thomas JS, Clark BC, Russ DW, France CR, Ploutz-Snyder R, Corcos DM, for the RELIEF Study Investigators. Effect of Spinal Manipulative and Mobilization Therapies in Young Adults With Mild to Moderate Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(8):e2012589. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.12589](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12589)
- xix. Pak DJ, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(2):9. DOI: [10.1007/s11916-018-0666-8](https://doi.org/10.1007/s11916-018-0666-8)
- xx. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. *BMC Fam Pract.* 2016;17(1):38. DOI: [10.1186/s12875-016-0440-0](https://doi.org/10.1186/s12875-016-0440-0)
- xxi. Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2018;87:168-182. DOI: [10.1016/j.pnpbp.2018.01.017](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.017)
- xxii. Samuely-Leichtag G, Eisenberg E, Zohar Y, Andraous M, Eran A, Sviri GE, et al. Mechanism underlying painful radiculopathy in patients with lumbar disc herniation. *European Journal of Pain.* 2022;26(6):1269-1281. DOI: [10.1002/ejp.1947](https://doi.org/10.1002/ejp.1947)
- xxiii. Henker J, Keller A, Reiss N, Siepmann M, Croy I, Weidner K. Early maladaptive schemas in patients with somatoform disorders and somatization. *Clin Psychology and Psychoth.* 2019;26(4):418-429. DOI: [10.1002/cpp.2363](https://doi.org/10.1002/cpp.2363)
- xxiv. Poloni, Caselli, Ielmini, Mattia, De Leo, Di Sarno, et al. Hospitalized Patients with Medically Unexplained Physical Symptoms: Clinical Context and Economic Costs of Healthcare Management. *Behavioral Sciences.* 2019;9(7):80. DOI: [10.3390/bs9070080](https://doi.org/10.3390/bs9070080)
- xxv. Piontek K, Shedden-Mora MC, Gladigau M, Kuby A, Löwe B. Diagnosis of somatoform disorders in primary care: diagnostic agreement, predictors, and comparisons with depression and anxiety. *BMC Psychiatry.* 2018;18(1):361. DOI: [10.1186/s12888-018-1940-3](https://doi.org/10.1186/s12888-018-1940-3)

- xxvi. deRoos-Cassini TA, Hunt JC, Geier TJ, Warren AM, Ruggiero KJ, Scott K, *et al.* Screening and treating hospitalized trauma survivors for posttraumatic stress disorder and depression. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(2):440-450. DOI: [10.1097/TA.0000000000002370](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002370)

# Alteraciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson y Alzheimer: evolución y respuesta al tratamiento

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16684

Rodrigo Antonio Quezada Rivera<sup>1</sup>, Francisco Esteban Bonilla Rodríguez<sup>2</sup>,  
Marcela Alejandra Benavides Romero<sup>3\*</sup>, Susana Lissette Peña Martínez<sup>4</sup>

1-4. Universidad Doctor José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ marcela11.mb@gmail.com

1. 0000-0001-6908-1732
2. 0000-0002-2949-2104
3. 0000-0002-5775-508X
4. 0000-0001-8127-6321

## Resumen

La enfermedad de Parkinson y Alzheimer son las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes a nivel mundial. Tienen etiología multifactorial, entre ellas, la genética; y son motivo de interés en la investigación científica actual. Se realizó una revisión narrativa con el objetivo de determinar las alteraciones genéticas asociadas a estas patologías, además su influencia en la evolución y respuesta al tratamiento de ellas. Se consultaron artículos originales, revisiones bibliográficas, sistemáticas, metaanálisis en inglés y español, con fecha de publicación entre el 1 enero de 2018 y el 20 de mayo de 2023, en bases como PubMed y Medline. Se utilizaron los términos MeSH «Alzheimer Disease», «Parkinson Disease», «Drug Therapy» y «Mutations». El riesgo hereditario para la enfermedad de Parkinson suele ser poligenético, sin embargo, existen genes relacionados con mutaciones monogénicas. Se identifican alteraciones en genes de  $\alpha$ -sinucleína, glucocerebrosidasa y quinasa 2 rica en leucina que se relacionan con mayor riesgo de desarrollar Parkinson, además de variaciones en el cuadro clínico y edad de inicio de síntomas. En cuanto a la enfermedad de Alzheimer, las alteraciones en los genes de la proteína precursora amiloide, presenilina 1 y 2 se relacionan con la forma familiar de la enfermedad; por otra parte, las de apolipoproteína E4 se han identificado en la forma esporádica, por lo que se consideran como el factor de riesgo genético más importante para su desarrollo.

## Palabras clave

Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Parkinson, Tratamiento Farmacológico, Mutación.

## Abstract

Parkinson's and Alzheimer's are the most frequent neurodegenerative diseases worldwide. They have a multifactorial etiology, including genetics, and are of interest in current scientific research. A narrative review was carried out with the aim of determining the genetic alterations associated with these pathologies, as well as their influence on their evolution and response to treatment. Original articles, literature reviews, systematic reviews, meta-analyses in English and Spanish, with publication date between January 1, 2018 and May 20, 2023, were consulted in databases such as PubMed and Medline. MeSH terms "Alzheimer Disease", "Parkinson Disease", "Drug Therapy" and "Mutation" were used. Hereditary risk for Parkinson's disease is usually polygenetic, however, there are genes related to monogenic mutations. Alterations in  $\alpha$ -synuclein, glucocerebrosidase and leucine-rich kinase 2 genes have been identified that are related to an increased risk of developing Parkinson's disease, in addition to variations in the clinical picture and age of symptom onset. As for Alzheimer's disease, alterations in the genes of the amyloid precursor protein, presenilin 1 and 2 are related to the familial form of the disease; on the other hand, those of apolipoprotein E4 have been identified in the sporadic form, and are therefore considered to be the most important genetic risk factor for its development.

## Keywords

Alzheimer Disease, Parkinson Disease, Drug Therapy, Mutation.

## Introducción

Entre las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, destacan la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP). La EA es la causa de demencia más

frecuente, representando entre el 60 y 80 % de los casos a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud reportó una prevalencia de 8,5 millones de casos de EP para el año 2019, duplicando su prevalencia en los últimos 25 años<sup>i,ii</sup>.

 ACCESO ABIERTO

**Genetic alterations Associated with Parkinson's and Alzheimer's Disease: Evolution and Response to Treatment**

### Citación recomendada:

Quezada Rivera RA, Bonilla Rodríguez FE, Benavides Romero MA, Peña Martínez SL. Alteraciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson y Alzheimer: evolución y respuesta al tratamiento. Alerta. 2024;7(1):79-87. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16684

### Recibido:

17 de julio de 2023.

### Aceptado:

4 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

PMSL<sup>4</sup>: concepción del estudio; QRBR<sup>1</sup>, BRFE<sup>2</sup>, BRMA<sup>3</sup>, PMSL<sup>4</sup>: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción, revisión y edición.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

La neurogenética es el campo de la ciencia que estudia la función de los genes en el desarrollo y función del sistema nervioso<sup>iii</sup>. Las intervenciones en neurogenética están dirigidas a la identificación de los procesos fisiopatológicos primarios que comienzan años antes de que aparezcan los síntomas<sup>iv</sup>.

Se han descrito múltiples variantes en la presentación de enfermedades neurodegenerativas, dependiendo de la edad en que se presentan, clasificándose de inicio temprano o tardío. La importancia de caracterizar estas variantes genotípicas radica en la posibilidad de identificar la predisposición genética de algunos pacientes, que pueden debutar con síntomas atípicos y agresivos, con un peor pronóstico, de forma más oportuna. Esto brinda la oportunidad de identificar nuevos biomarcadores, dianas terapéuticas, y la elaboración de escalas de riesgo para estas patologías<sup>v</sup>.

En esta revisión narrativa se realizó una búsqueda de información de artículos originales y revisiones bibliográficas, sistemáticas, metaanálisis en inglés y español, en las bases de datos PubMed, Medline y SciELO, usando los términos MeSH «*Alzheimer Disease*», «*Parkinson Disease*», «*Drug Therapy*» y «*Mutations*», publicados principalmente entre el 1 de enero de 2018 y 20 de mayo de 2023, incluyendo además algunos artículos de años anteriores que se consideraron relevantes para la base de esta revisión. Por lo tanto, esta revisión pretende determinar las alteraciones genéticas asociadas a las enfermedades de Parkinson y Alzheimer; y su influencia en la evolución y respuesta al tratamiento de estas patologías.

## Discusión

### Alteraciones genéticas relacionadas a la enfermedad de Parkinson

Se estima que entre 3 y 5 % de casos de EP están vinculados a alteraciones en genes conocidos con riesgo hereditario monogénico, y entre 16 y 36 % a riesgo hereditario no monogénico, describiéndose más de 90 variantes involucradas<sup>vi</sup>; Nalls *et al.* realizaron un estudio de asociación del genoma completo, en el que compararon 37 688 casos de EP con 1,4 millones de controles, identificando 78 loci que afectan el riesgo de EP. Sus hallazgos sugieren que las variantes identificadas con mayor frecuencia presentan menor riesgo patogénico, pero al interactuar con factores genéticos y ambientales contribuyen al grado de riesgo de EP. Sin embargo, mutaciones monogénicas en los genes de la  $\alpha$ -sinucleína (SNCA),

quinasa 2 repetida rica en leucina (LRRK2), parkin (PRKN), quinasa 1 inducida por PTEN (PINK1), y glucocerebrosidasa (GBA), generan riesgo elevado<sup>vii</sup>.

Para el gen SNCA, en el cromosoma 4q, que codifica la proteína  $\alpha$ -sinucleína, se han identificado mediante estudios de secuenciación variantes con significado indeterminado en la EP autosómica dominante; Day *et al.*, sugieren que dichas mutaciones producen mal plegamiento de la proteína, posterior agregación acelerada y acumulación intracelular, incrementando el estrés oxidativo mediante interrupción de la función del proteosoma<sup>viii</sup>.

El gen LRRK2, situado en el cromosoma 12q, codifica la enzima quinasa, donde sus mutaciones se asocian con EP autosómica dominante, identificándose en aproximadamente 1 a 2 % de todos los pacientes con EP y en el 5 % de la forma familiar<sup>ix</sup>. Jankovic *et al.* describen que los puntos críticos de mutación están ubicados principalmente en los dominios funcionales de la enzima, generando desregulación de las actividades de la quinasa y la GTPasa, con una ganancia tóxica de función que podría ser el mecanismo subyacente<sup>x</sup>.

Las mutaciones en los genes PRKN y PINK1, ubicados en los cromosomas 6q y 1p respectivamente, se han identificado hasta en 77 % de los casos de EP juvenil y entre 10 a 20 % de los casos de inicio temprano. Poseen herencia autosómica recesiva; generando lisosomas de mitocondrias disfuncionales por macroautofagia, lo que produce mitofagia alterada. Simon *et al.*, describen que PARKIN regula indirectamente niveles del PGC-1 $\alpha$ , importante regulador transcripcional, involucrado en expresión de genes necesarios para biogénesis mitocondrial y múltiples defensas antioxidantes<sup>vix</sup>.

El gen GBA, ubicado en el cromosoma 1q, codifica la enzima lisosomal glucocerebrosidasa, esta descompone el glucocerebrósido en glucosa y ceramida, importante en la degradación de esfingolípidos. Las variantes de este ocurren aproximadamente en el 8,5 % de los pacientes con EP y patrón hereditario autosómico dominante; los portadores tienen un riesgo aproximadamente cuatro veces mayor de EP que la población general, asociado a acumulación y agregación de  $\alpha$ -sinucleína<sup>x</sup>.

### Enfermedad de Alzheimer

Para la EA de inicio temprano (cuando los síntomas se desarrollan previo a los 65 años), se han identificado más de 400 mutaciones en tres genes: proteína precursora de amiloide (APP), presenilina-1 (PSEN1) y presenili-

na-2 (PSEN2); que representan 5 % de casos de EA con patrón hereditario autosómico dominante. La EA de inicio tardío (cuando los síntomas se desarrollan posterior a los 65 años), se asocia a polimorfismos del gen de apolipoproteína E (Apo E), presentes hasta en 65 % de los casos, siendo el principal gen de susceptibilidad<sup>ii</sup>.

El gen de la APP, ubicado en el cromosoma 21q, codifica una proteína transmembrana de la cual derivan los  $\beta$ -amiloide (A $\beta$ ) por acción de gamma-secretasas; Kambouh *et al.*, describen que su mutación representa 10 % al 15 % de casos de EA familiar autosómica dominante; afectando la función de la gamma secretasa y aumentando la producción de A $\beta$ <sup>xi</sup>.

Los genes PSEN1 y PSEN2, ubicados en cromosomas 14q y 1q, respectivamente, codifican las proteínas PSEN1 y PSEN2, las cuales son parte del complejo gamma-secretasa que regulan la actividad proteolítica de gamma-secretasa sobre APP. Breijyeh *et al.*, describen que sus mutaciones en su mayoría tienen significado indeterminado con patrón de herencia autosómico dominante<sup>xii</sup>.

Qin *et al.* postulan que, la mutación de PSEN1 es frecuente hasta en 75 % de casos de EA familiar, con más de 200 variaciones en el mismo; en cambio en PSEN2, se presentan en cerca del 12 % con más de 40 variaciones; con alteración de la función de gamma-secretasa, produciendo A $\beta$ ; las mutaciones de PSEN1 alteran la función neuronal afectando la actividad de GSK-3 $\beta$  y la motilidad basada en kinesina-I, lo que lleva a neurodegeneración<sup>xiii</sup>.

En el cromosoma 19 se ubica el gen de Apo E, glicoproteína que se expresa en astrocitos y microglías, en tres isoformas: Apo E2, Apo E3 y Apo E4; esta proteína actúa como ligando de endocitosis mediada por receptores para lipoproteínas, entre ellos el colesterol, importante para la producción de mielina y función cerebral normal; por otra parte, los portadores del alelo Apo E4 tienen mayor riesgo de desarrollar EA, aumentando tres veces para portadores heterocigotos y 15 veces en homocigotos; mientras que la homocigosidad del alelo Apo E2, se ha identificado como factor protector para EA<sup>xiv</sup>.

Apo E4 se une competitivamente a los receptores A $\beta$  en la superficie de los astrocitos, impidiendo la captación de A $\beta$ , promueve la siembra y agregación de A $\beta$  en oligómeros y fibrillas, reduciendo su eliminación del líquido intersticial. Estas deposiciones de A $\beta$  en forma de placas amiloides, causan angiopatía amiloide cerebral y daño vascular cerebral, importante en la patogénesis de EA<sup>xv</sup>.

## Relación de las alteraciones genéticas con el curso clínico y pronóstico de pacientes

### Enfermedad de Parkinson

El cuadro clínico de la EP se caracteriza por síntomas motores y no motores, siendo los síntomas clásicos temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteraciones posturales. Los síntomas no motores descritos son deterioro cognitivo, disfunción autonómica de tipo ortostatismo, hiperhidrosis, depresión, ansiedad, demencia, trastornos del sueño y anomalías sensoriales como anosmia, parestesias y dolor<sup>xvi</sup>.

Post *et al.* definen la EP de inicio temprano al apareamiento de los síntomas entre los 21 y 40 años de edad, describen que suele haber alteraciones genéticas asociadas con diferencias al curso clínico de EP clásica, con mayor frecuencia de distonías y disquinesias asociadas al uso de levodopa. El subtipo clásico de EP de inicio tardío se caracteriza por apareamiento de los síntomas después de los 60 años<sup>xvii</sup>.

En el «UK Tracking Parkinson Study» Malek *et al.*, estudiaron a 1893 pacientes con EP y encontraron que la mutación L444P fue la mutación patogénica más frecuente del gen de la GBA. Los pacientes con esta mutación eran en promedio cinco años más jóvenes al inicio de la EP que los no portadores, con más probabilidad de presentar dificultad en la marcha, inestabilidad postural sin diferencias significativas en la función cognitiva en etapas tempranas de la enfermedad comparado con los no portadores<sup>xviii</sup>.

Un metanálisis realizado por Creese *et al.* encontró que los pacientes con EP portadores de mutaciones en GBA tienen 2,4 veces mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, además de 1,8 y 2,2 veces mayor riesgo de presentar psicosis y depresión respectivamente, comparado con pacientes con EP esporádico (no portadores de mutaciones)<sup>xix</sup>.

Las variantes en LRRK2 también se han asociado a cambios en el fenotipo clínico de los pacientes con EP. La presencia de la mutación G2019S se asocia con deterioro motor más lento comparado con pacientes con EP no portadores de la mutación. Yalom *et al.* evaluaron 225 pacientes judíos asquenazíes con EP y encontraron que la mutación G2019S se asoció a menor edad de apareamiento de síntomas comparado con pacientes con mutación N370S o pacientes sin mutaciones<sup>xx</sup>.

Omer *et al.* estudiaron 10 090 pacientes con EP y compararon pacientes con mutaciones en LRRK2, GBA y LRRK2+GBA, identificando que portadores de LRRK2 sola o LRRK2+GBA tienen un fenotipo clí-

nico más leve con mejores puntajes en la escala de evaluación unificada de la EP, comparados con quienes tienen mutaciones solo en GBA<sup>xxi</sup>.

Pang *et al.* describen que las mutaciones en LRRK2 modifican el efecto de las mutaciones de GBA, lo que resulta en EP con síntomas más leves, comparado con pacientes con mutaciones solamente en GBA. Sin embargo, los portadores de ambas mutaciones tienen mucho más riesgo para desarrollar EP y menor edad de apareamiento de los síntomas que los pacientes que solo portan una mutación<sup>xxii</sup>.

Las alteraciones en el gen de la SNCA también confieren cambios en el fenotipo clínico de los pacientes con EP. Magistrelli *et al.* determinaron que mutaciones en SNCA presentan menor edad de apareamiento de síntomas, síntomas no motores más severos y más temprano<sup>xxiii</sup>. Un metaanálisis conducido por Shu *et al.*, encontró que algunas variantes en SNCA del alelo 271-bp confieren mayor riesgo presentar síntomas a menor edad, mientras que las variantes del alelo 267-bp tienen el efecto opuesto<sup>xxiv</sup>.

La EP con mutaciones en PRKN se caracteriza por inicio de la enfermedad a edades más tempranas, distonía de miembros inferiores al momento de la presentación, ausencia de deterioro cognitivo, frecuentes fluctuaciones motoras y discinesias<sup>xxv</sup>. Por otro lado, el fenotipo de EP con mutaciones en PINK1 se caracteriza por progresión más lenta con síntomas típicos de temblor, bradicinesia, rigidez, menor edad de apareamiento de síntomas. El deterioro cognitivo y alteraciones psiquiátricas como psicosis son raras en estos pacientes<sup>xxvi</sup>.

### Enfermedad de Alzheimer

La EA se caracteriza clínicamente por un deterioro cognitivo progresivo con alteraciones en memoria episódica de inicio insidioso y de manera progresiva, funciones visuales/espaciales y ejecutivas; la presentación más frecuente es a edad avanzada (mayor de 60 años). Posteriormente surgen dificultades topográficas y dificultades con multitareas, además de cambios de comportamiento, problemas de movilidad, alucinaciones y convulsiones<sup>xxvii</sup>.

El gen Apo E4 es considerado el factor de riesgo genético más importante para EA esporádica. Tellechea *et al.* encontraron que la presencia de Apo E4 se asocia a menor edad de inicio de síntomas de EA, más frecuencia de tipo amnésica en comparación con el patrón de preservación en el hipocampo<sup>xxviii</sup>.

Baril *et al.* encontraron asociación entre Apo E4 y mayor severidad de insomnio, que empeora la función cognitiva y memoria

en EA<sup>xxix</sup>. Frey *et al.* estudiaron 144 pacientes con EA y encontraron que quienes no portan el alelo E4 del Gen Apo E presentan fenotipo no amnésico de EA, muestran deterioro cognitivo en dominios no relacionados con la memoria (lenguaje, comportamiento, atención, funciones ejecutivas y visuoespaciales)<sup>xxx</sup>.

Las alteraciones en el PSEN1 se asocian a un promedio de edad menor en el apareamiento de los síntomas comparado con las alteraciones en los genes de APP y PSEN2<sup>xxxi</sup>. Huang *et al.* encontraron que la mutación Asp678His en el gen de la APP se asoció a una progresión más rápida a demencia severa en 5 a 10 años de la edad de inicio de los síntomas<sup>xxxii</sup>. Wang *et al.* encontraron que los pacientes con la mutación Ile716Thr en la APP presentaron un marcado deterioro en la memoria situacional, con una edad de inicio de los síntomas entre los 35 y 40 años<sup>xxxiii</sup>.

Al estudiar la mutación V717I de la APP en cinco familias chinas, Zhang *et al.* encontraron que la edad media de apareamiento de los síntomas fue 54,7 años, los síntomas iniciales fueron disfunción ejecutiva, desorientación y pérdida sutil de la memoria; los síntomas neurológicos fueron de aparición tardía y se caracterizaron por marcada paraparesia espástica y ataxia cerebelosa<sup>xxxiii</sup>.

Qiu *et al.* encontraron una nueva alteración genética (Gly111Val) en el gen de la PSEN1; no encontraron diferencias en el fenotipo clínico de los portadores, siendo la pérdida de memoria a corto plazo el síntoma más frecuente<sup>xxxiv</sup>. En cambio, Li *et al.* estudiaron la variante Glu116Lys, y encontraron que los portadores presentaron desorientación y deterioro en la memoria desde los 35 años y progresaron rápidamente con síntomas psiquiátricos; algunos pacientes murieron a los 40 años<sup>xxxv</sup>.

Otro estudio conducido por Qiu *et al.* encontró la alteración M139L en el PSEN1 y reporta que la edad media de inicio de los síntomas fue de 45 años, los principales síntomas que experimentaron los portadores fueron deterioro progresivo de la memoria, alteraciones visuoespaciales e irritabilidad<sup>xxxvi</sup>. Li *et al.*, también encontraron la variante Ile202Phe, cuyos portadores mostraron deterioro en la memoria desde los 36 años y posteriormente desarrollaron dificultades con el lenguaje y cambios en la personalidad<sup>xxxvii</sup>.

Las mutaciones en PSEN2 suelen ser más raras. Qin *et al.* encontraron que los pacientes con estas mutaciones tienen una edad de apareamiento de los síntomas mayor que los pacientes con mutaciones en APP o PSEN1, tienen una progresión más lenta y síntomas similares a la EA esporádica o idiopática<sup>xiii</sup>.

## Relación de las alteraciones genéticas con la respuesta al tratamiento

### Enfermedad de Parkinson

En la EP, la levodopa sigue siendo el estándar de oro en el manejo inicial, con mayor beneficio en control de las manifestaciones motoras en comparación con agonistas dopaminérgicos; dos vías importantes se ven implicadas en la síntesis de dopamina, la vía del catecol o-metiltransferasa y la amino oxidasa B<sup>xxxviii</sup>.

Las descripciones iniciales de LRRK2 enfatizaron las similitudes clínicas entre esta condición y la EP idiopática, específicamente que ambas son formas progresivas de parkinsonismo que responden bien a la terapia con levodopa (L-DOPA)<sup>xxxix</sup>.

Lantin *et al.* llevaron a cabo un estudio para explorar la asociación entre los polimorfismos en los genes de las vías dopaminérgicas, encontrando que el polimorfismo rs921451 en el gen dopa-decarboxilasa tuvo efecto sobre la respuesta al tratamiento con L-DOPA en pacientes chinos con EP. Sin embargo, esto podría variar debido a las diferencias étnicas<sup>xl</sup>.

Así mismo las mutaciones asociadas a las vías dopaminérgicas tienen efecto importante en los efectos adversos de los fármacos. Yin *et al.* evidenciaron en su metaanálisis que el genotipo AA del polimorfismo rs4680 de la catecol-O-metiltransferasa aumenta potencialmente el riesgo de disquinesia inducida por levodopa en un modelo genético recesivo para pacientes con EP<sup>xli</sup>.

### Enfermedad de Alzheimer

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha aprobado dos grupos farmacológicos para el tratamiento de EA, los inhibidores de la acetilcolinesterasa (CEI), entre ellos el donepezilo, rivastigmina y galantamina. Otro grupo son los moduladores de los receptores N-metil-D-aspartato, el único aprobado

es la memantina<sup>xlii</sup>. Estos no actúan a nivel de los procesos patológicos involucrados en el desarrollo de la enfermedad, además las diferentes variantes genéticas son responsables aproximadamente del 75 a 85 % de la variabilidad en la respuesta al tratamiento<sup>xliii</sup>.

Cheng *et al.*, en un metaanálisis que incluyó 30 estudios, no identificaron influencia significativa en la respuesta al tratamiento con CEI en pacientes portadores del alelo Apo E4 en comparación con los no portadores<sup>xliv</sup>. Jia *et al.* llevaron a cabo un estudio multicéntrico prospectivo con 241 pacientes en el que identificaron mejor respuesta al tratamiento por parte de pacientes no portadores, con incremento en la puntuación del *Mini-Mental State Examination*<sup>xlv</sup>.

De igual forma se ha identificado mejor respuesta al tratamiento con donepezilo o rivastigmina en pacientes portadores de la variante Apo E3 en comparación a Apo E4<sup>xlvi</sup>. En pacientes que además presentan el genotipo BCH K, se evidencia menor respuesta a rivastigmina y a memantina, debido a la sinergia existente entre el alelo Apo E4 con dicha variante<sup>xlvii</sup>.

Wallin *et al.*, en un estudio multicéntrico prospectivo, identificaron mejor respuesta al tratamiento con galantamina en pacientes mayores con capacidades cognitivas y funcionales bajas al inicio del estudio, tasa de progresión previa al tratamiento más rápida y menor incidencia del alelo Apo E4<sup>xlviii</sup>.

Los fármacos para pacientes con EA que tienen mutación de PSEN1 se limitan a terapias sintomáticas y no hay tratamientos específicos disponibles. La reutilización de fármacos basada en células madre pluripotentes inducidas identificó a la bromocriptina como candidato terapéutico para EA con mutación de PSEN1<sup>xlix</sup>. En la Tabla 1 se resumen las principales alteraciones genéticas estudiadas en esta revisión y algunas menos frecuentes, pero también de interés en la comunidad científica.

**Tabla 1.** Resumen de las principales alteraciones genéticas relacionadas a EP y EA. Autoría propia<sup>xliii,xlvij</sup>

Mutación	Patrón de herencia	Nivel de riesgo	Frecuencia	Cuadro clínico	Respuesta al tratamiento	Evolución
<b>Enfermedad de Parkinson</b>						
GBA	Dominante	Medio	Común	Edad de apareamiento de los síntomas menor, mayor severidad de síntomas motores.	Puede haber menor respuesta al tratamiento, pero los estudios no son concluyentes.	Fenotipo motor similar a EPI. Los síntomas no motores son mayores, con más afectación cognitiva, neuropsiquiátrica y disfunción autonómica.
LRRK2	Dominante	Muy alto	Común	Curso clínico más benigno, síntomas similares a EP esporádica o idiopática.	No hay diferencias significativas, con respecto a terapia con levodopa.	Progresión más lenta casi similar a la progresión de EP idiopática. Puede haber alteraciones olfatorias tempranas.

Mutación	Patrón de herencia	Nivel de riesgo	Frecuencia	Cuadro clínico	Respuesta al tratamiento	Evolución
SNCA	Dominante	Muy alto	Poco común	Curso clínico similar a EP esporádica o idiopática. Puede presentarse a temprana edad.	Hay buena respuesta inicial al tratamiento.	Progresión similar a EP idiopática a menos que se presente junto con otras alteraciones en GBA o LRRK2, siendo más acelerada. Puede desarrollarse demencia y deterioro cognitivo.
PRKN	Recesiva	Muy Alto	Raro	Menor edad de apareamiento de los síntomas, suele haber menos deterioro cognitivo.	Buena respuesta a levodopa es frecuente que haya fluctuaciones motoras y distonías.	En general buen pronóstico para los pacientes o similar al EP esporádico.
PARK1	Recesiva	Alto	Raro	Menor edad de apareamiento de los síntomas, predominan los síntomas típicos de EP.	Buena respuesta al tratamiento con levodopa.	Mejor o similar pronóstico que los pacientes con EP esporádica.
DJ1	Recesiva	Alto	Muy raro	Se asocia a inicio juvenil.	Adecuada respuesta al tratamiento con levodopa.	Generalmente progresa lentamente.
PINK1	Recesiva	Muy alto	Muy raro	Se asocia a inicio juvenil.	Adecuada respuesta a tratamiento con levodopa.	Progresión lenta.
VPS35	Dominante	Muy alto	Muy raro	Edad de inicio más temprano.	Adecuada respuesta a tratamiento con levodopa.	Edad de inicio más temprano a EP idiopática. Curso clínico similar.
<b>Enfermedad de Alzheimer</b>						
APP	Dominante	Alto	Raro	Edad de apareamiento de los síntomas similar a EP esporádico. Mayor deterioro en la memoria situacional y visuoespacial.	Respuesta similar a la EA esporádica.	Progresión más rápida y severa a demencia. Menor frecuencia de alteraciones psiquiátricas. En algunas publicaciones se identificó en casos de inicio temprano. Puede asociarse a mioclonía y crisis epilépticas.
PSEN1	Dominante	Alto	Raro	Edad de apareamiento de los síntomas menor a EA esporádico y EA con alteraciones en APP o PSEN2. Pérdida de memoria episódica es el síntoma más frecuente.	Respuesta similar a la EA esporádica.	Progresión más rápida o similar a EA esporádico. Progresión más rápida y severa a alteraciones psiquiátricas y cambios en la personalidad. Progresión de la demencia similar o más rápida a EA esporádica.
PSEN2	Dominante	Alto	Raro	Edad de apareamiento de los síntomas similar a EA esporádico.	Respuesta mejor o similar a la EA esporádica.	Progresión similar o más lenta a EA esporádico.
Apo E4	Dominante	Medio a Alto	Poco común	Menor edad de apareamiento de los síntomas, fenotipo clínico amnésico marcado similar a EA esporádica.	Menor respuesta al tratamiento con CEI contra no portadores.	Progresión similar a EA esporádica o idiopática. Puede haber alteraciones del sueño y del ciclo circadiano de manera temprana. Hay variabilidad en la presentación clínica.

Actualmente, la evidencia sigue en construcción. Se están realizando estudios para evaluar la influencia de la genética en la clínica y respuesta a tratamientos específicos de personas con enfermedades neurodegenerativas como EP y EA.

## Conclusión

Se han descrito variaciones genéticas que influyen en la edad de presentación de síntomas en enfermedades neurodegenerativas, con edades de presentación menor a la evolución usual, además de síntomas neurocognitivos y motores más discapacitantes. En EP se observan edades más tempranas de aparición de síntomas en pacientes con mutaciones de los genes GBA, SNCA, PRKN y PARK1.

En cuanto a respuesta a tratamientos, en pacientes con mutaciones de GBA se ha descrito menor respuesta con progresión más rápida a déficit cognitivo. En EA se desarrolla demencia a menor edad en personas con mutaciones del gen PSEN1. Se ha observado menor respuesta a tratamientos convencionales con mutaciones de APO E4. La progresión es más rápida y severa en mutaciones del gen APP y PSEN1.

## Referencias bibliográficas

- i. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Parkinson. 2023. Fecha de consulta: 9 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
- ii. Andrade J, Santiago A, Aguilar J, Vargas I, Cadena A, Sánchez C, *et al.* Alzheimer's Disease: An Updated Overview of Its Genetics. *IJMS*. 2023;24(4):3754. DOI: [10.3390/ijms24043754](https://doi.org/10.3390/ijms24043754)
- iii. Izquierdo A, Palomo M, Celi J. Neurogenética. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(77):4559-4566. DOI: [10.1016/j.med.2019.05.004](https://doi.org/10.1016/j.med.2019.05.004)
- iv. Smedinga M, Darweesh S, Bloem B, Post B, Richard E. Towards early disease modification of Parkinson's disease: a review of lessons learned in the Alzheimer field. *J Neurol*. 2021;268(2):724-733. DOI: [10.1007/s00415-020-10162-5](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10162-5)
- v. Mendez M. Early-onset Alzheimer Disease and Its Variants. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(1):34-51. DOI: [10.1212/CON.0000000000000687](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000687)
- vi. Bloem B, Okun M, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021;397(10291):2284-2303. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)
- vii. Nalls M, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres S, Chang D, *et al.* Expanding Parkinson's disease genetics: novel risk loci, genomic context, causal insights and heritable risk. *Genetics*; 2018. DOI: [10.1101/388165](https://doi.org/10.1101/388165)
- viii. Day J, Mullin S. The Genetics of Parkinson's Disease and Implications for Clinical Practice. *Genes*. 2021;12(7):1006. DOI: [10.3390/genes12071006](https://doi.org/10.3390/genes12071006)
- ix. Simon D, Tanner C, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2020;36(1):1-12. DOI: [10.1016/j.cger.2019.08.002](https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002)
- x. Jankovic J, Tan E. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):795-808. DOI: [10.1136/jnnp-2019-322338](https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322338)
- xi. Kamboh M. Genomics and Functional Genomics of Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):152-172. DOI: [10.1007/s13311-021-01152-0](https://doi.org/10.1007/s13311-021-01152-0)
- xii. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules*. 2020;25(24):5789. DOI: [10.3390/molecules25245789](https://doi.org/10.3390/molecules25245789)
- xiii. Qin Q, Yin Y, Wang Y, Lu Y, Tang Y, Jia J. Gene mutations associated with early onset familial Alzheimer's disease in China: An overview and current status. *Molec Gen & Gen Med*. 2020;8(10):e1443. DOI: [10.1002/mgg3.1443](https://doi.org/10.1002/mgg3.1443)
- xiv. Hoogmartens J, Cacace R, Van Broeckhoven C. Insight into the genetic etiology of Alzheimer's disease: A comprehensive review of the role of rare variants. *Alz & Dem Diag Ass & Dis Mo*. 2021;13(1):e12155. DOI: [10.1002/dad2.12155](https://doi.org/10.1002/dad2.12155)
- xv. Serrano A, Das S, Hyman BT. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches. *The Lancet Neurology*. 2021;20(1):68-80. DOI: [10.1016/S1474-4422\(20\)30412-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30412-9)
- xvi. Beitz J. Parkinson's disease a review. *Front Biosci*. 2014;S6(1):65-74. DOI: [10.2741/S415](https://doi.org/10.2741/S415)
- xvii. Post B, Van Den Heuvel L, Van Prooije T, Van Ruissen X, Van De Warrenburg B, Nonnekes J. Young Onset Parkinson's Disease: A Modern and Tailored Approach Bloem BR, Brundin P, editors. *JPD*. 2020;10(s1):S29-S36. DOI: [10.3233/JPD-202135](https://doi.org/10.3233/JPD-202135)
- xviii. Malek N, Weil R, Bresner C, Lawton M, Grosset K, Tan M, *et al.* Features of GBA-associated Parkinson's disease at presentation in the UK Tracking Parkinson's study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(7):702-709. DOI: [10.1136/jnnp-2017-317348](https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317348)
- xix. Creese B, Bell E, Johar I, Francis P, Ballard C, Aarsland D. Glucocerebrosidase mutations and neuropsychiatric phenotypes in Parkinson's disease and Lewy body

- dementias: Review and meta-analyses. *American J of Med Genetics Pt B*. 2018;177(2):232-241. DOI: [10.1002/ajmg.b.32549](https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32549)
- xx. Yahalom G, Rigbi A, Israeli S, Krohn L, Rudakou U, Ruskey J, *et al*. Age at Onset of Parkinson's Disease Among Ashkenazi Jewish Patients: Contribution of Environmental Factors, LRRK2 p.G2019S and GBA p.N370S Mutations. *JPD*. 2020;10(3):1123-1132. DOI: [10.3233/JPD-191829](https://doi.org/10.3233/JPD-191829)
- xxi. Omer N, Giladi N, Gurevich T, Bar A, Gana M, Goldstein O, *et al*. A Possible Modifying Effect of the G2019S Mutation in the LRRK2 Gene on GBA Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2020;35(7):1249-1253. DOI: [10.1002/mds.28066](https://doi.org/10.1002/mds.28066)
- xxii. Pang S, Lo RCN, Ho PW-L, Liu H-F, Chang EES, Leung C-T, *et al*. LRRK2, GBA and their interaction in the regulation of autophagy: implications on therapeutics in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener*. 2022;11(1):5. DOI: [10.1186/s40035-022-00281-6](https://doi.org/10.1186/s40035-022-00281-6)
- xxiii. Magistrelli L, Contaldi E, Comi C. The Impact of SNCA Variations and Its Product Alpha-Synuclein on Non-Motor Features of Parkinson's Disease. *Life*. 2021;11(8):804. DOI: [10.3390/life11080804](https://doi.org/10.3390/life11080804)
- xxiv. Shu L, Zhang Y, Sun Q, Pan H, Guo J, Tang B. SNCA REP1 and Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*. 2018;682:79-84. DOI: [10.1016/j.neulet.2018.05.043](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.05.043)
- xxv. Lesage S, Lunati A, Houot M, Romdhan S, Clot F, Tesson C, *et al*. Characterization of Recessive Parkinson Disease in a Large Multicenter Study. *Annals of Neurology*. 2020;88(4):843-850. DOI: [10.1002/ana.25787](https://doi.org/10.1002/ana.25787)
- xxvi. Kasten M, Hartmann C, Hampf J, Schaake S, Westenberger A, Vollstedt E, *et al*. Genotype-Phenotype Relations for the Parkinson's Disease Genes Parkin, PINK1, DJ1: MDSGene Systematic Review. *Movement Disorders*. 2018;33(5):730-741. DOI: [10.1002/mds.27352](https://doi.org/10.1002/mds.27352)
- xxvii. Aoki Y, Takahashi R, Suzuki Y, Pascual R, Kito Y, Hikida S, *et al*. EEG resting-state networks in Alzheimer's disease associated with clinical symptoms. *Sci Rep*. 2023;13(1):3964. DOI: [10.1038/s41598-023-30075-3](https://doi.org/10.1038/s41598-023-30075-3)
- xxviii. Tellechea P, Pujol N, Esteve P, Echeveste B, García M, Arbizu J, *et al*. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad? *Neurología*. 2018;33(4):244-253. DOI: [10.1016/j.nrl.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.08.002)
- xxix. Baril A, Beiser A, Sanchez E, Mysliwiec V, Redline S, Gottlieb DJ, *et al*. Insomnia symptom severity and cognitive performance: Moderating role of APOE genotype. *Alzheimer's & Dementia*. 2022;18(3):408-421. DOI: [10.1002/alz.12405](https://doi.org/10.1002/alz.12405)
- xxx. Fray S, Achouri A, Belal S, Messaoud T. Missing apolipoprotein E  $\epsilon$ 4 allele associated with nonamnesic Alzheimer's disease in a Tunisian population. *J Genet*. 2022;101(2):41. DOI: [10.1007/s12041-022-01384-9](https://doi.org/10.1007/s12041-022-01384-9)
- xxxi. Wu L, Rosa P, Hsiung G, Sadovnick A, Masellis M, Black S, *et al*. Early-Onset Familial Alzheimer's Disease (EOFAD). *Can. J. Neurol. Sci*. 2012;39(4):436-445. DOI: [10.1017/S0317167100013949](https://doi.org/10.1017/S0317167100013949)
- xxxii. Huang C, Hsiao I, Lin K, Huang K, Fung H, Liu C, *et al*. Amyloid PET pattern with dementia and amyloid angiopathy in Taiwan familial AD with D678H APP mutation. *Journal of the Neurological Sciences*. 2019;398:107-116. DOI: [10.1016/j.jns.2018.12.039](https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.12.039)
- xxxiii. Zhang G, Xie Y, Wang W, Feng X, Jia J. Clinical characterization of an APP mutation (V717I) in five Han Chinese families with early-onset Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017;372:379-386. DOI: [10.1016/j.jns.2016.10.039](https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.10.039)
- xxxiv. Qiu Q, Jia L, Wang Q, Zhao L, Jin H, Li T, *et al*. Identification of a novel PSEN1 Gly111Val missense mutation in a Chinese pedigree with early-onset Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. 2020;85:155.e1-155.e4. DOI: [10.1016/j.neurobiolaging.2019.05.018](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.05.018)
- xxxv. Dongxiao Li, Yupeng Liu, Yuan Ding, Xiyuan Li, Xun Wu, Jinqing Song, *et al*. A patient with initial symptom of epilepsy from age of 12 years old due to early-onset Alzheimer disease caused by presenilin 1 mutation. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2016;12(6):621-626. DOI: [10.3877/CMA.JJIS.SN.1673-5250.2016.06.001](https://doi.org/10.3877/CMA.JJIS.SN.1673-5250.2016.06.001)
- xxxvi. Qiu Q, Shen L, Jia L, Wang Q, Li F, Li Y, *et al*. A Novel PSEN1 M139L Mutation Found in a Chinese Pedigree with Early-Onset Alzheimer's Disease Increases  $A\beta_{42}/A\beta_{40}$  ratio. *JAD*. 2019;69(1):199-212. DOI: [10.3233/JAD-181291](https://doi.org/10.3233/JAD-181291)
- xxxvii. Li Y, Yang Z, Zhang Y, Yang J, Shang D, Zhang S, *et al*. Two Novel Mutations and a de novo Mutation in PSEN1 in Early-onset Alzheimer's Disease. *Ageing and disease*. 2019;10(4):908. DOI: [10.14336/AD.2018.1109](https://doi.org/10.14336/AD.2018.1109)
- xxxviii. Pringsheim T, Day G, Smith D, Rae A, Licking N, Armstrong M, *et al*. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2021;97(20):942-957. DOI: [10.1212/WNL.0000000000012868](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012868)
- xxxix. Tolosa E, Vila M, Klein C, Rascol O. LRRK2 in Parkinson disease: challenges of clinical trials. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(2):97-107. DOI: [10.1038/s41582-019-0301-2](https://doi.org/10.1038/s41582-019-0301-2)
- xl. Li L, Lin H, Hua P, Yan L, Dong H, Li T, *et al*. Polymorphism of the Dopa-Decarboxylase Gene Modifies the Motor

- Response to Levodopa in Chinese Patients With Parkinson's Disease. *Front. Neurol.* 2020;11:520934. DOI: [10.3389/fneur.2020.520934](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.520934)
- xli. Yin Y, Liu Y, Xu M, Zhang X, Li C. Association of COMT rs4680 and MAO-B rs1799836 polymorphisms with levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease—a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2021;42(10):4085-4094. DOI: [10.1007/s10072-021-05509-3](https://doi.org/10.1007/s10072-021-05509-3)
- xlii. Argueta N, Notari E, Szigeti K. Role of Pharmacogenomics in Individualizing Treatment for Alzheimer's Disease. *CNS Drugs.* 2022;36(4):365-376. DOI: [10.1007/s40263-022-00915-3](https://doi.org/10.1007/s40263-022-00915-3)
- xliii. Zúñiga T, Yescas P, Fricke I, González M, Ortega A, López M. Estudios farmacogenéticos en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología.* 2022;37(4):287-303. DOI: [10.1016/j.nrl.2018.03.025](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.03.025)
- xliv. Cheng Y, Huang Y, Liu H. Effect of Apolipoprotein E ε4 Carrier Status on Cognitive Response to Acetylcholinesterase Inhibitors in Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018;45(5-6):335-352. DOI: [10.1159/000490175](https://doi.org/10.1159/000490175)
- xlv. Jia J, Wei C, Chen W, Jia L, Zhou A, Wang F, *et al.* Safety and Efficacy of Donepezil 10 mg/day in Patients with Mild to Moderate Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2020;74(1):199-211. DOI: [10.3233/JAD-190940](https://doi.org/10.3233/JAD-190940)
- xlvi. Cacabelos R. Pharmacogenetic considerations when prescribing cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 2020;16(8):673-701. DOI: [10.1080/17425255.2020.1779700](https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1779700)
- xlvii. Sonali N, Tripathi M, Sagar R, Velpandian T, Subbiah V. Clinical Effectiveness of Rivastigmine Monotherapy and Combination Therapy in Alzheimer's Patients. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19(2):91-97. DOI: [10.1111/cns.12036](https://doi.org/10.1111/cns.12036)
- xlviii. Wallin Å, Minthon, Wattmo C. Galantamine treatment in Alzheimer's disease: response and long-term outcome in a routine clinical setting. *NDT.* 2011;7(1):565-576. DOI: [10.2147/NDT.S24196](https://doi.org/10.2147/NDT.S24196)
- xlix. Kondo T, Banno H, Okunomiya T, Amino Y, Endo K, Nakakura A, *et al.* Repurposing bromocriptine for Aβ metabolism in Alzheimer's disease (REBRAnD) study: randomised placebo-controlled double-blind comparative trial and open-label extension trial to investigate the safety and efficacy of bromocriptine in Alzheimer's disease with presenilin 1 (PSEN1) mutations. *BMJ Open.* 2021;11(6):e051343. DOI: [10.1136/bmjopen-2021-051343](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051343)
- l. Yat-Fung Shea, Leung-Wing Chu, Angel On-Kei Chan, Joyce Ha, Yan Li, You-Qiang Song. A systematic review of familial Alzheimer's disease: Differences in presentation of clinical features among three mutated genes and potential ethnic differences. *Journal of the Formosan Medical Association.* 2016;115(2):67-75. DOI: [10.1016/j.jfma.2015.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.08.004)

# Síndrome de desgaste profesional en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16113

Javier Isaac Molina Velásquez<sup>1\*</sup>, Susana Patricia Erazo Salas<sup>2</sup>

1-2. Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ javier\_molina100@hotmail.com

1.  0000-0002-0520-2707
2.  0000-0002-1179-0875

## ACCESO ABIERTO

### Burnout syndrome in health care workers during the COVID-19 pandemic

#### Citación recomendada:

Molina Velásquez JI. Síndrome de desgaste profesional en el personal de salud durante la pandemia de COVID-19. Alerta. 2024;7(1):88-95. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16113

#### Recibido:

8 de mayo de 2023.

#### Aceptado:

4 de enero de 2024.

#### Publicado:

25 de enero de 2024.

#### Contribución de autoría:

JIMV<sup>1</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. SPES<sup>2</sup>: manejo y análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

#### Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el estrés laboral como una reacción que puede manifestarse ante exigencias y presiones laborales que ponen a prueba la capacidad que tiene cada persona para afrontar ciertas situaciones y que se agravan en el personal de salud que atiende pacientes con la COVID-19. Es decir, lo que resulta del desequilibrio entre las presiones y exigencias a las que se enfrenta el individuo, por una parte, y los conocimientos adquiridos por otra parte. El Síndrome de desgaste profesional, conocido también como síndrome de agotamiento emocional o psicológico, o por el anglicismo *burnout*, es un tipo de estrés laboral que engloba un estado de agotamiento físico, emocional y mental que conlleva a consecuencias individuales y sociales. El objetivo de esta revisión narrativa es identificar los factores de riesgo para el desarrollo del Síndrome de desgaste profesional en el personal de salud relacionado con la atención de pacientes con la COVID-19. Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, se incluyeron artículos originales, estudios aleatorizados, revisiones sistemáticas y otros textos en español e inglés, publicados durante el periodo 2020-2023. Los principales factores de riesgo identificados en la literatura para el desarrollo de Síndrome de desgaste profesional fueron la juventud, sexo femenino, la soltería, la carga de trabajo y el nivel de satisfacción laboral de los profesionales.

### Palabras clave

COVID-19, Factores de Riesgo, Personal de Salud, Desgaste Profesional, Agotamiento Psicológico.

### Abstract

The WHO defines occupational stress as a reaction that may occur when a person is faced with work-related demands and pressures that test the individual's ability to cope with certain situations, and it exacerbates in healthcare personnel who provide care to patients with COVID-19. That is, what results from the imbalance between the pressures and demands that the individual faces, on the one hand, and the knowledge acquired on the other hand. Burnout syndrome is a type of work-related stress that encompasses a state of physical, emotional and mental exhaustion that leads to individual and social consequences. The objective of this systematic review is to identify the risk factors for the development of Burnout Syndrome in health personnel related to the care of patients with COVID-19. A search was carried out in the PubMed database, including original articles, randomized studies, systematic reviews, and textbooks in Spanish and English, published during the period 2020-2023. The main risk factors for the development of Burnout Syndrome identified in the literature were youth, female sex, singleness, workload and the level of job satisfaction of the professionals.

### Keywords

COVID-19, Risk Factor, Health Personnel, Burnout Syndrome, Professional Burnout.

## Introducción

El síndrome de desgaste profesional es conocido por el anglicismo *burnout*. Se trata de una expresión que utilizan frecuentemente

los deportistas, para describir una situación en la que, en contra de las expectativas favorables, un atleta no logra obtener los resultados esperados por más que se hubiera preparado y esforzado para conseguirlos<sup>1</sup>.

El síndrome de desgaste profesional es según el Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina de España la traducción apropiada a la voz inglesa que literalmente equivale al sustantivo «quemado».

En la Atención en Salud fue utilizado por primera vez en 1974 por Herbert Freudenberger, un psiquiatra que trabajaba como asistente voluntario en una clínica para toxicómanos de Nueva York<sup>i</sup>.

A nivel científico se ha evidenciado que el síndrome del desgaste profesional se compone de tres factores o dimensiones<sup>i</sup>:

1. Agotamiento emocional: constituye un aspecto fundamental y supone síntomas de pérdida de energía, agotamiento físico y psíquico y una sensación de estar al límite, de no poder dar más de sí mismo<sup>i</sup>.
2. Despersonalización: en este caso, como medida de protección, el sujeto puede desarrollar un cambio negativo en las actitudes y respuestas hacia los demás, especialmente hacia los beneficiarios del propio trabajo, mostrándose distanciado, utilizando etiquetas despectivas para referirse a los demás, o tratando de culparles de sus frustraciones y del descenso de compromiso laboral.
3. Baja realización personal: es una sensación de inadecuación personal profesional para ejercer el trabajo. Implica sentimientos de incapacidad, baja autoestima e ideas de fracaso<sup>i</sup>.

Los profesionales de la salud junto con otras autoridades de salud pública trabajan más allá de su potencial para contener la COVID-19. En tales circunstancias, los profesionales de la salud directamente involucrados en el diagnóstico y el manejo de los pacientes con la COVID-19 están sujetos a diversos factores de estrés psicológico asociado al lugar de trabajo<sup>i</sup>.

El agotamiento es un elemento que amenaza a la población en general, no sólo al personal de salud. Una observación positiva es que, a lo largo de los años, ha habido un avance en el conocimiento sobre el agotamiento<sup>iii</sup>.

En este estudio se incluye la revisión de artículos originales, estudios aleatorizados, revisiones sistemáticas y textos en español y en inglés, publicados durante el periodo 2020-2023, con el objetivo principal de identificar los factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de desgaste profesional en el personal de salud relacionado con la atención de pacientes con la COVID-19.

## Discusión

El síndrome de desgaste profesional es un tipo de estrés laboral que engloba un estado de agotamiento físico, emocional y mental que conlleva a consecuencias individuales y sociales. En 1977, dentro del congreso anual de la Asociación Americana de Psicología, se estableció el término *burnout*, para describir una situación que se producía, entre los trabajadores de los servicios humanos consistente en el hecho de que, después de meses de trabajo y dedicación, terminaban agotándose emocionalmente<sup>i</sup>.

Desde sus inicios, el síndrome de desgaste profesional se ha definido de muchas maneras, siendo Maslach y Jackson, quienes lo describieron como un síndrome caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y baja realización personal en el trabajo, que puede ocurrir entre individuos cuyas tareas diarias se circunscriben al servicio de personas<sup>v</sup>.

Otros autores, entre ellos Pines y Aronson, propusieron una definición más amplia, no restringida a las profesiones de ayuda: «Es el estado de agotamiento mental, físico y emocional, producido por la involucración crónica en el trabajo en situaciones emocionalmente demandantes»<sup>v</sup>.

La pandemia de SARS-CoV-2 provocó un aumento general de nuevos casos de ansiedad, depresión y de síndrome de desgaste profesional en trabajadores de servicios de salud. Toda esta situación sanitaria a nivel mundial, impactó en una crisis de salud sin precedentes con una alta prevalencia de angustia psicológica en el personal de salud, por lo que se buscó documentar los factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de desgaste profesional entre el personal de salud que enfrenta la COVID-19<sup>iv</sup>. En muchos países esta situación sanitaria a gran escala desencadenó la reestructuración y reorganización de la prestación de servicios de salud para apoyar los servicios de emergencia, unidades de cuidados intensivos médicos y unidades de cuidados continuos<sup>v</sup>.

Los profesionales de la salud expuestos a trabajar con pacientes durante la pandemia por la COVID-19 están en mayor riesgo de problemas de salud mental a corto y largo plazo. El personal sanitario debe recibir apoyo psicosocial, para proteger su bienestar mental, si debe continuar ofreciendo atención de alta calidad al paciente<sup>vi</sup>.

Algunas de las estrategias adoptadas durante la pandemia como factor clave para promover la resiliencia, consistieron en aumentar la sensación de control sobre la situación adversa, por ejemplo: aumentar la percepción de que se pueden gestionar las

medidas de prevención de enfermedades o controlar la posibilidad de infectarse protegiéndose con los recursos que los proveedores de atención médica tienen a su alcance para cuidar a los pacientes infectados<sup>vii</sup>.

El agotamiento no es una aparición repentina de síntomas. Muchas personas con síndrome de desgaste profesional tienen variedad de pensamientos, sentimientos y acciones que avanzan a través de una serie de etapas, teniendo muchas veces opciones para la prevención. Es importante entender las diferentes etapas del síndrome de desgaste profesional para prevenirlo (fase de luna de miel, aparición de estrés, enfermedad crónica, estrés y agotamiento)<sup>viii</sup>.

La pandemia de COVID-19 ejerció una presión psicológica considerable en los trabajadores de atención médica de primera línea. Aunque el problema del agotamiento, que se solapa con los síntomas de depresión, sigue siendo urgente, pocos estudios lo han abordado de manera integral<sup>ix</sup>.

En un estudio, Castro *et al.* describieron los factores de riesgo asociados al síndrome de desgaste profesional en el personal de la salud durante la pandemia de COVID-19, como: sexo femenino, edad joven, estar en contacto con pacientes con la COVID-19, historia previa de depresión o enfermedades psiquiátricas, ser personal de enfermería o personal médico residente y mayor número de horas de trabajos. Se ha descrito también que los predictores independientes de síndrome de desgaste profesional fueron ser médico y kinesiólogo respiratorio<sup>x</sup>.

El tiempo de trabajo, el miedo de poder contagiarse y contagiar a seres queridos o a pacientes, la preocupación en el control de la epidemia, entre otros, pueden ser factores precipitantes para una alteración de la salud mental de los profesionales sanitarios en tiempos de la COVID-19. Dicha alteración puede suponer un problema importante a nivel personal y un menoscabo en las funciones prestadas a nivel profesional, pudiendo aumentar el riesgo de contagio y de una mala praxis profesional<sup>xi</sup>.

Según Matsuo T *et al.*, en un estudio se evaluaron 488 trabajadores de la salud; de estos, 369 (75,6 %) respondieron a la encuesta, de los cuales 57 (15,4 %) fueron excluidos debido a datos perdidos. La muestra final incluyó a 312 encuestados, con una mediana de edad de 30,5 (26 a 40) años, con 223 (71,5 %) mujeres y mediana de experiencia de 7,0 (3 a 15) años. La prevalencia general de agotamiento fue del 31,4 % (98 de 312). De 82 médicos, 11 (11,2 %), estaban experimentando agotamiento; de 126 personal de enfermería, 59 (46,8 %) experimentaban agotamiento; de 22 tecnólogos radiológi-

cos, ocho (36,4 %) experimentaban agotamiento; y de 19 farmacéuticos, siete (36,8 %) experimentaban síndrome de desgaste profesional. Es importante notar que el personal de enfermería que trabaja en las salas con pacientes con la COVID-19 se ven afectadas psicológicamente por las consecuencias de la pandemia, lo cual se debe a una mayor carga de trabajo y más tiempo en contacto directo con pacientes con la COVID-19, en comparación con los médicos<sup>xii</sup>.

La pandemia de COVID-19 provocó una enorme presión sobre los trabajadores de la salud, teniendo para ellos muchas implicaciones en el bienestar físico y emocional<sup>xiii</sup>. Así mismo, es importante mencionar que tuvo un impacto sustancial en la salud mental de los trabajadores sanitarios<sup>xiii</sup>, por lo que su atención se debe convertir en una prioridad para las estrategias de salud mental<sup>xiii</sup>.

En este escenario, comprender las consecuencias del brote de la COVID-19 en la salud de los profesionales de la salud de primera línea es urgente y se deben buscar las causas del impacto psicofísico relacionado con el agotamiento emocional y síntomas somáticos<sup>xiv</sup>. La atención al paciente es el primer factor causante de estrés, así como de satisfacción laboral. El sufrimiento o estrés del personal médico se origina por la identificación con la angustia del enfermo y de sus familiares, por la reactivación de sus propios conflictos y la frustración de sus perspectivas diagnóstico-terapéuticas con respecto al padecimiento del paciente. Por tanto, una adecuada formación psicosocial puede permitir al profesional sanitario tolerar mejor y afrontar de forma más satisfactoria la inevitable ansiedad del paciente y su familia<sup>iv</sup>.

## Repercusiones personales y familiares

Los trabajadores de la salud tienen un alto riesgo de desarrollar alteraciones en la salud física y mental. La naturaleza y frecuencia de estos resultados son indeterminadas. La COVID-19 ha tenido un impacto sustancial en la salud mental de los trabajadores sanitarios, por lo que debería convertirse en una prioridad para las estrategias de salud, ya que conlleva repercusiones personales y laborales que según Salazar *et al.* se manifiestan en síntomas como escalofríos, tos, diarrea, disnea, fatiga, fiebre, cefalea, mialgia, náuseas y vómitos<sup>xii</sup>.

Se ha sugerido que la pandemia por la COVID-19 afectó a las mujeres con niños pequeños, con mayor prevalencia de agotamiento entre mujeres médicas y personal de enfermería y médicos menores de 30 años, esto, acompañado de investigacio-

nes que sugieren que el trabajo a tiempo parcial ayuda al personal de salud a mitigar el agotamiento<sup>xv</sup>.

Se destaca que el personal de enfermería experimentó altos niveles de agotamiento durante la pandemia por la COVID-19, y que los diversos factores sociodemográficos, ocupacionales, psicológicos y relacionados con la COVID-19, incidieron en este Síndrome de desgaste profesional<sup>xiv</sup>. El personal de enfermería experimentó dificultades significativas durante la pandemia por la COVID-19 en todo el mundo<sup>xvi</sup>.

En un estudio sobre la COVID-19 se demostró que el 80 % de los profesionales de la salud sufren síndrome de desgaste profesional bajo o moderado, y el 20 % sufre de síndrome de desgaste profesional severo. En cuanto al personal de enfermería, la prevalencia del síndrome de desgaste profesional es de alrededor del 70 %<sup>xvii</sup>.

## **Factores de riesgo relacionados con el síndrome de desgaste profesional**

El síndrome de desgaste profesional puede ser conceptualizado como un trastorno adaptativo por un estrés crónico de tipo laboral, se trata de una forma especial de estrés. Hay muchas causas de estrés: familiares, económicas, sociales, laborales, etc., y diferentes reacciones al estrés. Sin embargo, el síndrome de desgaste profesional es una forma especial, motivada por la relación entre la persona y su trabajo y sucede cuando este consiste en manejar, relacionarse, o ayudar a otras personas. Según Barello *et al.*, los factores de riesgo demográficos son la edad, el sexo, el estado civil, las características del trabajo y las actitudes en el trabajo, así como características de la personalidad<sup>xiv</sup>.

La emergencia sanitaria por la COVID-19 cambió mucho la vida de profesionales y padres de familia, aumentando las percepciones de estrés y síntomas específicos de agotamiento, distanciamiento emocional y despersonalización, así como una disminución de los sentimientos de satisfacción y realización<sup>xviii,xix</sup>. Entre los profesionales de la salud que atienden a menores en comunidades terapéuticas, la pandemia requirió el uso de numerosas herramientas emocionales y recursos cognitivos, por lo que en Peres *et al.* describen las características profesionales de quienes atendieron pacientes con la COVID-19<sup>i,xiii,xix</sup>.

En otro estudio se observó que el personal de enfermería que trabajaron con pacientes con la COVID-19 están expuestas a diversos factores estresantes que pueden conducir al agotamiento profesional, de-

mostrándose también que las condiciones de trabajo con los pacientes positivos a la COVID-19 se relacionan con experimentar síntomas de desgaste profesional<sup>xx</sup>. En otro estudio desarrollado en Ghana, África, se demostró que una alta prevalencia de agotamiento entre los trabajadores de la salud en Accra, particularmente durante la embestida de la pandemia por la COVID-19<sup>xxi</sup>. Trabajar en turnos de noche y en el nivel primario de la atención médica se asocia significativamente con mayores probabilidades de experimentar agotamiento, por lo cual se recomendó la rotación de turnos para el personal y la provisión adecuada de recursos para los hospitales de nivel primario, demostrándose que el elevado síndrome de desgaste profesional podría estar influido por otros factores como el duelo provocado por múltiples pérdidas y también por los limitados recursos de apoyo para los trabajadores de la salud<sup>xxi</sup>.

La resiliencia, la capacidad de mentalización y el síndrome de desgaste profesional entre los trabajadores de salud son fenómenos interrelacionados, que tienen importantes implicaciones profesionales<sup>xxii</sup>. Los programas de educación y capacitación para los trabajadores de la salud deben incluir conocimientos y habilidades que sean importantes para la resiliencia de los trabajadores de salud en una pandemia<sup>xxii</sup>. Es importante tener claro el propósito en la vida de cada uno de los trabajadores de salud, lo cual se relacionó más fuertemente con la disminución de los niveles de agotamiento<sup>xxiii</sup>.

En un estudio se confirmó una alta incidencia del síndrome de desgaste profesional en las dimensiones de agotamiento emocional y despersonalización entre el personal de enfermería de primera línea que trabajaron en las unidades de atención de la COVID-19 durante el brote de esta<sup>xxiv</sup>, encontrando relevante, la historia de enfermedad psiquiátrica previa. Se debe prestar atención y abordar la alta prevalencia de agotamiento entre los trabajadores de la salud, no solo en primera línea y durante pandemias<sup>vii,xxiv</sup>.

## **Prevención del síndrome de desgaste profesional**

El síndrome de desgaste profesional se puede prevenir o resolver. Es posible ser moderadamente optimista, aunque hay que tener cuidado, sobre todo porque cuando una persona está con síndrome de desgaste profesional, este puede ser contagioso, es muy fácil entender las quejas permanentes, actitudes negativas, celos y rechazos, etc., de hecho, es claramente perceptible que cuando en un grupo hay una persona con síndrome de desgaste profesional, los

demás tienen más riesgo de padecerlo. Por lo tanto, es necesario reconocerlo y ayudar en las fases iniciales<sup>1</sup>.

En un estudio realizado durante una pandemia en Corea del Sur, se demostró que promover el bienestar y la calidad de la vida laboral de los trabajadores de la salud en respuesta a una crisis pandémica contribuyó a reducir el agotamiento entre personal de enfermería de primera línea y reforzar la seguridad de los trabajadores de salud y pacientes<sup>xxv,xxvi</sup>. Esto demuestra la importancia de tomar en cuenta la prevalencia y los predictores del síndrome de desgaste profesional en el personal de enfermería que atiende a pacientes con la COVID-19.

Todos los trabajadores de las instituciones de salud son fundamentales para ofrecer un tratamiento médico en la comunidad en general, especialmente durante la pandemia por la COVID-19, destacándose la importancia de monitorear el bienestar físico y mental entre todos los trabajadores no solo entre personal médico y de enfermería, que es el de primera línea más visibles, ya que la identificación temprana de la angustia psicológica y el agotamiento, así como el aumento del acceso a la atención médica de los empleados y familiares puede ayudar a disminuir los efectos negativos que impactan a los trabajadores esenciales de la salud<sup>xxvii</sup>.

Es difícil prever la duración de las repercusiones de la pandemia, pero podría ser una oportunidad para que las instituciones de salud revisen y mejoren su sistema, para desempeñar un papel proactivo en mitigar el agotamiento de los trabajadores, reconociendo los impactos, implementando políticas de conciliación de la vida laboral y personal, y proporcionando acceso a servicios de salud mental para aliviar el desgaste profesional<sup>xxviii</sup>.

Se deben considerar los aspectos físico y psicológico para obtener el bienestar de los trabajadores de la salud. Además, es necesario entender la relación entre la contribución de las largas jornadas laborales y constante disminución de la calidad de vida de los trabajadores de la salud; por lo que debe realizarse una asignación de horas fijas de trabajo para el cuidado de la salud de los trabajadores<sup>xxix</sup>.

Durante la situación crítica de la pandemia por la COVID-19 el personal de primera línea que interactuó directamente con pacientes sospechosos y diagnosticados con la COVID-19 tenía alto riesgo de infectarse, lo que contribuía al desgaste profesional<sup>xxx</sup>. Esto contrasta con un estudio de Mozambique, en el que muchos trabajadores de la salud informaron una reducción en el ago-

tamiento, lo que puede estar asociado con la menor cantidad de casos de la COVID-19 observada durante el 2022<sup>xxxi</sup>.

## **Técnicas cognitivas para el autocuidado emocional**

Los recursos cognitivos pueden utilizarse también para la prevención de la perturbación emocional o, dicho de otro modo, para el cuidado de la salud mental. Se sugiere que el médico podría beneficiarse de estas técnicas aplicadas a casos prácticos. Esto supone que se está abogando por una postura activa de prevención ante el *burnout*<sup>1</sup>.

Entre las diversas técnicas se encuentran, la interrogación socrática o descubrimiento guiado, que trata sobre hacerse preguntas inductivas que ayuden a cambiar la «percepción rígida» de la realidad por un estado de curiosidad. Se trata de darse cuenta de que hay otras alternativas a la interpretación de lo que ocurre. En momentos de perturbación puede ser difícil hacerlo uno mismo. Aun así, puede desarrollarse el hábito de cuestionar las distorsiones cognitivas haciéndose preguntas por escrito<sup>1</sup>. Otra técnica importante es la abstracción selectiva o filtraje (relativo al estímulo), que consiste en centrarse en un detalle extraído de su contexto, ignorando otras características más relevantes de la situación y considerar toda la experiencia sobre la base de ese fragmento. Se resalta un simple detalle y todo el resto del evento se ve teñido por ese detalle<sup>1</sup>.

Los programas y recursos existentes para facilitar el bienestar de los trabajadores de la salud eran inadecuados antes de la pandemia y ahora aún a pesar de la experiencia vivida con la pandemia parecen seguir siendo inadecuados<sup>xxxi</sup>. Esta situación se complica aún más por los resultados que esta revisión aporta, ya que la fuerza laboral tiene aún menos reserva y capacidad para iniciar, sostener y completar intervenciones para mejorar su bienestar<sup>xxxii</sup>.

En situaciones de pandemia, la comunicación clara de las directrices y las medidas de precaución reducen la probabilidad de angustia emocional, al igual que el apoyo de los compañeros de trabajo. El apoyo social fuera del lugar de trabajo también puede disminuir el estrés, pero los trabajadores de la salud a menudo descuidan las relaciones con sus amigos y familia debido a las cargas de trabajo o preocupaciones sobre la posibilidad de infectar a otros, debido a su exposición al virus<sup>xxxiii</sup>.

La COVID-19 es un problema de salud pública por el gran impacto que ha generado, y ha representado un desafío en la economía y la medicina a nivel mundial<sup>xxvi</sup>,

esto hace necesario que se implementen diversas intervenciones psicológicas en el personal de salud, pues dichos esfuerzos pueden mitigar los impactos negativos de la pandemia en su salud mental y prepararlos para futuros riesgos<sup>xxiv</sup>.

El síndrome del desgaste profesional se asocia con sobrecarga de trabajo, conflicto de papeles (ambigüedad), falta de participación, ausencia de control, trabajo clínico (relación directa con enfermos), especialidades médicas con predominio de enfermos crónicos, graves, oncológicos y terminales<sup>iv</sup>. Es importante mencionar que de igual manera se asocia con personas que han sufrido conflictos emocionales en su infancia, que las ha convertido en narcisistas y ambiciosas, obsesivas, ansiosas o depresivas<sup>iv</sup>.

La considerable prevalencia del desgaste profesional entre los profesionales de la atención primaria de salud en los países de ingresos bajos y medios tiene implicaciones para la seguridad de los pacientes, la calidad de la atención y la planificación del personal<sup>xvii</sup>.

El mantenimiento del contacto social es cada vez más desafiante en el contexto de los requisitos de distanciamiento. Hay informes de trabajadores de la salud que experimentan problemas sociales como el estigma y el abuso debido a los temores públicos de contraer el virus a través de las personas con mayor exposición, siendo importante identificar los factores principales para el desarrollo del síndrome de desgaste profesional en los trabajadores de la salud que se encuentran en la atención de paciente con la COVID-19. Se necesitan más estudios transversales para ayudar a identificar soluciones fundamentadas basadas en la evidencia<sup>xviii</sup>.

## Conclusión

Los factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de desgaste profesional en el personal de salud, relacionado con la atención de paciente con la COVID-19 encontrados en la literatura revisada fueron la edad, observada con más frecuencia entre los jóvenes, la satisfacción laboral que aumenta con la edad y es el mayor predictor de longevidad. En cuanto al sexo, las mujeres presentan más estrés laboral que los hombres. En relación con el estado civil, los solteros son más proclives al desarrollo del desgaste profesional, esto se relaciona con la profesión, en relación a que las personal de enfermería son las que más riesgo tienen de padecer síndrome de desgaste profesional, puesto que trabajan más de cerca con pacientes con la COVID-19 y se ven afectados psicológicamente por las consecuencias de la

pandemia debido a una mayor carga de trabajo y más tiempo en contacto directo con pacientes con la COVID-19, en comparación con el personal médico.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. González Corrales Ramón, Gándara Martín JJ de la, González Rodríguez VM. El médico con *burnout*: conceptos básicos y habilidades prácticas para el médico de familia. Madrid: IM & C; 2004. 84 p.
- ii. Caldichoury N, García Roncallo P, Saldías C, Zurita B, Castellanos C, Herrera Pino J, et al. Impacto psicológico del COVID-19 en los trabajadores sanitarios durante el segundo año de pandemia en Latinoamérica: estudio de encuesta transversal. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2023. DOI: [10.1016/j.rcp.2023.04.010](https://doi.org/10.1016/j.rcp.2023.04.010)
- iii. Vňuková MS, Sebalo I, Brečka T, Anders M, Ptáček R. Burnout syndrome in the Czech Republic: The decreasing trend over the years. Front. Public Health. 2023;11:1099528. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1099528](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1099528)
- iv. Olivares Faúndez V. Laudatio: Dra. Christina Maslach, Comprendiendo el *Burnout*. Cienc Trab. 2017;19(58):59-63. DOI: [10.4067/S0718-24492017000100059](https://doi.org/10.4067/S0718-24492017000100059)
- v. Martínez Pérez A. El síndrome de *Burnout*. Evolución conceptual y estado actual de la cuestión. VA. 2010;112:42-80. DOI: [10.15178/va.2010.112.42-80](https://doi.org/10.15178/va.2010.112.42-80)
- vi. Stuijtzand S, Deforges C, Sandoz V, Sajin C-T, Jaques C, Elmers J, Horsch A. Psychological impact of an epidemic/pandemic on the mental health of healthcare professionals: a rapid review. BMC Public Health. 2020;20(1):1230. DOI: [10.1186/s12889-020-09322-z](https://doi.org/10.1186/s12889-020-09322-z)
- vii. Luceño Moreno L, Talavera Velasco B, García Albuérne Y, Martín García J. Symptoms of Posttraumatic Stress, Anxiety, Depression, Levels of Resilience and Burnout in Spanish Health Personnel during the COVID-19 Pandemic. IJERPH. 2020;17(15):5514. DOI: [10.3390/ijerph17155514](https://doi.org/10.3390/ijerph17155514)
- viii. Azoulay E, Lescale O. Burnout syndrome in healthcare providers: a preventable disease. Intensive Care Med. 2023;49(4):485-486. DOI: [10.1007/s00134-023-07017-8](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07017-8)
- ix. Matsuo T, Kobayashi D, Taki F, Sakamoto F, Uehara Y, Mori N, Fukui T. Prevalence of Health Care Worker Burnout During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

- Pandemic in Japan. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2017271. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.17271](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.17271)
- x. Castro HM, Prieto MA, Muñoz AM. Prevalence of burnout in healthcare workers during the COVID-19 pandemic and associated factors. A cross-sectional study. *Medicina (B Aires)*. 2022;82(4):479-486.
  - xi. García Iglesias JJ, Gómez Salgado J, Martín Pereira J, Fagundo Rivera J, Ayuso Murillo D, Martínez Riera JR, *et al.* [Impact of SARS-CoV-2 (Covid-19) on the mental health of healthcare professionals: a systematic review.]. *Rev Esp Salud Publica*. 2020;94:e202007088.
  - xii. Zerbini G, Ebigbo A, Reicherts P, Kunz M, Messman H. Psychosocial burden of healthcare professionals in times of COVID-19 - a survey conducted at the University Hospital Augsburg. *GMS German Medical Science*. 2020;18:Doc05. DOI: [10.3205/000281](https://doi.org/10.3205/000281)
  - xiii. Salazar De Pablo G, Vaquerizo Serrano J, Catalan A, Arango C, Moreno C, Ferre F, *et al.* Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2020;275:48-57. DOI: [10.1016/j.jad.2020.06.022](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.022)
  - xiv. Barello S, Palamenghi L, Graffigna G. Burnout and somatic symptoms among frontline healthcare professionals at the peak of the Italian COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research*. 2020;290:113129. DOI: [10.1016/j.psychres.2020.113129](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113129)
  - xv. Innstrand ST. Burnout among Health Care Professionals during COVID-19. *IJERPH*. 2022;19(18):11807. DOI: [10.3390/ijerph191811807](https://doi.org/10.3390/ijerph191811807)
  - xvi. Hur G, Cinar N, Suzan OK. Impact of COVID-19 pandemic on nurses' burnout and related factors: A rapid systematic review. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2022;41:248-263. DOI: [10.1016/j.apnu.2022.09.002](https://doi.org/10.1016/j.apnu.2022.09.002)
  - xvii. Caillet A, Fillon M, Plou M, Tisson E, Vacheron C H, Allaouchiche B. Burnout Syndrome During COVID-19 Second Wave on ICU Caregivers. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2022;8(4):266-272. DOI: [10.2478/jccm-2022-0026](https://doi.org/10.2478/jccm-2022-0026)
  - xviii. Wright T, Mughal F, Babatunde O, Dikomitis L, Mallen C, Helliwell T. Burnout among primary health-care professionals in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2022;100(6):385-401A. DOI: [10.2471/BLT.22.288300](https://doi.org/10.2471/BLT.22.288300)
  - xix. Ferro L, Cariello M, Colombesi A, Segantini A, Centonze E, Baccini G, *et al.* Burnout Syndrome and COVID-19 Lockdown: Research on Residential Care Workers Who Assume Parental Roles with Youths. *IJERPH*. 2022;19(23):16320. DOI: [10.3390/ijerph192316320](https://doi.org/10.3390/ijerph192316320)
  - xx. Tomaszewska K, Majchrowicz B, Snarska K, Telega D. Stress and Occupational Burnout of Nurses Working with COVID-19 Patients. *IJERPH*. 2022;19(19):12688. DOI: [10.3390/ijerph191912688](https://doi.org/10.3390/ijerph191912688)
  - xxi. Konlan KD, Asampong E, Dako-Gyeke P, Glozah FN. Burnout syndrome among healthcare workers during COVID-19 Pandemic in Accra, Ghana. *PLoS ONE*. 2022;17(6):e0268404. DOI: [10.1371/journal.pone.0268404](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268404)
  - xxii. Safiye T, Vukčević B, Gutić M, Milidrag A, Dubljanin D, Dubljanin J, *et al.* Resilience, Mentalizing and Burnout Syndrome among Healthcare Workers during the COVID-19 Pandemic in Serbia. *IJERPH*. 2022;19(11):6577. DOI: [10.3390/ijerph19116577](https://doi.org/10.3390/ijerph19116577)
  - xxiii. O'Higgins M, Rojas LA, Echeverria I, Roselló Jiménez L, Benito A, Haro G. Burnout, psychopathology and purpose in life in healthcare workers during COVID-19 pandemic. *Front. Public Health*. 2022;10:926328. DOI: [10.3389/fpubh.2022.926328](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.926328)
  - xxiv. Ulbrichtova R, Svihrova V, Tatarkova M, Svihra J, Novak M, Hudeckova H. Prevalence of Burnout Syndrome in COVID-19 and Non-COVID-19 Units in University Hospital: A Cross-Sectional Study. *IJERPH*. 2022;19(19):12664. DOI: [10.3390/ijerph191912664](https://doi.org/10.3390/ijerph191912664)
  - xxv. Noh EY, Park YH, Chai YJ, Kim HJ, Kim E. Frontline nurses' burnout and its associated factors during the COVID-19 pandemic in South Korea. *Applied Nursing Research*. 2022;67:151622. DOI: [10.1016/j.apnr.2022.151622](https://doi.org/10.1016/j.apnr.2022.151622)
  - xxvi. Molina Velásquez JI, Erazo Salas SP. ¿Se deben investigar los factores de riesgo para COVID-19 ante la probabilidad que sea endémica? *Alerta*. 2021;4(2):88-89. DOI: [10.5377/alerta.v4i2.11058](https://doi.org/10.5377/alerta.v4i2.11058)
  - xxvii. Pala AN, Chuang JC, Chien A, Krauth DM, Leitner SA, Okoye NM, *et al.* Depression, anxiety, and burnout among hospital workers during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2022;17(12):e0276861. DOI: [10.1371/journal.pone.0276861](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276861)
  - xxviii. Alkhamees AA, Aljohani MS, Kalani S, Ali AM, Almatham F, Alwabili A, *et al.* Physician's Burnout during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *IJERPH*. 2023;20(5):4598. DOI: [10.3390/ijerph20054598](https://doi.org/10.3390/ijerph20054598)
  - xxix. Marzo RR, Khaled Y, ElSherif M, Abdullah MSAMB, Zhu Thew H, Chong C, *et al.* Burnout, resilience and the quality of life

- among Malaysian healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *Front. Public Health*. 2022;10:1021497. DOI: [10.3389/fpubh.2022.1021497](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1021497)
- xxx. Mushtaque I, Raza AZ, Khan AA, Jafri QA. Medical Staff Work Burnout and Willingness to Work during COVID-19 Pandemic Situation in Pakistan. *Hospital Topics*. 2022;100(3):123-131. DOI: [10.1080/00185868.2021.1927922](https://doi.org/10.1080/00185868.2021.1927922)
- xxxi. Feliciano P, Mootz JJ, Suleman A, Su AY, Khan S, Gouveia L, *et al*. The impact of COVID-19 on self-reported burnout and health and mental health services in Nampula, Mozambique. *Front. Public Health*. 2022;10:951270. DOI: [10.3389/fpubh.2022.951270](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.951270)
- xxxii. Sexton JB, Adair KC, Proulx J, Profit J, Cui X, Bae J, *et al*. Emotional Exhaustion Among US Health Care Workers Before and During the COVID-19 Pandemic, 2019-2021. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2232748. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2022.32748](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32748)
- xxxiii. Amro TM, Arcos González P, Montero Viñuales E, Castro Delgado R. Impact of COVID-19 Pandemic on Stress and Burnout Levels amongst Emergency Medical Technicians: A Cross-Sectional Study in Spain. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):3006-3015. DOI: [10.1080/07853890.2022.2137735](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2137735)
- xxxiv. Restauri N, Sheridan AD. Burnout and Posttraumatic Stress Disorder in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: Intersection, Impact, and Interventions. *Journal of the American College of Radiology*. 2020;17(7):921-926. DOI: [10.1016/j.jacr.2020.05.021](https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.05.021)

# Uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16813

Mario Portillo<sup>1\*</sup>, Javier Amaya<sup>2</sup>, Mario López Saca<sup>3</sup>

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

3. Hospice La Cima. Centro de Medicina Paliativa, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ mario.portillo95@hotmail.com

1. © 0000-0002-5029-097X

2. © 0000-0002-3862-0980



ACCESO ABIERTO

**Clinical use of Intravenous Lidocaine for Management of non-Oncologic Neuropathic Pain in Adults**

**Citación recomendada:**

Portillo M, Javier A, López Saca M. Uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos. *Alerta*. 2024;7(1):96-102. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16813

**Recibido:**

12 de noviembre de 2023.

**Aceptado:**

22 de diciembre de 2023.

**Publicado:**

25 de enero de 2024.

**Contribución de autoría:**

MP<sup>1</sup>, AJ<sup>2</sup>, MLS<sup>3</sup>: concepción del estudio, diseño del manuscrito, redacción. MP<sup>1</sup>, AJ<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica, recolección de datos, análisis de datos.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Resumen**

El dolor neuropático es común en la práctica clínica. Se estima que afecta entre el 2 y 3 % de la población a nivel global. Una cantidad considerable de pacientes presentan dolor refractario a tratamientos existentes, volviéndolo un reto diagnóstico y terapéutico. El objetivo de este estudio es describir el uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos. La búsqueda de información se realizó consultando las bases de datos HINARI, SciELO y PubMed. Se seleccionaron artículos en inglés y español de 2017 a 2021. Se utilizaron artículos originales, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas y metaanálisis. Las causas de dolor neuropático en las que ha sido utilizada la lidocaína son la neuralgia posherpética, neuropatía diabética y neuralgia del trigémino. El uso de lidocaína intravenosa demostró que disminuye la intensidad del dolor; sin embargo, al compararlo con otros fármacos de primera línea no hay diferencias a largo plazo. La mayoría de efectos secundarios se presentan en el sistema nervioso, gastrointestinal y cardiovascular. La lidocaína intravenosa como monoterapia para manejo de dolor neuropático no oncológico, si bien fue eficaz a corto plazo con dosis de 3-5 mg/Kg, no tuvo un efecto persistente y duradero.

**Palabras clave**

Lidocaína, Infusiones Intravenosas, Neuralgia, Analgesia.

**Abstract**

Neuropathic pain is common in clinical practice; it is estimated that 2 to 3 % of the global population is affected; a considerable number of patients present pain refractory to existing treatments, making it a diagnostic and therapeutic challenge. The objective of this study is to describe the clinical use of intravenous lidocaine for the management of non-cancer neuropathic pain in adults. The information search was performed by consulting the HINARI, SciELO and PubMed databases. Articles with an obsolescence of no more than five years, both in English and Spanish, were selected. Original articles, clinical trials, bibliographic reviews and meta-analyses were used. The causes of neuropathic pain in which lidocaine has been used were postherpetic neuralgia, diabetic neuropathy, and trigeminal neuralgia. The use of intravenous lidocaine has been shown to decrease pain intensity; however, when compared with other first line drugs, there are no long-term differences. Most side effects occur in the nervous, gastrointestinal, and cardiovascular systems. Intravenous lidocaine as monotherapy for the management of non-cancer neuropathic pain, although effective in the short term with doses of 3-5 mg/Kg, does not have a persistent and long-lasting effect.

**Keywords**

Lidocaine, Infusions, Intravenous, Neuralgia, Analgesia.

## Introducción

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor neuropático como aquel dolor causado por lesión, disfunción o disminución transitoria del sistema nervioso. Este dolor suele ser crónico, persiste de forma continua o intermitente<sup>i</sup>. Puede resultar de trastornos etiológicamente di-

versos que afectan al sistema periférico o central, dependiendo de la localización de la lesión o disfunción nerviosa<sup>ii</sup>. Se estima que del 2 al 3 % de la población mundial puede ser afectada<sup>iii</sup>.

Se ha descrito su prevalencia en varios países, variando del 3,3 % en Austria al 6,9 % en Francia, 8 % en el Reino Unido; y en América Latina se estima que afecta al 2 % de la población<sup>iv</sup>.

El dolor neuropático puede ser responsable de una carga financiera sustancial para las personas afectadas, ya que los costos totales por paciente oscilaron entre 9305 EUR en Italia y 14 446 EUR anuales en Alemania, con la mayoría dedicada a costos indirectos asociados con la atención<sup>vii</sup>.

El dolor neuropático asociado a síntomas como alodinia, hiperalgesia y parestesia<sup>vii</sup>, deteriora el estado psicológico y físico del paciente. Es un síntoma común en la práctica clínica y afecta considerablemente la calidad de vida de las personas. Muchos pacientes presentan dolor refractario a los tratamientos existentes<sup>viii</sup>; se ha observado que algunos pacientes que presentan la misma etiología no responden igual a los mismos tratamientos, por lo que no se puede hablar de un tratamiento único y específico del dolor neuropático<sup>ix</sup>, considerándose una entidad de mayor complejidad y de difícil control, siendo este un problema sanitario importante<sup>iii,x</sup>.

Con el paso del tiempo se ha ido demostrando la utilidad de medicamentos en el manejo del dolor neuropático como anti-epilépticos, antagonistas de los receptores NMDA, antidepresivos, pero que continúan en estudios sobre la eficacia y seguridad. Si bien, actualmente el 50 % de los pacientes consigue reducir entre 30 a 40 % su dolor medido en escala visual análoga, entre el 40 y 70 % de los pacientes no logran un control completo del dolor<sup>xii</sup>.

El Comité de Evaluación del Grupo de Interés Especial sobre el Dolor Neuropático (NeuPSIG) de la IASP, propone los anti-convulsivantes análogos de ácido gamma-aminobutírico (gabapentina, pregabalina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina como fármacos de primera línea. La lidocaína intravenosa, capsaicina y tramadol como manejo de segunda línea, y los opioides ( morfina, oxiconona) se añadieron como tratamiento de tercera línea para el dolor neuropático<sup>vii</sup>.

En un estudio realizado por Wang *et al.*, se comparó el uso de morfina y pregabalina como monoterapia y terapia combinada para manejo de dolor neuropático. De un total de 320 pacientes elegibles, se excluyeron 265 debido a los efectos adversos con estos fármacos, concluyendo que de los 55 pacientes seleccionados, aquellos que recibieron terapia combinada tuvieron un mejor perfil de seguridad y eficacia en el manejo del dolor neuropático ( $p < 0,01$ ), en comparación a los pacientes que recibieron morfina o pregabalina en monoterapia.

Las encuestas epidemiológicas muestran que una gran proporción de pacientes

con dolor neuropático no recibe el tratamiento adecuado<sup>xiii</sup>. Los datos reflejan que menos del 50 % de los pacientes logran un control adecuado del dolor a corto plazo. Cada vez es más relevante disminuir las complicaciones crónicas y cumplir con un buen perfil de seguridad<sup>xiv</sup>. La lidocaína en infusión tiene un perfil de seguridad adecuado con diversas propiedades deseables en el ámbito clínico<sup>xv</sup>.

La lidocaína es un anestésico local del tipo de las aminoamidas, que actúa disminuyendo la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, inhibiendo la despolarización; por lo tanto, interrumpe la propagación del potencial de acción y la conducción nerviosa, resultando en un efecto antihiperalgésico central<sup>xvi,xvii</sup>. En los últimos años, la lidocaína intravenosa se ha utilizado como alternativa para el manejo del dolor neuropático a dosis bajas de 1,5 mg/Kg a 3 mg/Kg, logrando disminuir significativamente el dolor por escala visual análoga a corto plazo<sup>xviii</sup>.

En un estudio realizado por Kim *et al.*, se encontró que la lidocaína intravenosa administrada a una dosis de 3 mg/Kg durante una hora, redujo las puntuaciones en la escala de clasificación numérica de dolor en pacientes con neuralgia posherpética o síndrome de dolor regional complejo tipo II en comparación con el grupo control ( $p = 0,011$ )<sup>xix</sup>.

El presente trabajo es un artículo de revisión bibliográfica narrativa. La búsqueda de información se realizó consultando las bases de datos HINARI, SciELO y PubMed. En cuanto a la recolección de datos, se seleccionaron artículos con una antigüedad no mayor a cinco años, del 2017 al 2021, en los idiomas inglés y español. Se utilizaron artículos originales, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas, metaanálisis utilizando conector booleano AND: dolor neuropático AND lidocaína intravenosa, infusión de lidocaína AND efectos secundarios. El objetivo de esta revisión es describir el uso clínico de lidocaína intravenosa para manejo de dolor neuropático no oncológico en adultos.

## Discusión

### Causas de dolor neuropático no oncológico por las que se utiliza más la lidocaína

El dolor neuropático se caracteriza por no afectar de manera directa a los receptores del dolor, sino que se manifiesta debido a una lesión a nivel del sistema nervioso: puede ser de origen central o periférico. Las causas de origen central se deben a una

alteración en la médula espinal o en el cerebro como la esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular y lesión medular. Las causas de origen central representan del 1 al 12 % de dolor neuropático posterior a las patologías ya mencionadas<sup>xxi</sup>. En cuanto al origen periférico, se ven afectados los plexos nerviosos, raíces medulares o directamente a un nervio periférico<sup>xxii</sup>, siendo las causas más frecuentes la polineuropatía secundaria a diabetes y VIH, neuralgia posherpética, neuralgia posquirúrgica, neuralgia del trigémino e injuria postraumática; estas últimas son las patologías en las que se ha utilizado la lidocaína intravenosa<sup>xxiii</sup>.

La neuralgia posherpética es la complicación más común por el virus del herpes zóster que afecta a uno de cada cinco pacientes. Es un dolor que sigue la distribución dermatómica; se caracteriza por ser tipo continuo o paroxístico, evocado o espontáneo, lancinante, con alteraciones sensitivas de la piel. Ocurre de manera sostenida por al menos 90 días; los mayores de 60 años tienen más probabilidad (3,3 %) de desarrollar la complicación a los 12 meses después de la infección<sup>xxiv,xxv</sup>.

La neuropatía diabética es una pérdida de la función sensorial con inicio de las partes distales de las extremidades; la mayoría de síntomas son entumecimiento, debilidad y parestesias. Las primeras manifestaciones de esta enfermedad a menudo pueden pasar desapercibidas y lograr detectarse en punto irreversible. Al menos 50 % de los pacientes diabéticos desarrollan esta complicación<sup>xxvi,xxvii</sup>. Daykin *et al.* encontraron reducciones significativas del dolor en neuralgia posherpética y neuropatía diabética usando dosis de lidocaína 1 mg/Kg y 5 mg/Kg durante 60 minutos y una semana de diferencia. Refieren, además, que hubo cambios significativos comparándolo con el placebo, pero no hubo diferencias entre las dosis diferentes de lidocaína<sup>xxviii</sup>. Yousefshahi *et al.* concluyeron que el uso de lidocaína intravenosa es eficaz en el manejo de la neuralgia posherpética y la neuropatía diabética a corto plazo, a diferencia de los parches de lidocaína al 5 % por la limitante de no poder cubrir toda el área afectada<sup>xxix</sup>.

La neuralgia del trigémino se describe como un dolor unilateral caracterizado por dolores cortos similares a descargas eléctricas, de inicio y terminación abruptos, el cual limita a una o más divisiones del nervio trigémino<sup>xxx</sup>.

En un estudio, Xu *et al.* realizaron un análisis retrospectivo de una cohorte en la cual siete pacientes refractarios al tratamiento quirúrgico y farmacológico para neuralgia del trigémino, utilizaron protocolo estándar

de infusión intravenosa de 1,25 g de magnesio y 100 mg de lidocaína en 100 mL de solución salina normal administrada durante una hora, una vez a la semana durante un total de tres semanas. Estos observaron que todos los sujetos experimentaron alivio del dolor después de la terapia de infusión intravenosa combinada mediante una escala numérica de intensidad del dolor al cabo de cuatro semanas<sup>xxxi</sup>.

Moore *et al.* evaluaron el papel de la infusión de lidocaína mediante un estudio controlado aleatorizado doble ciego en 20 pacientes; compararon lidocaína (5 mg/Kg) en 250 mL de solución de dextrosa al 5 % contra placebo en una hora, obteniendo que tanto la lidocaína como el placebo redujeron la intensidad del dolor al final de cada sesión. Sin embargo, la lidocaína logró una mayor reducción en comparación con el placebo ( $p < 0,001$ )<sup>xxxii</sup>.

La fibromialgia es una condición que se caracteriza por un dolor crónico musculoesquelético, hiperalgesia en diferentes regiones y síntomas psicomotores como ansiedad, depresión, disfunción cognitiva, con una mayor prevalencia en mujeres arriba de los 50 años<sup>xxxiii</sup>. Aún no está bien establecida la fisiopatología o la causa que lo produce. Dos teorías en investigación mencionan alteraciones en la regulación de neurotransmisores o cambios en la función del sistema inmunitario posterior a alguna infección vírica<sup>xxxiv</sup>.

En un estudio aleatorizado doble ciego, Albertoni *et al.* evaluaron el efecto de la lidocaína intravenosa comparada con solución salina en 42 pacientes para el alivio del dolor en fibromialgia. Utilizaron dosis de 240 mg en una semana con duración de cuatro semanas, sin obtener un impacto significativo en el alivio del dolor<sup>xxxv</sup>.

## **Dosis respuesta y duración de tratamiento más adecuado**

El dolor neuropático resulta de canales de sodio aberrantes regulados al alza que son responsables de la hiperexcitabilidad neuronal después de una lesión nerviosa<sup>xxxvi</sup>. La lidocaína bloquea estos canales y varios estudios muestran que la infusión de lidocaína intravenosa proporciona un alivio significativo<sup>xxxvii</sup>. La dosis utilizada usualmente es de 1 mg/Kg como bolo inicial, seguida de una perfusión continua de 0,5 a 3 mg/Kg durante una hora, siendo la dosis más utilizada y mejor descrita la perfusión continua de 2 mg/Kg durante una hora<sup>xxxviii</sup>.

En un estudio retrospectivo ( $n = 85$ ) utilizando infusiones de lidocaína intravenosa a dosis de 5 mg/Kg durante 30 minutos una

vez a la semana, Przeklasa *et al.* demostraron alivio de los síntomas del dolor mediante una escala de calificación numérica describiendo que a mayor edad de los pacientes y mayor número de infusiones mejor es el efecto terapéutico ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  respectivamente)<sup>xxxix</sup> (Tabla 1).

En cuanto a la duración de tratamiento Tan *et al.* estudiaron los efectos terapéuticos de la infusión intravenosa diaria de lidocaína como monoterapia frente a la terapia habitual para neuralgia posherpética en una población de  $n = 60$ , demostrando que la infusión de 4 mg/Kg durante una hora por cinco días consecutivos redujo la intensidad del dolor y la frecuencia del dolor eruptivo en comparación al grupo control ( $p < 0,001$ ). Además, redujo el consumo de tramadol en los pacientes en los que utilizó esta infusión ( $p < 0,05$ )<sup>xl</sup>.

Clattenburg *et al.* compararon la eficacia de lidocaína intravenosa frente a morfina intravenosa en 32 pacientes mediante un estudio controlado, aleatorizado sin enmascaramiento. Utilizaron bolo de carga de 1,5 mg/Kg durante 10 minutos, seguido de 1,5 mg/Kg durante 50 minutos para un total de 3 mg/Kg/h aproximadamente de lidocaína. Concluyeron que esta proporciona una analgesia clínicamente significativa en la escala de clasificación numérica de dolor, con resultado similar a la morfina y además reduce la utilización de opioides<sup>xli</sup> (Tabla 1).

Liu *et al.*, en un estudio aleatorizado a doble ciego en 197 pacientes, compararon el uso de lidocaína a 5 mg/Kg durante 1,5 horas, frente a placebo (solución salina normal), para evaluar la eficacia analgésica y la respuesta emocional. Encontraron que, a pesar de que hubo una reducción en la puntuación de la escala visual análoga para el dolor, no fue estadísticamente significativa frente a grupo control ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, se produjo una disminución significativa en cuanto al consumo de analgésicos en el grupo que recibió las infusiones de lidocaína ( $p < 0,05$ )<sup>xlii</sup>.

A diferencia del anterior estudio en el que solo utilizaban infusiones a corto plazo, Dwight *et al.* realizaron un ensayo a doble ciego, aleatorizado, en pacientes con dolor neuropático crónico de origen nervioso periférico ( $n = 34$ ), y compararon el uso de lidocaína intravenosa a dosis de 5 mg/Kg frente a placebo (difenhidramina), con el objetivo de determinar el alivio significativo del dolor neuropático y una mejora de la calidad de vida a largo plazo (cuatro semanas), concluyendo que no hubo diferencia analgésica significativa entre los dos grupos a largo plazo ( $p = 0,61$ )<sup>xliii</sup>.

## Efectos secundarios y su frecuencia

Considerando los beneficios de la lidocaína intravenosa para el manejo del dolor neuro-

Tabla 1. Comparación de los principales artículos de la revisión bibliográfica

Estudio	Tipo de estudio	n	Dosis	Efecto clínico	Efectos secundarios
Reeves, DJ y Foster (2017)	Análisis retrospectivo	21	0,2-2,8 mg/Kg/h	Mejoría de dolor $p < 0,001$	Deterioro cognitivo, delirio, mareos, entumecimiento perioral y somnolencia.
Moulin <i>et al.</i> (2019)	Ensayo cruzado, doble ciego, aleatorizado	34	5 mg/Kg	Mejoría de dolor $p = 0,61$	Somnolencia, xerostomía, malestar abdominal y mareos.
Zavaleta y Álvarez (2017)	Prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental	30	2-5 mg/Kg	Mejoría de dolor $p < 0,01$	Somnolencia, disgeusia, hipotensión, mareos.
Iacob <i>et al.</i> (2018)	Análisis retrospectivo	233	1000 mg/h	Mejoría de dolor $p < 0,001$	Entumecimiento perioral, mareos, acúfenos, náuseas y entumecimiento.
Przeklasa <i>et al.</i> (2016)	Análisis retrospectivo	85	5 mg/Kg	Mejoría del dolor $p < 0,05$	Ninguno reportado.
Guillén-Ramírez <i>et al.</i> (2019)	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, triple ciego	29	2 mg/Kg	Mejoría de dolor $p < 0,01$	Ninguno reportado.
Kim <i>et al.</i> (2018)	Estudio paralelo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado	42	3 mg/Kg	Mejoría de dolor $p = 0,011$	Opresión torácica.
Clattenburg E <i>et al.</i> (2019)	Estudio controlado, aleatorizado no ciego.	32	3 mg/Kg/h	Mejoría del dolor	Parestesia, náuseas, prurito.
Liu <i>et al.</i> (2018)	Estudio aleatorizado a doble ciego	197	5 mg/Kg/h	Mejoría del dolor $p < 0,05$	Mareos, xerostomía, dolor de cabeza, somnolencia.
Tan <i>et al.</i> (2019)	Estudio aleatorizado a doble ciego	60	4 mg/Kg/h	Mejoría del dolor $p < 0,001$	Somnolencia, xerostomía, parestesias.

pático, se debe tener en cuenta el perfil de seguridad en relación con los efectos secundarios y la dosis utilizada. Según la FDA, la dosis de lidocaína sin epinefrina no debe exceder de 5 mg/Kg; por arriba de estas dosis se pueden encontrar concentraciones plasmáticas de 3 µg/mL, 5 µg/mL (parestias, fasciculaciones, tinnitus) y 7 µg/mL, siendo estas últimas donde aparecen convulsiones, coma y paro cardiorrespiratorio<sup>xliv,xlv</sup>. La mayoría de efectos secundarios se presentan en el sistema nervioso, gastrointestinal y cardiovascular; estos efectos secundarios se resuelven al bajar la dosis de infusión o detenerla completamente<sup>xlvi</sup>.

En un estudio realizado por Zavaleta *et al.*, en el que emplearon el uso de lidocaína intravenosa al 2 % en neuralgia postherpética aguda en dosis de 2 a 5 mg x kg de peso, estos observaron que los efectos secundarios ocurrieron en el 100 % de los pacientes, especialmente la somnolencia y el sabor metálico ( $p < 0,01$ )<sup>xlvii</sup>.

En otro análisis retrospectivo de una muestra de 233 pacientes, Iacob *et al.* documentaron que el 46 % de los participantes refirió efectos secundarios leves, siendo los más frecuentes a nivel de sistema nervioso. Reportaron, además, que la duración de estos efectos no persistió durante más de tres horas. Los investigadores consideran importante la toma de electrocardiograma, niveles séricos de lidocaína y la monitorización de signos vitales durante las infusiones cada 3-5 minutos<sup>xlviii</sup>. Guillén *et al.* no reportaron ningún efecto secundario utilizando lidocaína a dosis de 2 mg/Kg; sugirieron, de igual forma, la toma de electrocardiograma y signos vitales cada 15 minutos durante las infusiones<sup>xlix</sup>.

Reeves *et al.* realizaron un estudio retrospectivo de 21 pacientes con dolor neuropático usando lidocaína a dosis bajas de 0,5 a 2 mg/Kg; reportaron en cinco pacientes efectos secundarios a nivel de sistema nervioso y gastrointestinal, como somnolencia, mareos, entumecimiento perioral, entre otros. Los investigadores concluyeron que es importante establecer una dosis específica para cada paciente, y medir los niveles de lidocaína en sangre y aunque no se reportaron efectos secundarios cardíacos, sugieren tener un historial de antecedentes médicos cardiovasculares como fibrilación auricular o taquicardia sinusal antes de administrar el fármaco de forma intravenosa (Tabla 1).

Si los estudios continúan mostrando resultados alentadores, la infusión de lidocaína puede ser una opción viable para los pacientes que durante mucho tiempo han luchado por encontrar alivio de sus síntomas.

## Conclusiones

Según la bibliografía consultada, la lidocaína intravenosa se utilizó como monoterapia para manejo de dolor neuropático no oncológico. Si bien es eficaz en el control a corto plazo del dolor con dosis variables en un rango de 3 a 5 mg/Kg, no tiene un efecto persistente y duradero. Con respecto a su seguridad, no se reportaron efectos adversos graves; se asoció con una mayor frecuencia en efectos secundarios leves a nivel del sistema nervioso y gastrointestinal en comparación a otros medicamentos. Es necesario la realización de más investigaciones con protocolos estandarizados sobre el tratamiento con infusión de lidocaína intravenosa en dolor neuropático para comprender completamente la eficacia de este medicamento.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Orozco H, Mercado MA. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran." Arch. Surg. 2003;138(9):940. DOI: [10.1001/archsurg.138.9.940](https://doi.org/10.1001/archsurg.138.9.940)
- ii. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. PAIN. 2019;160(1):53-59. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000001365](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365)
- iii. Rodríguez R, Loop R. Tratamiento farmacológico del dolor neuropático: actualización y controversias. Butlletí D'informació Ter. 2019;30(3):14-19. Disponible en: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4076/BIT\\_2019\\_30\\_03\\_cas.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4076/BIT_2019_30_03_cas.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
- iv. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. Revue Neurologique. 2019;175(1-2):16-25. DOI: [10.1016/j.neurol.2018.09.016](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.016)
- v. Abd-Elsayed A. Infusion Therapy: For Pain, Headache and Related Conditions. Cham. Springer International Publishing; 2019. 223 p.
- vi. Udall M, Kudal I, Cappelleri JC, Sadosky A, King Concialdi K, Parsons B, *et al.* Epidemiology of physician-diagnosed neuropathic pain in Brazil. J. Pain Res. 2019;12:243-253. DOI: [10.2147/JPR.S160504](https://doi.org/10.2147/JPR.S160504)
- vii. Cavalli E, Mammanna S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazon E. The neuropathic pain: An overview of the current

- treatment and future therapeutic approaches. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2019;33:205873841983838. DOI: [10.1177/2058738419838383](https://doi.org/10.1177/2058738419838383)
- viii. Macone A, Otis J. Neuropathic Pain. *Semin. Neurol.* 2018;38(6):644-653. DOI: [10.1055/s-0038-1673679](https://doi.org/10.1055/s-0038-1673679)
- ix. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J. Neurol.* 2018;265(2):231-238. DOI: [10.1007/s00415-017-8641-6](https://doi.org/10.1007/s00415-017-8641-6)
- x. VanDenKerkhof EG, Mann EG, Torrance N, Smith BH, Johnson A, Gilron I. An Epidemiological Study of Neuropathic Pain Symptoms in Canadian Adults. *Pain Res. Manag.* 2016;2016:1-13. DOI: [10.1155/2016/9815750](https://doi.org/10.1155/2016/9815750)
- xi. Bouchenaki H, Bégou M, Magy L, Hajj R, Demiot C. Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Therapies.* 2019;74(6):633-643. DOI: [10.1016/j.therap.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.04.003)
- xii. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. London, England: NICE; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552848/>
- xiii. Guerrero G, Tapia D, Leyva R, Serrano I, García C. Infusión continua de lidocaína en pacientes operados de cirugía oncológica. Serie de casos. *Multimed Rev. Médica Granma.* 2018;22(3):650-660. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/895>
- xiv. Gierthmühlen J, Baron R. Neuropathic Pain. *Semin. Neurol.* 2016;36(5):462-468. DOI: [10.1055/s-0036-1584950](https://doi.org/10.1055/s-0036-1584950)
- xv. González Obregón MP, Bedoya López MA, Ramírez AC, Vallejo Agudelo E. Lidocaine infusion, basics and clinical issues. *Colomb. J. Anesthesiol.* 2021;50(2): e966. DOI: [10.5554/22562087.e966](https://doi.org/10.5554/22562087.e966)
- xvi. Yang X, Wei X, Mu Y, Li Q, Liu J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19898. DOI: [10.1097/MD.0000000000019898](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019898)
- xvii. Estebe J-P. Intravenous lidocaine. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2017;31(4):513-521. DOI: [10.1016/j.bpa.2017.05.005](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.05.005)
- xviii. 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 Rev. Científica Inst. Nac. Salud.* 2023;6(2):179-184. DOI: [10.5377/alerta.v6i2.16413](https://doi.org/10.5377/alerta.v6i2.16413)
- xix. Kim Y-C, Castañeda AM, Lee C, Jin H-S, Park KS, Moon JY. Efficacy and Safety of Lidocaine Infusion Treatment for Neuropathic Pain: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2018;43(4):415-424. DOI: [10.1097/AAP.0000000000000741](https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000741)
- xx. Bendaña JE. Dolor neuropático: actualización en definiciones y su tratamiento farmacológico. *Rev. Médica Hondureña.* 2020;88(1):48-51. DOI: [10.5377/rmh.v88i1.11591](https://doi.org/10.5377/rmh.v88i1.11591)
- xxi. Pasero C. Intravenous Lidocaine for Acute Pain Treatment. *J. Perianesth. Nurs.* 2011;26(3):166-169. DOI: [10.1016/j.jopan.2011.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jopan.2011.03.002)
- xxii. Lara Solares A, Mayoral Rojals V, Guillén Núñez MDR, Villafaña Tello JDJS, Cantú Brito C, Genis Rondero MÁ, et al. Consenso multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático periférico y localizado en México. *Gac. Médica México.* 2019;155(4):428-435. DOI: [10.24875/GMM.19005195](https://doi.org/10.24875/GMM.19005195)
- xxiii. Plancarte Sánchez R, Samano García M, Guillén Núñez MDR, Equihua Ortega A. Localized neuropathic pain. *Gac. Médica México.* 2023;157(3):302-308. DOI: [10.24875/GMM.M21000562](https://doi.org/10.24875/GMM.M21000562)
- xxiv. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lutters R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am. Fam. Physician.* 2017;96(10):556-663. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1115/p656.html>
- xxv. Lin CS. Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review. *Pain Physician.* 2019;3(22;3):209-228. DOI: [10.36076/ppj/2019.22.209](https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.209)
- xxvi. Çakıcı N, Fakkal TM, Van Neck JW, Verhagen AP, Coert JH. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet. Med.* 2016;33(11):1466-1476. DOI: [10.1111/dme.13083](https://doi.org/10.1111/dme.13083)
- xxvii. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(12):938-948. DOI: [10.1016/S2213-8587\(19\)30081-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30081-6)
- xxviii. Daykin H. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review. *Br. J. Pain.* 2017;11(1):23-31. DOI: [10.1177/2049463716676205](https://doi.org/10.1177/2049463716676205)
- xxix. Yousefshahi F, Predescu O, Francisco Asenjo J. The Efficacy of Systemic Lidocaine in the Management of Chronic Pain: A Literature Review. *Anesthesiol. Pain Med.* 2017;7(3):e44732. DOI: [10.5812/aapm.44732](https://doi.org/10.5812/aapm.44732)
- xxx. Cruccu G. Trigeminal Neuralgia. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.* 2017;23(2):396-420. DOI: [10.1212/CON.0000000000000451](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000451)
- xxxi. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang C. Efficacy of intravenous lidocaine and magnesium

- in intractable trigeminal neuralgia: A preliminary report. *J. Neurol. Sci.* 2016;371:149-151. DOI: [10.1016/j.jns.2016.09.017](https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.09.017)
- xxxii. Moore D, Chong MS, Shetty A, Zakrzewska JM. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary trigeminal neuralgia. *Br. J. Anaesth.* 2019;123(2):e385-e396. DOI: [10.1016/j.bja.2019.05.026](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.026)
- xxxiii. Araújo FM, DeSantana JM. Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000Research.* 2019;8:2030. DOI: [10.12688/f1000research.17176.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.17176.1)
- xxxiv. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016;20(4):25. DOI: [10.1007/s11916-016-0556-x](https://doi.org/10.1007/s11916-016-0556-x)
- xxxv. Albertoni Giraldes AL, Salomão R, Leal PDC, Brunialti MKC, Sakata RK. Effect of intravenous lidocaine combined with amitriptyline on pain intensity, clinical manifestations and the concentrations of IL -1, IL -6 and IL -8 in patients with fibromyalgia: A randomized double-blind study. *Int. J. Rheum. Dis.* 2016;19(10):946-953. DOI: [10.1111/1756-185X.12904](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12904)
- xxxvi. Meacham K, Shepherd A, Mohapatra DP, Haroutounian S. Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms. *Curr. Pain Headache Rep.* 2017;21(6):28. DOI: [10.1007/s11916-017-0629-5](https://doi.org/10.1007/s11916-017-0629-5)
- xxxvii. Challapalli V, Tremont Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;2020(10). DOI: [10.1002/14651858.CD003345.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003345.pub2)
- xxxviii. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Educ.* 2016;16(9):292-298. DOI: [10.1093/bjaed/mkw008](https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw008)
- xxxix. Przeklasa Muszyńska A, Kocot Kępska M, Dobrogowski J, Wiatr M, Mika J. Intravenous lidocaine infusions in a multidirectional model of treatment of neuropathic pain patients. *Pharmacol. Rep.* 2016;68(5):1069-1075. DOI: [10.1016/j.pharep.2016.06.010](https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.06.010)
- xl. Tan X, Ma L, Yuan J, Zhang D, Wang J, Zhou W, *et al.* Intravenous infusion of lidocaine enhances the efficacy of conventional treatment of postherpetic neuralgia. *J. Pain Res.* 2019;12:2537-2545. DOI: [10.2147/JPR.S213128](https://doi.org/10.2147/JPR.S213128)
- xli. Clattenburg EJ, Nguyen A, Yoo T, Flores S, Hailozian C, Louie D, *et al.* Intravenous Lidocaine Provides Similar Analgesia to Intravenous Morphine for Undifferentiated Severe Pain in the Emergency Department: A Pilot, Unblinded Randomized Controlled Trial. *Pain Med.* 2019;20(4):834-839. DOI: [10.1093/pm/pny031](https://doi.org/10.1093/pm/pny031)
- xl. Liu H, Lu F, Zhou D, Yin Y, Li J, Yang B, *et al.* The Analgesic and Emotional Response to Intravenous Lidocaine Infusion in the Treatment of Postherpetic Neuralgia: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-controlled Study. *Clin. J. Pain.* 2018;34(11):1025-1031. DOI: [10.1097/AJP.0000000000000623](https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000623)
- xl. Moulin DE, Morley-Forster PK, Pirani Z, Rohfritsch C, Stitt L. Intravenous lidocaine in the management of chronic peripheral neuropathic pain: a randomized-controlled trial. *Can. J. Anesth. Can. Anesth.* 2019;66(7):820-827. DOI: [10.1007/s12630-019-01395-8](https://doi.org/10.1007/s12630-019-01395-8)
- xl. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology.* 2017;126(4):729-737. DOI: [10.1097/ALN.0000000000001527](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001527)
- xl. Ochoa Anaya G, Aguirre Ibarra C, Franco Cabrera M. Lidocaína: aspectos generales y nuevas implicaciones en la inflamación. *Rev. Mex. Anestesiología.* 2017;40(3):220-225. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cma173j.pdf>
- xl. Lancaster RJ, Wren K, Hudson A, Leavitt K, Albala M, Tischaefer D. Intravenous Lidocaine for Chronic Neuropathic Pain A Systematic Review Addressing Nursing Care. *Pain Manag. Nurs.* 2020;21(2):194-200. DOI: [10.1016/j.pmn.2019.06.008](https://doi.org/10.1016/j.pmn.2019.06.008)
- xl. Zavaleta Avalos R. Eficacia de la lidocaína al 2% más triamcinolona por bloqueo en sábana y lidocaína intravenosa al 2% en neuralgia post herpética aguda. Tesis doctoral. Trujillo. Universidad privada Antenor Orrego; 2014. 54 p.
- xl. Iacob E, Hagn EE, Sindt J, Brogan S, Tadler SC, Kennington KS, *et al.* Tertiary Care Clinical Experience with Intravenous Lidocaine Infusions for the Treatment of Chronic Pain. *Pain Med.* 2018;19(6):1245-1253. DOI: [10.1093/pm/pnx167](https://doi.org/10.1093/pm/pnx167)
- xl. Guillén Ramírez NT, Jiménez Olvera M, Morales Águila MA, López López CO, RedingBernal A, Arista Villanueva JC, *et al.* Dexmedetomidina versus lidocaína intravenosa en el tratamiento del dolor irruptivo y la funcionalidad en pacientes con canal lumbar estrecho. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2018;26(1):14-20. DOI: [10.20986/resed.2018.3656/2018](https://doi.org/10.20986/resed.2018.3656/2018)
- l. Reeves DJ, Foster AE. Continuous Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Pain Uncontrolled by Opioid Medications. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2017;31(3-4):198-203. DOI: [10.1080/15360288.2017.1313356](https://doi.org/10.1080/15360288.2017.1313356)

# Ayuno intermitente y restricción calórica como tratamiento coadyuvante en enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17414

Daniella María Saade Saade<sup>1\*</sup>, Nicole Alexandra Suvillaga Bellegarrigue<sup>2</sup>, Alejandra María Velásquez Méndez<sup>3</sup>, Pablo Ernesto Salazar Colocho<sup>4</sup>

1-4. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ dsaade@alumni.unav.es

1.  0000-0003-4557-8837

2.  0000-0002-3450-2602

3.  0000-0002-3449-0402

4.  0000-0002-8265-5603

## Resumen

Las enfermedades de Alzheimer y esclerosis múltiple son neurodegenerativas, con tratamientos complejos y de costos elevados, orientados a disminuir la progresión de la sintomatología. Sin embargo, a causa de la falta de terapias adecuadas y de los posibles efectos adversos ocasionados por tratamientos de primera línea, es necesario implementar mejores abordajes terapéuticos complementarios que no produzcan mayores efectos secundarios y mejoren la sintomatología de dichas patologías. La restricción calórica y el ayuno intermitente han demostrado ser estrategias novedosas y beneficiosas en enfermedades neurodegenerativas, a través de mecanismos inmunitarios, metabólicos y fisiológicos. Con el objetivo de determinar el uso del ayuno intermitente y la restricción calórica como tratamiento coadyuvante en esclerosis múltiple y enfermedad de Alzheimer, se realizó una revisión narrativa de artículos originales en revistas científicas, en idiomas inglés y español, de 2018 a 2022. El uso de la restricción calórica y ayuno intermitente han generado cambios positivos produciendo disminución de estados proinflamatorios, estrés oxidativo y envejecimiento. Se consideran abordajes que modulan la progresión de la enfermedad y mejoran la función cognitiva por vías de señalización de monofosfato de adenosina cinasa, factor de crecimiento similar a la insulina y la enzima sirtuina, generando un efecto neuroprotector.

## Palabras clave

Ayuno Intermitente, Restricción Calórica, Esclerosis Múltiple, Enfermedad de Alzheimer, Cognición.

## Abstract

Alzheimer's disease and multiple sclerosis are neurodegenerative disorders with expensive and complex treatments aimed at reducing the progression of symptoms. However, due to the lack of adequate therapies and the possible adverse effects caused by first-line treatments, it's necessary to implement better complementary therapeutic approaches that do not produce major side effects and improve symptoms. Caloric restriction and intermittent fasting have been shown to be novel and beneficial strategies in neurodegenerative diseases, through immune, metabolic, and physiological mechanisms. To determine the use of intermittent fasting and caloric restriction as a new treatment in multiple sclerosis and Alzheimer's disease, a narrative review of original articles in both national and international scientific journals, in English and Spanish languages with no greater obsolescence than five years. The use of caloric restriction and intermittent fasting have generated positive changes, producing a decrease in pro-inflammatory states, oxidative stress, and aging. Approaches that modulate disease progression and improve cognitive function of adenosine monophosphate kinase, insulin-like growth factor, and sirtuin enzyme pathways are considered, generating a neuroprotective effect.

## Keywords

Intermittent Fasting, Caloric Restriction, Multiple Sclerosis, Alzheimer Disease, Cognition.

 ACCESO ABIERTO

## Intermittent Fasting and Caloric Restriction as an Adjunctive Treatment in Alzheimer's Disease and Multiple Sclerosis

### Citación recomendada:

Saade Saade DM, Suvillaga Bellegarrigue NA, Velásquez Méndez AM, Salazar Colocho PE. Ayuno intermitente y restricción calórica como tratamiento coadyuvante en enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple. *Alerta*. 2024;7(1):103-110. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17414

### Recibido:

25 de julio de 2023.

### Aceptado:

12 de octubre de 2023.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

DMSS<sup>1</sup>, NASB<sup>2</sup>, AMVM<sup>3</sup>, PESCA<sup>4</sup>: concepción del estudio, redacción, revisión y edición. DMSS<sup>1</sup>, NASB<sup>2</sup>, AMVM<sup>3</sup>: diseño del manuscrito, búsqueda bibliográfica, recolección de datos.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis múltiple (EM) y la enfermedad de Alzheimer (EA) se caracterizan por una pérdida progresiva de neuronas y materia blanca que puede llevar a la atrofia cerebral y a distintos tipos de discapacidad. Ambas enfermedades representan un problema en salud, ya que su prevalencia ha ido en aumento y sus tratamientos son considerados complejos<sup>i</sup>.

Se estima que un total de 2,8 millones de personas viven con EM en todo el mundo; es decir, 35,9 por 100 000 habitantes<sup>ii</sup>. La EM es considerada una de las principales causas de discapacidad en pacientes jóvenes y su diagnóstico suele identificarse en la cuarta década de la vida<sup>iii</sup>. Respecto a la EA, la edad promedio en la cual se establece diagnóstico es a los 65 años, aunque su presentación a menor edad es cada vez más frecuente<sup>iv</sup>. Además, se ha evidenciado que la EA es causa del 60 a 80 % del total de casos de demencia a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud establece que para 2030, América Latina y el Caribe serán los más afectados, llegando a los 7,6 millones de pacientes<sup>v</sup>.

Hay distintos medicamentos aprobados para la EM, siendo los interferones la primera línea terapéutica, los cuales causan efectos pseudogripales en la mayoría de los pacientes<sup>vi</sup>. Por esta razón, se vuelve necesario encontrar alternativas terapéuticas que no conlleven mayores efectos secundarios y que puedan mejorar la sintomatología de estos<sup>vii</sup>. Actualmente se han descrito distintos abordajes nutricionales como estrategias neuroprotectoras para enfermedades neurodegenerativas, pero su mecanismo de acción aún está en estudio<sup>viii</sup>.

La restricción calórica (RC) y el ayuno intermitente (AI) se han propuesto como tratamientos coadyuvantes. Sin embargo, la gran mayoría de los ensayos clínicos en los que se implementan se han centrado en poblaciones con sobrepeso, metabólicamente comprometidas o de mediana edad, por lo que es importante evaluar adecuadamente el beneficio que estos abordajes nutricionales podrían brindar<sup>ix</sup>.

El uso de dietas cetogénicas como el AI y la RC han demostrado ciertos beneficios en patologías neurodegenerativas y se han planteado como una estrategia novedosa para mejorar los síntomas en estas enfermedades crónicas<sup>x</sup>. La relevancia de estas es mayor debido a los múltiples beneficios que se han observado en pacientes con distintas patologías metabólicas, en las cuales se ha demostrado que disminuyen significativamente el riesgo cardio-metabólico<sup>xii</sup>.

Además, estas intervenciones nutricionales tienen la ventaja de no presentar efectos secundarios añadidos a los ocasionados por el tratamiento convencional e incluso llegar a disminuirlos<sup>xiii</sup>.

Se ha descrito la relación entre la ingesta calórica, la calidad de la dieta y la frecuencia de las comidas con la microbiota intestinal y su papel en la regulación de las vías celulares en enfermedades como la EA y la EM<sup>xiv</sup>. Se cree que esta regulación impacta positivamente en dichas enfermedades al mejorar el envejecimiento normal e incluso retrasar la progresión de la enfermedad<sup>xv,xvi</sup>.

## Metodología

Se elaboró este artículo de revisión bibliográfica tipo narrativa, por lo que se realizó una búsqueda de artículos de estudios clínicos y preclínicos, originales y de revisión, en revistas científicas internacionales en idiomas inglés y español, en bases de datos como PubMed, Embase y sitios de organizaciones internacionales relacionadas con el tema de interés. Los términos de búsqueda utilizados fueron "Intermittent fasting", "Caloric restriction", "Multiple sclerosis", "Alzheimer disease", "cognition", con incorporación de operadores booleanos (AND, OR & NOT). Se incluyeron artículos con antigüedad no mayor a cinco años de publicación, de 2018 a 2022.

Las intervenciones nutricionales en enfermedades neurodegenerativas tienen un enfoque prometedor por su facilidad de uso, la escasez de efectos adversos asociados y la mejoría teórica que plantea su uso adecuado. Sin embargo, es necesaria una mayor investigación de estas estrategias de intervención en enfermedades neurodegenerativas. Por esta razón, en el presente artículo se busca determinar el uso del ayuno intermitente y la restricción calórica como tratamiento coadyuvante en la enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple.

## Resultados

### Generalidades del ayuno intermitente y la restricción calórica

La obesidad y el sobrepeso son unos de los problemas de salud más estudiados y con más alternativas terapéuticas no farmacológicas. Dentro de las dietas que han surgido a partir de diferentes estudios se encuentran el AI y la RC. Los resultados en común de estas dietas son la disminución del peso, menor estrés oxidativo y una mejoría en la salud cardiovascular<sup>xvii</sup>. Ambas dietas se consideran cetogénicas; es decir, que pro-

ducen cetonas a partir de los ácidos grasos metabolizados por un déficit de glucosa. Sin embargo, hay ciertos mecanismos que diferencian estas dietas y por los cuales pueden ser beneficiosas<sup>xviii</sup>.

El AI se trata de un patrón de ingesta de alimentos que consta de dos períodos; uno de ellos es de ayuno, donde no se ingiere ningún alimento, únicamente bebidas no calóricas o agua; el otro período consiste en el tiempo en el cual se permite la ingesta de alimentos de forma controlada. Existen distintas modalidades de AI dependiendo del número de horas en el que se realice el ayuno. A diferencia de la RC, no hay un límite de calorías ingeridas, únicamente el tiempo en las que estas se consumen<sup>xix</sup>.

Los períodos de ayuno en el AI pueden variar desde 12 horas hasta un día completo. Uno de los métodos más utilizados es el ayuno de 24 horas seguido de un día completo con patrón de alimentación normal<sup>xx</sup>. Otros protocolos que pueden ser clasificados como AI son el método 5:2, en el cual se ayuna durante un día completo dos veces cada semana y se ingiere alimentos de forma normal los cinco días restantes. El ayuno también puede ser de un determinado número de horas como 12, 16 o 18 horas cada día y el resto de las horas se toman únicamente dos tiempos de comida. Si bien el ayuno de un día completo produce más cetonas, todos los métodos aportan efectos beneficiosos a la salud<sup>xxi</sup>.

En el AI se transforman los ácidos grasos almacenados a cetonas que se convierten en la principal fuente energética del cerebro. Estas se empiezan a producir después de 12 horas de ayuno, al consumirse el glucógeno en el hígado por medio del glucagón. Tras un período de AI, los niveles de insulina disminuyen por la menor utilización de glucosa, regulando así el metabolismo y mejorando la resistencia a la insulina. Esto fue observado por Sutton *et al.* en su estudio que demostró que tras practicar AI se mejoraba la función de la insulina y reducía sus picos. Este cambio metabólico es lo que lleva a un menor estado inflamatorio y en general a un mejor pronóstico de vida causado por la autofagia, proceso por medio del cual se eliminan las proteínas y organelos dañados en las células<sup>xxii</sup>.

En cuanto a la RC, también se considera una dieta cetogénica, aunque en menor cantidad. Su principal objetivo es la reducción del consumo de calorías totales, hasta un 30 % menos, sin caer en una malnutrición. Si bien sus efectos protectores del sistema cardiovascular no son tan estudiados como en el AI, se ha demostrado, en estudios preclínicos realizado en ratones, que la RC tiene

un efecto positivo en la reducción de peso y un aumento en la longevidad<sup>xxiii</sup>. En un estudio de Il'yasova *et al.* demostraron que, tras dos años de RC, los niveles de estrés oxidativo disminuían significativamente, concluyendo que mejora la calidad y el pronóstico de vida<sup>xxiv</sup>. Esto mismo fue corroborado por Redman *et al.*, quienes observaron que pacientes con RC producían una menor cantidad de marcadores de oxidación celular<sup>xxv</sup>.

En la RC el mecanismo principal que produce los efectos deseados de esta dieta es la autofagia. Sin embargo, en este caso es producida por el déficit de acetil-CoA, que lleva a la desacetilación de las proteínas dañadas que produce posteriormente su destrucción. Esta lleva a una mayor producción de acetil-CoA que no proviene directamente de la dieta para luego producir energía en forma de ATP. Además, estudios de Most *et al.*, han demostrado que, en adultos sanos, la RC disminuye los niveles circulantes del factor de necrosis tumoral alfa y los factores de riesgo cardiometabólicos<sup>xxvi</sup>.

Se ha estudiado de forma extensa el efecto tanto de la RC como del AI sobre el peso, la diabetes, obesidad, hipertensión e incluso en algunos tipos de cáncer. Además, varias investigaciones apuntan a que estas dietas cetogénicas, realizadas de forma controlada, pueden llevar a aumentar el promedio de vida y a prevenir distintas enfermedades<sup>xxvii</sup>. Actualmente se han destacado los beneficios potenciales sobre la prevención y el progreso de los trastornos cognitivos de la RC y AI a través de mecanismos tanto metabólicos como inmunitarios y neurológicos<sup>xxviii</sup>. Dichos beneficios de la RC y el AI sobre la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple, así como los posibles mecanismos fisiológicos implicados, se discuten a continuación.

## **Efecto metabólico e inmunológico del ayuno intermitente y la restricción calórica**

Las intervenciones nutricionales que tienen como finalidad la producción de cuerpos cetónicos, han demostrado beneficios en las enfermedades neurodegenerativas. Como ya se ha mencionado, ambas dietas propuestas son productoras de cetonas, las cuales son una buena fuente de energía cuando hay déficit de glucosa. Existen estudios con modelos animales que muestran que la memoria de los animales con dieta cetogénica fue mejor que aquellos con dieta normal, sugiriendo que estos enfoques dietéticos pueden ser beneficiosos en enfermedades como EA y EM<sup>xxix</sup>. Los mecanismos por los cuales se logra el proceso de neuro-

modulación son: disminución de la glicolisis, cambio en el estrés oxidativo, aumento en la señalización y número de mitocondrias y disminución de moléculas que participan en la neuroinflamación<sup>xxx</sup>.

La neuroinflamación es un mecanismo de defensa que inicialmente protege al cerebro, removiendo los patógenos; sin embargo, al persistir forma parte de la fisiopatología en ciertas enfermedades<sup>xxxi</sup>, donde se ven envueltos tanto el sistema inmune innato como el adquirido. Por ejemplo, en la EM prevalece el sistema inmune adquirido por la invasión de las células T y B que caracterizan la enfermedad<sup>xxxii</sup>. En la EA, su apareamiento se relaciona con la inmunidad innata, ya que varios reguladores de esta vía son factores de riesgo genéticos para el desarrollo de la enfermedad; mientras que la inmunidad adquirida participa en la progresión<sup>xxxiii</sup>.

La progresión de dichas enfermedades puede ser modulada por mecanismos antiinflamatorios relacionados con el metabolismo. El eje intestino-cerebro que representa un sistema bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema gastrointestinal, regula la inflamación y protege contra el daño oxidativo<sup>xxxiv</sup>. En pacientes que practican AI y RC, se ha relacionado con mayor enriquecimiento de la microbiota, aumentando los niveles de bacterias, principalmente de familias como *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae* y *Prevotellaceae*, relacionadas con mecanismos antiinflamatorios<sup>xxxv</sup>.

Cignerella *et al.* describen la importancia del eje intestino-cerebro, la microbiota, restricción calórica y su relación en la mejoría clínica de la encefalomiелitis autoinmune (EAI) modelo de la EM en ratones. Luego de exponer sus resultados encontrados por medio de histología y citometría, determinaron que la RC genera un aumento de las células T reguladoras, procesos anti oxidativos, menor infiltración de células inflamatorias y mejoría en la desmielinización; estableciendo que dichos cambios son causados por la microbiota expuesta a RC. Para comprobar lo anterior, realizaron un trasplante de esta microbiota a ratones no expuestos. Los resultados fueron similares, la desmielinización estudiada por proteína básica de mielina, el daño axonal estudiado por la proteína SMI-32+ y las citosinas inflamatorias IL-12 e IFN- $\gamma$ , fueron menores en estos ratones<sup>xxxvi</sup>.

Las intervenciones nutricionales han logrado disminuir la infiltración de linfocitos a la médula espinal, produciendo una reducción de la desmielinización tras dos ciclos de RC en ratones. Bai *et al.* sometieron a ratones con EAI a una RC con disminución del 33 % de calorías tres días a la semana, lo que generó un proceso neuroprotector con dis-

minución y retroceso en la acumulación de células TCD4 + e IFN- $\gamma$  en el SNC. De igual forma, se aumentó la tasa de proliferación y mejoró la expresión de factores neurotróficos y marcadores de remielinización, generando beneficio en la respuesta inflamatoria y recuperación de tejido dañado por la desmielinización en el SNC<sup>xxxvii</sup>.

Fitzgerald *et al.* en 2022, realizaron un estudio clínico donde se incluyeron 36 pacientes con EM a quienes se les dio seguimiento durante ocho semanas. Se realizaron intervenciones distintas utilizando tres grupos de comparación: un grupo con restricción calórica diaria donde los pacientes recibían el 78 % de sus calorías totales, los siete días a la semana; el segundo grupo con restricción calórica intermitente 5:2, disminuyendo las calorías dos días a la semana a un 25 % del total; y el grupo control donde recibían los siete días el 100 % de sus calorías. Se estudiaron por citometría de flujo los niveles linfocitarios en la semana 0, 4 y 8, en los tres grupos. Se encontró que los pacientes del grupo con RC intermitente tuvieron reducciones significativas en las células efectoras TCD8+ y Th1, disminución de células T de memoria y aumento de las células T inmaduras<sup>xxxviii</sup>.

La monitorización continua de la injuria neuronal es clave para determinar la recurrencia o remisión de la EM, las cuales se pueden determinar mediante las cadenas de neurofilamentos, siendo un marcador de daño agudo<sup>xxxix</sup>. Bock *et al.* realizaron un estudio donde se exploraron los neurofilamentos séricos en pacientes con EM, encontrando que dietas cetogénicas realizadas por un periodo de seis meses, disminuía estos marcadores de inflamación<sup>xl</sup>.

El envejecimiento, estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria son factores que forman parte de la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. La RC y el AI regulan lo anterior al modular las actividades de desacetilación y la respuesta inflamatoria<sup>xli</sup>. El proceso de envejecimiento es un factor de importancia, ya que la edad es inversamente proporcional a la neurogénesis. Sin embargo, la RC ha demostrado mitigar la activación de la microglía, aliviando de esta forma la inflamación crónica y preservando la neurogénesis por más tiempo<sup>xlii</sup>.

### **Efectos fisiológicos del ayuno intermitente y la restricción calórica en la función cognitiva**

Se ha evidenciado que a través del AI se inicia un cambio metabólico, en el cual existe preferencia de extracción de energía por medio de lipólisis. Es decir, existe mayor utilización

de grasa almacenada en forma de lípidos, los cuales posteriormente se metabolizan en cetonas, generando efectos de señalización y regulación de factores de transcripción en las neuronas del cerebro<sup>xiii</sup>. Como se mencionó previamente, el AI y la RC tienen efecto sobre el eje microbiota-intestino-cerebro, relacionándose directamente con la función cognitiva a través de vías neuronales, endocrinas e inmunitarias<sup>xiv</sup>.

La EA se caracteriza patológicamente por la presencia de placas  $\beta$  amiloide que conducen a muerte neuronal, llevando a una disminución de las capacidades cognitivas, desde un deterioro cognitivo leve hasta demencia<sup>xv</sup>. Ooi *et al.* realizaron un estudio con un seguimiento de tres años en 99 pacientes con deterioro cognitivo leve, dividido en tres grupos: pacientes que realizaban AI regularmente, otro grupo que practicaba AI irregularmente y aquellos que no lo realizaban. Determinaron que el AI realizado regularmente mejora la función cognitiva a través de la cetogénesis, ya que los cuerpos cetónicos actúan como fuente de energía y aumentan la supervivencia de las neuronas, en condiciones de hipoxemia. Además, se relaciona con la reducción de daño en el ADN a través de la producción de enzimas reparadoras, mejorando el deterioro cognitivo en un 73 % en aquellos que realizaban AI regularmente, comparados con un 2,7 % del grupo que no lo realizaban ( $p < 0,05$ )<sup>xvi</sup>.

La RC y AI se encuentran asociados de igual manera al bloqueo de acumulación de amiloide  $\beta$  en las neuronas. En el estudio de Shut *et al.*, realizado en grupos de ratones inyectados con amiloide  $\beta$  en hipocampo, se demostró que al realizar dichos abordajes nutricionales se presentaba reducción del estrés oxidativo y mejora de la plasticidad sináptica, relacionándolo con la protección del deterioro de memoria<sup>xvii</sup>.

Actualmente, existen teorías de retraso del envejecimiento relacionadas con las vías de señalización de monofosfato de adenosina cinasa (AMPK), factor de crecimiento similar a la insulina y la enzima sirtuina (SIRT1). El mecanismo de dicho retraso no se ha determinado completamente; sin embargo, Ma *et al.* proponen que la vía de AMPK es la más importante en el retraso del envejecimiento. Para comprobarlo realizaron un experimento con ratones que fueron intervenidos de diferentes formas nutricionales, en el cual descubrieron que en los ratones sometidos a RC se incrementó el aprendizaje y la memoria, lo que se acompañó de un aumento en la expresión de AMPK, por lo que asoció esta cinasa con un efecto neuroprotector<sup>xviii</sup>.

En cuanto a los pacientes que padecen de EM, muestran clínicamente manifesta-

ciones de deterioro cognitivo, incluyendo déficits en el procesamiento de la información y atención, alteración en la velocidad de procesamiento de información, alteraciones en la memoria de trabajo y a largo plazo y fluidez verbal<sup>xix</sup>. Wingo *et al.*, en un estudio piloto con 12 pacientes quienes realizaban AI durante ocho semanas, determinaron que la función cognitiva en los pacientes que padecían EM remitente-recurrente mejoraba a través de reducción de la inflamación y la activación de la autofagia. De igual manera, dicho estudio atribuye la importancia de realizar más ensayos clínicos en pacientes para determinar los efectos de dicho abordaje nutricional, ya que los existentes se encuentran en fase preclínica<sup>1</sup>.

## Conclusión

El ayuno intermitente y la restricción calórica son abordajes que permiten modular la progresión de la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple a través de mecanismos antiinflamatorios relacionadas con el metabolismo, mediante el eje intestino-cerebro. Además, regulan los procesos antioxidativos y disminuyen la infiltración de células inflamatorias al sistema nervioso. De igual manera, la RC y AI han demostrado beneficios en la función cognitiva mediante las vías de AMPK, factor de crecimiento similar a la insulina y la enzima sirtuina, generando retraso en el envejecimiento y un efecto neuroprotector. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones se encuentran aún en fase preclínica y muchas de estas remarcan la importancia de realización de ensayos en pacientes para lograr definir de forma adecuada los efectos de estas intervenciones nutricionales.

## Agradecimiento

Al departamento de salud comunitaria de la Universidad Dr. José Matías Delgado, Facultad de Ciencias de la Salud Dr. "Luis Edmundo Vásquez", por su orientación en el desarrollo de la investigación.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Erkinen MG, Kim MO, Geschwind MD. Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. Cold Spring Harb Perspect

- Biol. 2018;10(4):a033118. DOI: [10.1101/cshperspect.a033118](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033118)
- ii. Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF). Atlas de EM 3.ª edición. Londres. Federación Internacional de Esclerosis Múltiple. 2020. 37 p. Disponible en: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-Epidemiology-report-Sept-2020-Final-ES.pdf>
  - iii. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, *et al.* Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler J.* 2020;26(14):1816-1821. DOI: [10.1177/1352458520970841](https://doi.org/10.1177/1352458520970841)
  - iv. Ayodele T, Rogaeva E, Kurup JT, Beecham G, Reitz C. Early-Onset Alzheimer's Disease: What Is Missing in Research? *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21(2):4. DOI: [10.1007/s11910-020-01090-y](https://doi.org/10.1007/s11910-020-01090-y)
  - v. World Health Organization. Dementia.2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
  - vi. Rafiee Zadeh A, Askari M, Azadani NN, Ataie A, Ghadimi K, Tavooosi N, *et al.* Mechanism and adverse effects of multiple sclerosis drugs: a review article. Part 1. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2019;11(4):95-104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523357/>
  - vii. Dugger BN, Dickson DW. Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017;9(7):a028035. DOI: [10.1101/cshperspect.a028035](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028035)
  - viii. Longo VD, Di Tano M, Mattson MP, Guidi N. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. *Nat Aging.* 2021;1(1):47-59. DOI: [10.1038/s43587-020-00013-3](https://doi.org/10.1038/s43587-020-00013-3)
  - ix. Hofer SJ, Carmona-Gutierrez D, Mueller MI, Madeo F. The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. *EMBO Mol Med.* 2022;14(1):e14418. DOI: [10.15252/emmm.202114418](https://doi.org/10.15252/emmm.202114418)
  - x. Almindáriz-Palacios C, Mousseau DD, Eskiw CH, Gillespie ZE. Still Living Better through Chemistry: An Update on Caloric Restriction and Caloric Restriction Mimetics as Tools to Promote Health and Lifespan. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9220. DOI: [10.3390/ijms21239220](https://doi.org/10.3390/ijms21239220)
  - xi. Forslund SK. Fasting intervention and its clinical effects on the human host and microbiome. *J Intern Med.* 2023;293(2):166-83. DOI: [10.1111/joim.13574](https://doi.org/10.1111/joim.13574)
  - xii. Kraus WE, Bhapkar M, Huffman KM, Pieper CF, Krupa Das S, Redman LM, *et al.* 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):673-683. DOI: [10.1016/S2213-8587\(19\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30151-2)
  - xiii. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon MA, Royer P, Pein L, *et al.* Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell Metab.* 2019;30(3):462-476.e6. DOI: [10.1016/j.cmet.2019.07.016](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.07.016)
  - xiv. Fontana L, Ghezzi L, Cross AH, Piccio L. Effects of dietary restriction on neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *J Exp Med.* 2021;218(2):e20190086. DOI: [10.1084/jem.20190086](https://doi.org/10.1084/jem.20190086)
  - xv. Lobo F, Haase J, Brandhorst S. The Effects of Dietary Interventions on Brain Aging and Neurological Diseases. *Nutrients.* 2022;14(23):5086. DOI: [10.3390/nu14235086](https://doi.org/10.3390/nu14235086)
  - xvi. Kritsilis M, V. Rizou S, Koutsoudaki P, Evangelou K, Gorgoulis V, Papadopoulos D. Ageing, Cellular Senescence and Neurodegenerative Disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19(10):2937. DOI: [10.3390/ijms19102937](https://doi.org/10.3390/ijms19102937)
  - xvii. Wang HH, Lee DK, Liu M, Portincasa P, Wang DQH. Novel Insights into the Pathogenesis and Management of the Metabolic Syndrome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020;23(3):189-230. DOI: [10.5223/pghn.2020.23.3.189](https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.3.189)
  - xviii. Świątkiewicz I, Woźniak A, Taub PR. Time-Restricted Eating and Metabolic Syndrome: Current Status and Future Perspectives. *Nutrients.* 2021;13(1):221. DOI: [10.3390/nu13010221](https://doi.org/10.3390/nu13010221)
  - xix. Kroeger CM, Trepanowski JF, Klempel MC, Barnosky A, Bhutani S, Gabel K, *et al.* Eating behavior traits of successful weight losers during 12 months of alternate-day fasting: An exploratory analysis of a randomized controlled trial. *Nutr Health.* 2018;24(1):5-10. DOI: [10.1177/0260106017753487](https://doi.org/10.1177/0260106017753487)
  - xx. Nowosad K, Sujka M. Effect of Various Types of Intermittent Fasting (IF) on Weight Loss and Improvement of Diabetic Parameters in Human. *Curr Nutr Rep.* 2021;10(2):146-154. DOI: [10.1007/s13668-021-00353-5](https://doi.org/10.1007/s13668-021-00353-5)
  - xxi. Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients.* 2022;14(3):631. DOI: [10.3390/nu14030631](https://doi.org/10.3390/nu14030631)
  - xxii. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even Without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-1221.e3. DOI: [10.1016/j.cmet.2018.04.010](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010)
  - xxiii. Acosta Rodríguez V, Rijo Ferreira F, Izumo M, Xu P, Wight Carter M, Green CB, *et al.* Circadian alignment of early onset caloric restriction promotes longevity in male C57BL/6J mice. *Science.*

- 2022;376(6598):1192-1202. DOI: [10.1126/science.abk0297](https://doi.org/10.1126/science.abk0297)
- xxiv. Il'yasova D, Fontana L, Bhapkar M, Pieper CF, Spasojevic I, Redman LM, *et al.* Effects of 2 years of caloric restriction on oxidative status assessed by urinary F2-isoprostanes: The CALERIE 2 randomized clinical trial. *Aging Cell.* 2018 Apr;17(2):e12719. DOI: [10.1111/acer.12719](https://doi.org/10.1111/acer.12719)
- xxv. Redman LM, Smith SR, Burton JH, Martin CK, Il'yasova D, Ravussin E. Metabolic Slowing and Reduced Oxidative Damage with Sustained Caloric Restriction Supports the Rate of Living and Oxidative Damage Theories of Aging. *Cell Metab.* 2018;27(4):805-815. DOI: [10.1016/j.cmet.2018.02.019](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.02.019)
- xxvi. Most J, Gilmore LA, Smith SR, Han H, Ravussin E, Redman LM. Significant improvement in cardiometabolic health in healthy nonobese individuals during caloric restriction-induced weight loss and weight loss maintenance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018;314(4):E396-405. DOI: [10.1152/ajpendo.00261.2017](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00261.2017)
- xxvii. Kunduraci YE, Ozbek H. Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2020;12(10):3213. DOI: [10.3390/nu12103213](https://doi.org/10.3390/nu12103213)
- xxviii. Gudden J, Arias A, Bloemendaal M. The Effects of Intermittent Fasting on Brain and Cognitive Function. *Nutrients.* 2021;13(9):3166. DOI: [10.3390/nu13093166](https://doi.org/10.3390/nu13093166)
- xxix. Park S, Zhang T, Wu X, Yi Qiu J. Ketone production by ketogenic diet and by intermittent fasting has different effects on the gut microbiota and disease progression in an Alzheimer's disease rat model. *J Clin Biochem Nutr.* 2020;67(2):188-198. DOI: [10.3164/jcbn.19-87](https://doi.org/10.3164/jcbn.19-87)
- xxx. Field R, Field T, Pourkazemi F, Rooney K. Ketogenic diets and the nervous system: a scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutr Res Rev.* 2022;35(2):268-281. DOI: [10.1017/S0954422421000214](https://doi.org/10.1017/S0954422421000214)
- xxxi. Kwon HS, Koh SH. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: the roles of microglia and astrocytes. *Transl Neurodegener.* 2020;9(1):42. DOI: [10.1186/s40035-020-00221-2](https://doi.org/10.1186/s40035-020-00221-2)
- xxxii. Stephenson J, Nutma E, van der Valk P, Amor S. Inflammation in CNS neurodegenerative diseases. *Immunology.* 2018;154(2):204-219. DOI: [10.1111/imm.12922](https://doi.org/10.1111/imm.12922)
- xxxiii. Chen X, Holtzman DM. Emerging roles of innate and adaptive immunity in Alzheimer's disease. *Immunity.* 2022; 55(12):2236-2254. DOI: [10.1016/j.immuni.2022.10.016](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.10.016)
- xxxiv. Lombardi VC, De Meirleir KL, Subramanian K, Nourani SM, Dagda RK, *et al.* Nutritional modulation of the intestinal microbiota; future opportunities for the prevention and treatment of neuroimmune and neuroinflammatory disease. *J Nutr Biochem.* 2018; 61:1-16. DOI: [10.1016/j.jnutbio.2018.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.04.004)
- xxxv. Schepici G, Silvestro S, Bramanti P, Mazon E. The Gut Microbiota in Multiple Sclerosis: An Overview of Clinical Trials. *Cell Transplant.* 2019;28(12):1507-1527. DOI: [10.1177/0963689719873890](https://doi.org/10.1177/0963689719873890)
- xxxvi. Cignarella F, Cantoni C, Ghezzi L, Cross AH, Zhou Y, Piccio L, *et al.* Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metab.* 2018; 27(6):1222-1235.e6. DOI: [10.1016/j.cmet.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.006)
- xxxvii. Bai M, Wang Y, Han R, Xu L, Huang M, Zhao J, *et al.* Intermittent caloric restriction with a modified fasting-mimicking diet ameliorates autoimmunity and promotes recovery in a mouse model of multiple sclerosis. *J Nutr Biochem.* 2021; 87:108493. DOI: [10.1016/j.jnutbio.2020.108493](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108493)
- xxxviii. Fitzgerald KC, Bhargava P, Smith MD, Vizthum D, Barron B, Kornberg MD, *et al.* Intermittent calorie restriction alters T cell subsets and metabolic markers in people with multiple sclerosis. *EBioMedicine.* 2022; 82:104-124. DOI: [10.1016/j.ebiom.2022.104124](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104124)
- xxxix. Siller N, Kuhle J, Muthuraman M, Barro C, Uphaus T, Groppa S, *et al.* Serum neurofilament light chain is a biomarker of acute and chronic neuronal damage in early multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2019;25(5):678-686. DOI: [10.1177/1352458518765666](https://doi.org/10.1177/1352458518765666)
- xl. Bock M, Steffen F. Impact of Dietary Intervention on Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis. *Neurology Neuroinm&neuroinflamattion.* 2021;9(1):e1102. DOI: [10.1212/NXI.0000000000001102](https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001102)
- xli. Yang H, Shan W, Zhu F, Wu J, Wang Q. Ketone Bodies in Neurological Diseases: Focus on Neuroprotection and Underlying Mechanisms. *Front Neurol.* 2019;10:585. DOI: [10.3389/fneur.2019.00585](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00585)
- xlii. Apple DM, Mahesula S, Fonseca RS, Zhu C, Kokovay E. Calorie restriction protects neural stem cells from age-related deficits in the subventricular zone. *Aging.* 2019;11(1):115-126. DOI: [10.18632/aging.101731](https://doi.org/10.18632/aging.101731)
- xliii. Mattson MP, Moehl K, Ghena N, Schmaedick M, Cheng A. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(2):81-94. DOI: [10.1038/nrn.2017.156](https://doi.org/10.1038/nrn.2017.156)

- xliv. Stoiloudis P, Kesidou E, Bakirtzis C, Sintila SA, Konstantinidou N, Boziki M, Grigoriadis N. The Role of Diet and Interventions on Multiple Sclerosis: A Review. *Nutrients*. 2022;14(6):1150. DOI: [10.3390/nu14061150](https://doi.org/10.3390/nu14061150)
- xlv. McGrattan AM, McGuinness B, McKinley MC, Kee F, Passmore P, *et al*. Diet and Inflammation in Cognitive Ageing and Alzheimer's Disease. *Curr Nutr Rep*. 2019;8(2):53-65. DOI: [10.1007/s13668-019-0271-4](https://doi.org/10.1007/s13668-019-0271-4)
- xlvi. Ooi TC, Meramat A, Rajab NF, Shahar S, Ismail IS, Azam AA, *et al*. Intermittent Fasting Enhanced the Cognitive Function in Older Adults with Mild Cognitive Impairment by Inducing Biochemical and Metabolic changes: A 3-Year Progressive Study. *Nutrients*. 2020;12(9):2644. DOI: [10.3390/nu12092644](https://doi.org/10.3390/nu12092644)
- xlvii. Shin BK, Kang S, Kim DS, Park S. Intermittent fasting protects against the deterioration of cognitive function, energy metabolism and dyslipidemia in Alzheimer's disease-induced estrogen deficient rats. *Exp Biol Med*. 2018;243(4):334-343. DOI: [10.1177/1535370217751610](https://doi.org/10.1177/1535370217751610)
- xlviii. Ma L, Wang R, Dong W, Zhao Z. Caloric restriction can improve learning and memory in C57/BL mice probably via regulation of the AMPK signaling pathway. *Exp Gerontol*. 2018;102:28-35. DOI: [10.1016/j.exger.2017.11.013](https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.11.013)
- xlix. Doskas T, Vavougiou G, Karampetsou P, Kormas C, Synadinakis E, Stavrogianni K, *et al*. Neurocognitive impairment and social cognition in multiple sclerosis. *Int J Neurosci*. 2022;132(12):1229-1244. DOI: [10.1080/00207454.2021.1879066](https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1879066)
- l. Wingo BC, Rinker JR 2nd, Green K, Peterson CM. Feasibility and acceptability of time-restricted eating in a group of adults with multiple sclerosis. *Front Neurol*. 2023;13:1087126. DOI: [10.3389/fneur.2022.1087126](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1087126)

# Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* y su relación con trastornos mentales en adultos

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16683

Luis Felipe Lemus Buitrago<sup>1\*</sup>, Diego José Osegueda Asencio<sup>2</sup>, Verónica Cecilia Fuentes Rodríguez<sup>3</sup>

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

\*Correspondencia

✉ luislemusbmd@gmail.com

1.  0000-0002-9063-5063

2.  0000-0003-0419-7034

3.  0000-0001-9414-9815

## Resumen

El *Toxoplasma gondii* es un parásito que se encuentra, aproximadamente, en el 30 % de la población humana. Durante los últimos años se ha evidenciado que la infección latente puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales; particularmente para la esquizofrenia, ansiedad, trastornos bipolares y trastornos de conducta. La asociación con los trastornos neuropsiquiátricos pueden explicarse por la influencia que tiene el parásito sobre la expresión de múltiples neurotransmisores; entre ellos la dopamina. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y SciELO de 2015 a 2023, se seleccionaron artículos originales y de revisión de revistas científicas internacionales, en idiomas inglés y español con el objetivo de describir la relación entre la seroprevalencia de *T. gondii* y el desarrollo de trastornos mentales en población adulta. Existe relación entre los trastornos mentales en la población adulta con la infección por *Toxoplasma gondii* y este aumenta la posibilidad de desarrollar esquizofrenia y depresión en individuos sin historial previo, y que podría exacerbar cuadros psiquiátricos previos con dificultad en el tratamiento. Sin embargo, no todos los datos estadísticos establecen una relación directa, algunos estudios demuestran una asociación, ciertos datos son discordantes, lo que abre una puerta para futuras investigaciones.

## Palabras clave

Toxoplasmosis, Trastornos mentales, Trastornos cognitivos, Esquizofrenia, *Toxoplasma gondii*.

## Abstract

*Toxoplasma gondii* is a parasite that is found in approximately 30 % of the human population. In recent years, it has been shown that latent infection can be a risk factor for the development of mental disorders; particularly schizophrenia, anxiety, bipolar disorders, and conduct disorders. The association with neuropsychiatric disorders can be explained by the influence of the parasite on the expression of multiple neurotransmitters; among them, dopamine has received the most attention. A narrative bibliographic review article was done with the search of original and review articles in international scientific journals, in English and Spanish listing the relationship between the seroprevalence of *T. gondii* and the development of mental disorders in the adult population. The relationship between mental disorders in the adult population with *Toxoplasma gondii* infection is present and increases the possibility of developing schizophrenia and depression in individuals with no previous history, including the ability to worsen previous psychiatric conditions, making it difficult for standard management. Not all statistical data establish a direct relationship, some studies show an association and certain data are discordant, which opens a door for future research.

## Keywords

Toxoplasmosis, Mental Disorders, Cognitive Disorders, Schizophrenia.

## Introducción

El *Toxoplasma gondii* es un parásito protozoario que se encuentra en aproximadamente 30 % de la población humana, históricamente ha sido un problema en el contexto de toxoplasmosis congénita y enfermedad en pacientes inmunocomprometidos<sup>i</sup>.

Algunos estudios han demostrado que este parásito produce alteraciones biológicas en el cerebro de los humanos<sup>ii</sup>. Así mismo, se ha evidenciado una asociación directa entre la seropositividad de los pacientes como un factor causal de desarrollo de enfermedades mentales<sup>iii</sup>.



ACCESO ABIERTO

## Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and its Relationship with Mental Disorders in the Adult Population

### Citación recomendada:

Lemus Buitrago LF, Osegueda Asencio DJ, Fuentes Rodríguez VC. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* y su relación con trastornos mentales en adultos. Alerta. 2024;7(1):111-117. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16683

### Recibido:

30 de junio de 2023.

### Aceptado:

17 de enero de 2024.

### Publicado:

25 de enero de 2024.

### Contribución de autoría:

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

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

La toxoplasmosis latente se ha asociado como un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales; particularmente de la esquizofrenia, la ansiedad, los trastornos bipolares y los trastornos de conducta<sup>iv</sup>. A nivel mundial, la esquizofrenia afecta una de cada 300 personas y disminuye la expectativa de vida de quienes la padecen<sup>vi</sup>.

La alta tasa de incidencia de toxoplasmosis latente, contribuye a la dificultad para su diagnóstico clínico y tratamiento farmacológico específico, y lo convierte en un problema comunitario<sup>vii</sup>. Las tasas de seropositividad han venido en incremento en los últimos años, hasta alcanzar un 90 % dependiendo del país o región<sup>viii,ix</sup>. Debido al creciente número de asociaciones entre *T. gondii* con trastornos mentales, el impacto de este parásito en diferentes investigaciones ha sido subestimado en una gran medida por lo que se necesitan más estudios para poder fortalecer esta asociación<sup>vi</sup>.

Se elaboró un artículo de revisión bibliográfica tipo narrativa para lo cual se realizó una búsqueda de artículos originales y de revisión en revistas científicas, en idiomas inglés y español, en bases de datos como PubMed, SciELO, y sitios de organizaciones internacionales relacionadas con el tema de interés. Los términos de búsqueda utilizados fueron «*Latent toxoplasmosis*», «*Mental disorders*», «*Seroprevalence of toxoplasmosis*», «*Cognitive disorders*», «*Schizophrenia*» y «*Toxoplasma gondii*»; con incorporación de operadores booleanos (AND, OR & NOT). Se citaron artículos originales, metaanálisis y de revisión que fueron publicados entre 2015 y 2023. Mediante este estudio se busca describir la relación entre la seroprevalencia de *T. gondii* y el desarrollo de trastornos mentales en población adulta.

## Discusión

### Fisiopatología y efectos de *Toxoplasma gondii* a nivel cerebral

*T. gondii* utiliza un mecanismo complicado para ganar acceso al sistema nervioso central (SNC), cuando logra invadirlo, puede afectar a diferentes células cerebrales como los astrocitos y neuronas donde forman quistes<sup>x</sup>. El mecanismo de invasión al SNC no se ha estudiado de manera amplia y, aún no existe un consenso sobre la forma en que este parásito cruza la barrera hematoencefálica<sup>i</sup>. Se han explorado distintos mecanismos que utiliza el *T. gondii* para atravesar la barrera hematoencefálica; uno de los mecanismos más conocidos es la migración transendotelial a través de las integrinas. Es también posible que el parásito ingrese

al SNC por su propia cuenta por medio de transcitosis o parasitosis<sup>xi</sup>. Otro mecanismo que ha sido estudiado *in vitro* es el mecanismo de caballo de troya que consiste en el transporte del parásito mediante una célula, por ejemplo, un leucocito<sup>xi</sup>.

La asociación entre el *T. gondii* y los trastornos neuropsiquiátricos pueden explicarse en su mayor parte por la influencia que tiene el parásito sobre la expresión de múltiples neurotransmisores. El neurotransmisor dopamina es el que ha recibido más atención, debido a la habilidad que tiene el parásito de sintetizar tirosina hidrolasa, una enzima involucrada en la biosíntesis de dopamina<sup>xii</sup>. Los niveles incrementados de dopamina en los quistes del parásito y su alrededor que se genera por múltiples vías es el responsable por los síntomas positivos de esquizofrenia<sup>xiii</sup>. El *T. gondii* también altera la expresión de otros neurotransmisores como glutamato, ácido gamma-aminobutírico, serotonina y noradrenalina<sup>xii</sup>. Estos efectos sobre los neurotransmisores pueden ser explicados por el enquistamiento de los bradizoítos en células cerebrales especialmente microglías o células neuronales causando alteraciones en la neuroquímica del huésped y la expresión de receptores<sup>i</sup>.

La presencia de este parásito en el parénquima cerebral está también relacionada con la secreción de citoquinas proinflamatorias y mediadores de neuronas, astrocitos y microglía. La neuroinflamación persistente también se ha relacionado con alteraciones en la liberación de neurotransmisores<sup>xiv</sup>.

### Trastornos psiquiátricos asociados a la infección latente con *T. gondii*

Nessim *et al.* mencionan que el porcentaje de población asociada a seropositividad a *T. gondii* y esquizofrenia es de 20,4 %, trastorno bipolar 27,3 % y conductas suicidas de un 0,29 %, dichos porcentajes están sujetos a variaciones por área geográfica debido a los factores de riesgo prevalentes regionalmente. Por ejemplo, los factores de riesgo de toxoplasmosis asociados a enfermedades mentales fueron: en África, la contaminación del agua; y, en la región Europea, las condiciones de cocción de las carnes<sup>xv</sup>.

Según Lindgren *et al.* existe una asociación entre la infección por *T. gondii* y síntomas psicóticos ( $p = 0,001$ ) a la cabeza alucinaciones predominantemente auditivas; estos eventos aumentan considerablemente el riesgo de sufrir psicosis a futuro a pesar de que sean transitorios. Aunque no se llegue a desarrollar un cuadro diagnosticado según DSM-V de psicosis, estos

eventos aislados se asocian inclusive a una peor capacidad funcional y de salud general en la población<sup>xvi</sup>.

La relación entre la toxoplasmosis y esquizofrenia ha sido demostrada por Stepanova *et al.*, en un estudio de prevalencia realizado en Rusia, donde existe una incidencia de esquizofrenia de 0,82 %<sup>xvii</sup>, y que evidenció que los pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas de base, presentaron el doble de incidencia de estar infectados por *T. gondii* (40 %), comparado con el grupo control (25 %) con significancia estadística ( $p = 0,007$ ). Sin embargo, aún es cuestionable el papel directo del parásito en la etiología. Son pocos los estudios longitudinales que han examinado la relación de causalidad entre el *T. gondii* y la esquizofrenia<sup>xviii</sup>.

Contopoulos-loannidis *et al.* evaluó 66 artículos publicados en las últimas dos décadas con 11 540 pacientes con esquizofrenia y 69 491 controles, en lo que se estudió la asociación entre el *T. gondii* y la esquizofrenia. Aunque hubo una heterogeneidad entre los estudios en cuanto a los tipos de exposición a la toxoplasmosis y los resultados de esquizofrenia, en promedio, el 45 % de los pacientes con esquizofrenia eran seropositivos para *Toxoplasma* IgG (o IgG/IgM) frente al 30 % del grupo control. La seropositividad de *Toxoplasma* IgG (o IgG/IgM) aumentó las probabilidades de esquizofrenia en 1,91 veces<sup>xix</sup>.

Si bien la esquizofrenia es una enfermedad multicausal, se han determinado factores de riesgo para desarrollarla, entre ellos está la seropositividad a *T. gondii* (IgG). En un estudio de tipo «umbrella» realizado por Radua *et al.* en el cual se realizó la recopilación de múltiples revisiones sistemáticas y metanálisis publicados, en este, se encontró evidencia sugestiva clase III para la seropositividad a *T. gondii* (IgG)<sup>xx</sup>.

Los individuos con esquizofrenia que se encuentran con infección por *T. gondii*, tienden a presentar un empeoramiento considerable, en diversas esferas cognitivas; Guimarães *et al.* señala que los pacientes con IgG positivo para *T. gondii*, pueden evolucionar con deficiencias en la cognición social y aprendizaje verbal, e incluso en la memoria visual, a diferencia del aprendizaje cognitivo digital en los que desarrollaron una mejor adherencia<sup>xxi</sup>.

Veleva *et al.* en un estudio de tipo cohorte en que participaron 89 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia se encontró un deterioro mayor en la memoria visual y funciones ejecutivas en pacientes seropositivos, al mismo tiempo la seroprevalencia se asoció con una puntuación más alta en la escala *Positive and Negative Syndrome*

*Scale* que se utiliza para conocer la prevalencia de los síntomas positivos y negativos en esquizofrenia<sup>xxii</sup>.

Fong *et al.*, en un estudio de tipo cohorte en el que se analizaron diez centros comunitarios incluyendo 250 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia clínicamente estables, encontraron que la infección latente por *Toxoplasma gondii* está relacionada con un puntaje mayor en la escala *Positive and Negative Syndrome Scale*, siendo las ideas delirantes y alucina los síntomas más comunes. En este estudio no se encontró una asociación significativa entre la infección latente por *T. gondii* con la edad, el género, y la edad de inicio de la esquizofrenia<sup>xxiii</sup>.

Liu *et al.* presentan los resultados de su investigación donde identificaron que la esquizofrenia, el trastorno bipolar, la depresión y el trastorno depresivo recurrente se asociaron con la positividad serológica de *T. gondii*, excepto para el trastorno depresivo disociativo. Así mismo, se encontró una asociación potencial entre la depresión o el trastorno depresivo recurrente y la infección por *T. gondii*, y se evidenció que la infección afecta la susceptibilidad y la severidad de la depresión en niños, adolescentes y mujeres embarazadas<sup>xxiv</sup>.

La etiología del trastorno depresivo mayor es de tipo multifactorial, y consiste en factores genéticos y ambientales<sup>xxv</sup>. Según el manuscrito de Sapmaz *et al.* se evidenció una asociación significativa entre la seropositividad de *T. gondii* y la presencia de depresión clínica ( $p = 0,046$ ) sumado a ello se encontraron datos que indican que los pacientes que reportaron intentos de suicidio e ideación suicida tenían niveles más altos de anticuerpos que podrían estar asociados<sup>xxvi</sup>.

En un estudio realizado por Nasirpour *et al.* se encontró una mayor prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* en pacientes con depresión, esto muestra el posible impacto de este parásito en la causa de la depresión y en la intensidad de sus síntomas. Por otra parte, se descubrió que la frecuencia de anticuerpos contra el *T. gondii* IgG, fue del 59,8 % en los pacientes con depresión y del 56,3 % en los grupos de control, y se determinó que el riesgo de depresión en las personas con pruebas de serología positivas es 1,5 veces más que con respuesta negativa<sup>xxvii</sup>.

En la actualidad la relación entre la seropositividad del *T. gondii* y la depresión está relacionada con el sitio geográfico de estudio y las condiciones de este. Lin *et al.* encontró que tanto la depresión clínica como la ansiedad tienen mayor riesgo de desarrollarse en pacientes infectados. Sin embargo, menciona que existen ciertas diferencias entre los resultados, debido a que la infección

puede favorecer la depresión en grados de severidad diferentes a cada individuo<sup>xxviii</sup>.

Un estudio transversal de casos y controles en el que se incluyeron 384 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de depresión y 400 sujetos sanos se encontró que los pacientes con depresión actual tienen mayor positividad a anticuerpos anti G para *T. gondii* comparado con los individuos sanos. También se evidenció que los individuos seropositivos con depresión tienen un mayor índice de severidad con un riesgo mayor de sufrir un intento suicida y se ha evidenciado que la seroprevalencia de *T. gondii* está relacionado con mayores intentos suicidas a comparación con individuos sanos<sup>xxix</sup>.

Bahceci *et al.* reclutó a 100 pacientes con diagnósticos de cuadros depresivos con ideaciones suicidas, 100 pacientes con depresión sin ideaciones suicidas y 100 pacientes sanos en quienes evaluó la depresión y el riesgo de suicidio con instrumentos de evaluación como la escala de Hamilton para depresión y escalas para suicidio. Se encontró que la seropositividad para *T. gondii* en pacientes con depresión con y sin ideaciones suicidas son mayor que en pacientes sanos<sup>xxx</sup>. Así mismo, Bak *et al.* en un estudio de casos y control estudió 155 pacientes con intentos suicidas y 135 individuos sanos encontraron anticuerpos IgG para *T. gondii* en un 13,5 % en el grupo de casos comparado con un 5,9 % en los controles. También, se encontraron valores mayores en la severidad en los casos seropositivos comparado con los controles. Los resultados de este estudio sugieren una relación entre seropositividad y comportamiento suicida<sup>xxxi</sup>.

Ha surgido evidencia que el tratamiento contra el *T. gondii* en pacientes seropositivos con enfermedad psiquiátrica de base, ha mejorado considerablemente la sintomatología del cuadro y ha demostrado una disminución de anticuerpos contra *Toxoplasma* en enfermedades como depresión, trastorno obsesivo compulsivo y esquizofrenia. Así mismo se ha encontrado que ciertos fármacos como el valproato de sodio y antipsicóticos tienen efecto *in vitro* inhibiendo la replicación del parásito en cultivos celulares<sup>xxxii</sup>.

Por otra parte, se ha demostrado que los fármacos antipsicóticos tales como el haloperidol, la clorpromazina y el ácido valproico inhiben el crecimiento *in vitro* del *T. gondii*, a pesar de esto, Kezai *et al.* describe que *T. gondii* podría interferir en la efectividad del tratamiento antipsicótico, los individuos con formas de esquizofrenia resistente a la terapia presentaban mayor prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma*, a diferencia del

grupo control con formas esquizofrénicas no resistente a farmacoterapia ( $p = <0,01$ )<sup>xxxiii, xxxiv</sup>.

En pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y seroprevalencia para toxoplasmosis, los medicamentos antiparasitarios no han demostrado una mejoría clínica en la severidad de los síntomas de esquizofrenia<sup>xxxv, xxxvi</sup>.

## Seroprevalencia de *T. gondii* y cambios cognitivos

Se ha demostrado la seroprevalencia de *T. gondii* está asociada a alteraciones en las funciones cognitivas principalmente en pruebas. Esto se identificó a través de un cuestionario denominado «*National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014*» a un grupo de adultos mayores de 60 años de edad con IgG positivo a *T. gondii*<sup>xxxvii</sup>.

De igual manera, en un estudio comunitario en adultos entre 40 y 70 años, se afirmó que la seropositividad de *T. gondii* se relaciona con peor razonamiento y terminación de patrones, también con tareas numéricas. La función cognitiva afectada fue primordialmente el componente ejecutivo como la toma de decisiones y no la memoria, aunque se realizaron pocas pruebas para evaluación de memoria en esta población<sup>xxxviii</sup>.

Haan *et al.* realizaron un metaanálisis que incluyó 13 estudios con 12 289 individuos sanos, es ellos se observó una asociación entre seropositividad a *Toxoplasma gondii* y un deterioro en las pruebas cognitivas que afectó la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y el funcionamiento ejecutivo<sup>xxxix</sup>.

El papel de *T. gondii* en el desarrollo de enfermedades neurológicas que afectan la memoria todavía sigue sin ser claro, Mendy *et al.* analizó la base de datos del Centro para Control de Enfermedades de Estados Unidos en el que participaron 4485 personas mayores de 60 años, en quienes se observó una diferencia significativa de seroprevalencia de *T. gondii* con afectación de memoria a corto plazo, pero no a largo plazo<sup>xl</sup>. En contraste, Wyman *et al.* analizó a 117 adultos mayores sin diagnóstico de demencia sin encontrar evidencia de una asociación significativa entre seropositividad a *T. gondii* y alteraciones en la memoria<sup>xli</sup>.

Otro estudio realizado en ratones de laboratorio, demostró que la infección por *T. gondii* altera notablemente el comportamiento, disminuye el miedo a los predadores, disminuye la ansiedad; y en consecuencia, produce reacciones inmunes e inflamatorias en el cerebro. En el humano, se han encontrado otro tipo de cambios conductuales tales como el aumento de comportamientos suicidas, agresividad, y mayor riesgo de accidentes de tráfico<sup>xlii</sup>.

Por otra parte, Zouei *et al.*, en su estudio demuestra que la población infectada por *T. gondii* tienen alteraciones a nivel hormonal, sin distinción del sexo, con un aumento significativo de los niveles de testosterona ( $p = 0,02$  y  $p = 0,04$  para hombres y mujeres, respectivamente) a diferencia del grupo control que no lo presenta. El aumento de testosterona se ha asociado a cambios conductuales, tales como, comportamientos antisociales, agresividad y conductas dominantes al igual que reacciones inmunosupresoras<sup>xliii</sup>.

Postolache *et al.* menciona que en la población infectada por *T. gondii* con o sin enfermedad mental de base, presenta una tendencia mayor de riesgo de intento de suicidio, desde un 39 % a un 57 % en seropositivos. Así mismo, se ha relacionado la infección por *T. gondii* con la tendencia a conductas impulsivas durante su vida, esto determina un factor de riesgo en los intentos suicidas<sup>xliiv</sup>.

De igual forma, se ha evidenciado el impacto social que puede llegar a tener la infección por *T. gondii* en la población, bajo el estudio de Johnson *et al.* se describió la asociación de la infección con un estado de bajo miedo al fracaso, y con una tendencia mayor a la toma de riesgos en general. Bajo esa premisa, se encontró que la infección puede inclinar hacia actividades específicas y demuestra que el cambio de ciertas conductas puede afectar holísticamente al ser humano<sup>xlv</sup>. Aunque no todos los datos estadísticos establecen una relación directa, algunos estudios demuestran una asociación, que constituye un problema de salud importante para futuras investigaciones.

## Conclusión

En la población adulta existe una relación entre los trastornos mentales con la infección por *Toxoplasma gondii*, que aumenta la posibilidad de desarrollar esquizofrenia y depresión en individuos sin historial previo, con un riesgo de exacerbación de cuadros psiquiátricos previos de difícil tratamiento. Los mecanismos fisiopatológicos que respaldan tales afirmaciones son en su mayoría basados en la habilidad que tiene el parásito de producir reacciones bioquímicas a nivel del SNC que incluye el aumento de neurotransmisores como dopamina, glutamato, ácido gamma-Aminobutírico, serotonina y norepinefrina. Estos cambios bioquímicos son los responsables de predisponer a conductas predominantemente impulsivas, agresivas, tendencias suicidas y cambios cognitivos como lo son alteración en la memoria, velocidad cognitiva y funcionamiento ejecutivo.

## Agradecimiento

Al Comité de Investigación de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el apoyo incondicional en el desarrollo de esta investigación.

## Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Milne G, Webster JP, Walker M. *Toxoplasma gondii*: An Underestimated Threat? Trends Parasitol. 2020;36(12):959-969. DOI: [10.1016/j.pt.2020.08.005](https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.08.005)
- ii. Xiao J, Li Y, Gressitt KL, He H, Kannan G, Schultz TL, *et al.* Cerebral complement C1q activation in chronic *Toxoplasma* infection. Brain. Behav. Immun. 2016;58:52-56. DOI: [10.1016/j.bbi.2016.04.009](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.04.009)
- iii. Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, Banasik K, Pedersen OB, *et al.* Large-scale study of *Toxoplasma* and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. Brain. Behav. Immun. 2019;79:152-158. DOI: [10.1016/j.bbi.2019.01.026](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.01.026)
- iv. Flegr J, Escudero DQ. Impaired health status and increased incidence of diseases in *Toxoplasma* -seropositive subjects - an explorative cross-sectional study. Parasitology. 2016;143(14):1974-1989. DOI: [10.1017/S0031182016001785](https://doi.org/10.1017/S0031182016001785)
- v. Bay-Richter C, Buttenschøn HN, Mors O, Eskelund A, Budac D, Kærlev L, *et al.* Latent toxoplasmosis and psychiatric symptoms - A role of tryptophan metabolism? J. Psychiatr. Res. 2019;110:45-50. DOI: [10.1016/j.jpsychires.2018.12.016](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.12.016)
- vi. World Health Organization. Mental disorders. World Health Organization. 2022. Fecha de consulta: 3 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- vii. Sutherland AL, Mounir DA, Ribbens JJ, Kuiper B, van Gool T, de Haan L. *Toxoplasma gondii* Infection and Clinical Characteristics of Patients With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. Schizophr. Bull. Open. 2020;1(1). DOI: [10.1093/schizbullopen/sgaa042](https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaa042)
- viii. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. Virulence. 2021;12(1):3095-3114. DOI: [10.1080/21505594.2021.2012346](https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2012346)
- ix. Flegr J, Horáček J. Negative Effects of Latent Toxoplasmosis on Mental Health. Front.

- Psychiatry. 2020;10:1012. DOI: [10.3389/fpsyt.2019.01012](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.01012)
- x. Nayeri Chegeni T, Sharif M, Sarvi S, Moosazadeh M, Montazeri M, Aghayan SA, *et al.* Is there any association between *Toxoplasma gondii* infection and depression? A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2019;14(6):e0218524. DOI: [10.1371/journal.pone.0218524](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218524)
- xi. Ross EC, Olivera GC, Barragan A. Early passage of *Toxoplasma gondii* across the blood-brain barrier. Trends Parasitol. 2022;38(6):450-461. DOI: [10.1016/j.pt.2022.02.003](https://doi.org/10.1016/j.pt.2022.02.003)
- xii. Wohlfert EA, Blader IJ, Wilson EH. Brains and Brawn: *Toxoplasma* Infections of the Central Nervous System and Skeletal Muscle. Trends Parasitol. 2017;33(7):519-531. DOI: [10.1016/j.pt.2017.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.04.001)
- xiii. Chaudhury A, Ramana BV. Schizophrenia and bipolar disorders: The *Toxoplasma* connection. Trop. Parasitol. 2019;9(2):71-76. DOI: [10.4103/tp.TP\\_28\\_19](https://doi.org/10.4103/tp.TP_28_19)
- xiv. Samojłowicz D, Twarowska-Malczyńska J, Borowska-Solonyńko A, Poniatowski ŁA, Sharma N, Olczak M. Presence of *Toxoplasma gondii* infection in brain as a potential cause of risky behavior: a report of 102 autopsy cases. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2019;38(2):305-317. DOI: [10.1007/s10096-018-3427-z](https://doi.org/10.1007/s10096-018-3427-z)
- xv. Nessim J, Luna Ramirez JC, Moreno Gómez GA, Galvis Soto DM, Gomez Marin JE. Estimations of the number people with mental diseases associated with toxoplasmosis and identification of risk factors by continent. Psychiatry Res. 2023;323:115130. DOI: [10.1016/j.psychres.2023.115130](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115130)
- xvi. Lindgren M, Torniainen-Holm M, Härkänen T, Dickerson F, Yolken RH, Suvisaari J. The association between toxoplasma and the psychosis continuum in a general population setting. Schizophr. Res. 2018;193:329-335. DOI: [10.1016/j.schres.2017.06.052](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.052)
- xvii. World Health Organization. Mental Health ATLAS 2017. Geneva. World Health Organization. 2018. 62 p. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272735/9789241514019-eng.pdf?sequence=1>
- xviii. Stepanova EV, Kondrashin AV, Sergiev VP, Morozova LF, Turbabina NA, Maksimova MS, *et al.* Toxoplasmosis and mental disorders in the Russian Federation (with special reference to schizophrenia). PLOS ONE. 2019;14(7):e0219454. DOI: [10.1371/journal.pone.0219454](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219454)
- xix. Contopoulos-Ioannidis DG, Gianniki M, Ai-Nhi Truong A, Montoya JG. Toxoplasmosis and Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence and Associations and Future Directions. Psychiatr. Res. Clin. Pract. 2022;4(2):48-60. DOI: [10.1176/appi.prcp.20210041](https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20210041)
- xx. Radua J, Ramella Cravaro V, Ioannidis JPA, Reichenberg A, Phiphophathsanee N, Amir T, *et al.* What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. World Psychiatry. 2018;17(1):49-66. DOI: [10.1002/wps.20490](https://doi.org/10.1002/wps.20490)
- xxi. Guimarães AL, Araujo Coelho DR, Scoriels L, Mambrini J, Do Valle Antonelli LR, Henriques P, *et al.* Effects of *Toxoplasma gondii* infection on cognition, symptoms, and response to digital cognitive training in schizophrenia. Schizophrenia. 2022;8(1):104. DOI: [10.1038/s41537-022-00292-2](https://doi.org/10.1038/s41537-022-00292-2)
- xxii. Veleva I, Stoychev K, Stoimenova Popova M, Stoyanov L, Mineva Dimitrova E, Angelov I. *Toxoplasma gondii* seropositivity and cognitive function in adults with schizophrenia. Schizophr. Res. Cogn. 2022;30:100269. DOI: [10.1016/j.schres.2022.100269](https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.100269)
- xxiii. Fond G, Boyer L, Schürhoff F, Berna F, Godin O, Bulzacka E, *et al.* Latent toxoplasma infection in real-world schizophrenia: Results from the national FACE-SZ cohort. Schizophr. Res. 2018;201:373-380. DOI: [10.1016/j.schres.2018.05.007](https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.007)
- xxiv. Liu T, Gao P, Bu D, Liu D. Association between *Toxoplasma gondii* infection and psychiatric disorders: a cross-sectional study in China. Sci. Rep. 2022;12(1):15092. DOI: [10.1038/s41598-022-16420-y](https://doi.org/10.1038/s41598-022-16420-y)
- xxv. Chand SP, Arif H. Depression. PubMed. 2023. Fecha de consulta: 22 de enero de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613597/>
- xxvi. Yalın Sapmaz Ş, Şen S, Özkan Y, Kandemir H. Relationship between *Toxoplasma gondii* seropositivity and depression in children and adolescents. Psychiatry Res. 2019;278:263-267. DOI: [10.1016/j.psychres.2019.06.031](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.031)
- xxvii. Nasirpour S, Kheirandish F, Fallahi S. Depression and *Toxoplasma gondii* infection: assess the possible relationship through a seromolecular case-control study. Arch. Microbiol. 2020;202(10):2689-2695. DOI: [10.1007/s00203-020-01993-x](https://doi.org/10.1007/s00203-020-01993-x)
- xxviii. Lin HA, Chien WC, Huang KY, Chung CH, Chen LC, Lin HC, *et al.* Infection with *Toxoplasma gondii* increases the risk of psychiatric disorders in Taiwan: a nationwide population-based cohort study. Parasitology. 2020;147(13):1577-1586. DOI: [10.1017/S0031182020001183](https://doi.org/10.1017/S0031182020001183)
- xxix. Kamal AM, Kamal AM, Abd AS, Rizk MM, Hassan EE. Latent Toxoplasmosis is Associated with Depression and Suicidal Behavior.

- Arch. Suicide Res. 2022;26(2):819-830. DOI: [10.1080/13811118.2020.1838368](https://doi.org/10.1080/13811118.2020.1838368)
- xxx. Bahceci I, Bahceci B, Senturk S, Yildiz IE, Yazici ZA. Correlation of Suicidal Thoughts and Toxoplasmosis in Patients With Depression. *Cureus*. 2021;13(2): e13369. DOI: [10.7759/cureus.13369](https://doi.org/10.7759/cureus.13369)
- xxxii. Bak J, Shim SH, Kwon YJ, Lee HY, Kim JS, Yoon H, *et al*. The Association between Suicide Attempts and *Toxoplasma gondii* Infection. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2018;16(1):95-102. DOI: [10.9758/cpn.2018.16.1.95](https://doi.org/10.9758/cpn.2018.16.1.95)
- xxxiii. Ibrahim I, Tobar S, Fathi W, ElSayed H, Yassein A, Eissa A, *et al*. Randomized controlled trial of adjunctive Valproate for cognitive remediation in early course schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 2019;118:66-72. DOI: [10.1016/j.jpsychires.2019.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.011)
- xxxiiii. Daher D, Shaghilil A, Sobh E, Hamie M, Hassan ME, Moumneh MB, *et al*. Comprehensive Overview of *Toxoplasma gondii*-Induced and Associated Diseases. *Pathogens*. 2021;10(11):1351. DOI: [10.3390/pathogens10111351](https://doi.org/10.3390/pathogens10111351)
- xxxv. Deeb A, Hassan AA, Tolba ME, Huseein EA. The Effects of Two Antipsychotic Drugs and Prolactin on *Toxoplasma gondii* Tachyzoites in Vivo. *J. Egypt. Soc. Parasitol.* 2021;51(2):355-364. DOI: [10.21608/jesp.2021.193315](https://doi.org/10.21608/jesp.2021.193315)
- xxxvi. Kezai AM, Lecoecur C, Hot D, Bounechada M, Alouani ML, Marion S. Association between schizophrenia and *Toxoplasma gondii* infection in Algeria. *Psychiatry Res.* 2020;291:113293. DOI: [10.1016/j.psychres.2020.113293](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113293)
- xxxvii. Chorlton SD. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia: a review of published RCTs. *Parasitol. Res.* 2017;116(7):1793-1799. DOI: [10.1007/s00436-017-5478-y](https://doi.org/10.1007/s00436-017-5478-y)
- xxxviii. Wiener RC, Waters C, Bhandari R. The association of *Toxoplasma gondii* IgG and cognitive function scores: NHANES 2013-2014. *Parasitol. Int.* 2020;78:102123. DOI: [10.1016/j.parint.2020.102123](https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102123)
- xxxix. Haan L de, Sutterland AL, Schotborgh JV, Schirmbeck F, Haan L de. Association of *Toxoplasma gondii* Seropositivity With Cognitive Function in Healthy People: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(10):1103-1112. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2021.1590](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1590)
- xl. Mendy A, Vieira ER, Albatineh AN, Gasana J. Immediate rather than delayed memory impairment in older adults with latent toxoplasmosis. *Brain. Behav. Immun.* 2015;45:36-40. DOI: [10.1016/j.bbi.2014.12.006](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.12.006)
- xli. Wyman CP, Gale SD, Hedges Muncy A, Erickson LD, Wilson E, Hedges DW. Association between *Toxoplasma gondii* Seropositivity and Memory Function in Non-Demented Older Adults. *Neurobiol. Aging.* 2017;53:76-82. DOI: [10.1016/j.neurobiolaging.2017.01.018](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.01.018)
- xlii. Boillat M, Hammoudi PM, Dogga SK, Pagès S, Goubran M, Rodriguez I, *et al*. Neuroinflammation-Associated Aspecific Manipulation of Mouse Predator Fear by *Toxoplasma gondii*. *Cell Rep.* 2020;30(2):320-334.e6. DOI: [10.1016/j.celrep.2019.12.019](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.12.019)
- xliii. Zouei N, Shojaee S, Mohebal M, Keshavarz H. The association of latent toxoplasmosis and level of serum testosterone in humans. *BMC Res. Notes.* 2018;11(1):365. DOI: [10.1186/s13104-018-3468-5](https://doi.org/10.1186/s13104-018-3468-5)
- xliiii. Postolache TT, Wadhawan A, Rujescu D, Hoisington AJ, Dagdag A, Baca-Garcia E, *et al*. *Toxoplasma gondii*, Suicidal Behavior, and Intermediate Phenotypes for Suicidal Behavior. *Front. Psychiatry.* 2021;12:665682. DOI: [10.3389/fpsy.2021.665682](https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.665682)
- xlv. Johnson SK, Fitz MA, Lerner DA, Calhoun DM, Beldon MA, Chan ET, *et al*. Risky business: *Toxoplasma gondii* infection and entrepreneurship behaviours across individuals and countries. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 2018;285(1883):20180822. DOI: [10.1098/rspb.2018.0822](https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0822)
- xxxviii. Gale SD, Erickson LD, Thacker EL, Mitchell EL, Brown BL, Hedges DW. *Toxoplasma gondii* seropositivity and serointensity and cognitive function in adults. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020;14(10):e0008733. DOI: [10.1371/journal.pntd.0008733](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008733)

# La comunicación efectiva como un aporte de la lingüística aplicada a los servicios de salud

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17370

Mireya Yamilet Magaña Salazar

Hospital Nacional San Juan de Dios, San Miguel, El Salvador.

Correspondencia

✉ mireya.magana@salud.gob.sv

ORCID 0000-0002-8061-8796



ACCESO ABIERTO

**Effective Communication as a Contribution of Linguistics Applied to Health Services**

**Citación recomendada:**

Magaña Salazar MY. La comunicación efectiva como un aporte de la lingüística aplicada a los servicios de salud. *Alerta*. 2024;7(1):118-119. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17370

**Recibido:**

30 de octubre de 2023.

**Aceptado:**

14 de diciembre de 2023.

**Publicado:**

25 de enero de 2024.

**Contribución de autoría:**

MYMS: concepción de la idea, búsqueda de bibliografía, redacción, revisión y edición.

**Conflicto de intereses:**

La autora declara no tener conflicto de intereses.

*Señora editora:*

La comunicación humana es un acto natural en el que suceden cosas<sup>i</sup>. Existe una inquietud cuando se piensa en cómo este acto se desarrolla entre las personas que se relacionan en las instituciones que brindan servicios de salud, pues no podemos prescindir de conversar a lo largo del día; precisamente en ese contexto va dirigido este análisis, a comprender algunas ideas sobre el uso del lenguaje en el ámbito profesional desde el enfoque de la lingüística aplicada, con el objetivo de tomar en cuenta sus aportes, cambiar paradigmas y adquirir habilidades para una comunicación efectiva.

Cuando conversamos, suelen ocurrir fenómenos que parecen imperceptibles, como la sincronización corporal, que «sucede que dos personas entran en ritmo», pero, además, hay personas que durante la conversación interrumpen; en lingüística, esto se conoce como solapamiento: «cuando dos o más personas hablan simultáneamente durante un breve periodo de tiempo»<sup>j</sup>.

La Dra. Pilar Ospina analizó la razón por la que los médicos interrumpen a los pacientes después de un promedio de 11 segundos de iniciar con la atención<sup>ii</sup>. En su artículo enfatiza que la causa puede ser el tiempo limitado para la atención brindada en el servicio, el cansancio del personal médico y las barreras lingüísticas entre ambos. Sin embargo, el punto a destacar es el objetivo de la interrupción y la forma en que se realiza. Es interesante mencionar otro ejemplo: ¿qué sucede con las interrupciones que se dan entre colegas que, durante reuniones, discuten problemas de la atención de salud?

Son dos momentos diferentes en los que sucede el mismo fenómeno: la interrupción. Es importante considerar si el tipo de solapamiento es colaborativo o competitivo. Se dice que es colaborativo cuando el objetivo de interrumpir es apoyar la idea, y agregar elementos que la refuerzan. Suele ocurrir en conversaciones entre amigos y personas con mucha confianza y ninguno de los hablantes se intimida o se molesta cuando este se presenta. Pero en el competitivo, el objetivo es «ser antagonista con el que tiene la palabra, en tanto pretende robarse el turno y desviar el tema a otro aspecto»<sup>i</sup>.

Es en este momento cuando la relación entre quienes conversan deja de ser empática, y puede considerarse «metafóricamente como agresiva y que invade mi espacio», sobre todo porque percibimos que nos «interrumpe porque puede», porque es experto en el tema (caso de médico y paciente), da la impresión de que «tú vas a hablar únicamente cuando yo te lo diga, y vas a callarte cuando yo te lo indique». En una conversación de jefe y colaborador, la percepción no suele ser tan diferente, sobre todo si el que interrumpe es un hombre y si el hablante es una mujer, aun cuando el solapamiento sea colaborativo pues las relaciones de poder son determinantes a la hora de ceder y conservar la palabra<sup>iii</sup>.

En la prestación de los servicios de salud, no es posible la humanización si en el sistema de salud sostenemos conversaciones que, lejos de ser sanadoras, hacen que las personas sientan violencia en el trato, perciban desigualdad e irrespeto. Esto nos alejaría de la razón de ser: mejorar la salud de las personas y trabajar en equipo. Aplicar una

habilidad muy sencilla como pedir perdón al interrumpir «lleva a cabo una retirada cortés del terreno conversacional del otro y restablecemos el equilibrio interpersonal» aunque la interrupción pueda ser justificada<sup>i</sup>.

Otro aspecto a tener en cuenta si queremos mejorar la comunicación, es considerar que «conversar es saber escuchar», como lo dice Estrella Montolío, catedrática en lengua española. Implica no solo guardar silencio, sino estar presente en el diálogo con atención para saber cuándo intervenir o ceder la palabra. Ella señala la importancia del uso de estrategias no verbales como mirar a los ojos, asentimientos de cabeza para demostrar aprobación, enunciados mínimos como «sí», «¡claro!»; o reacciones colaborativas como «¡vaya!», «¿en serio?», que confirman al interlocutor que se le presta atención y se ha establecido una conexión efectiva<sup>l</sup>.

Según Herbert Paul Grice, durante la conversación es importante observar, un fenómeno que él denomina «principio cooperativo», pues afirma que cuando dos o más personas dialogan se da implícitamente una cooperación donde se espera que se apliquen ciertas reglas o «máximas conversacionales: contribuir con información necesaria, no digas lo que creas que es falso y careces de pruebas adecuadas, sea relevante, sea breve, sea claro, evite la ambigüedad»<sup>iv</sup>.

Estas reglas son necesarias para lograr el objetivo de la conversación. Si esto no se cumple, puede producir mensajes confusos y falsos, causando que un paciente se vaya a su casa con un mensaje erróneo o un colaborador realice funciones con instrucciones confusas, que producen resultados que afectan los servicios de salud.

En la conversación, el cómo se dice el mensaje, la selección de las palabras (por ejemplo, el uso de pronombres personales), tiene implicaciones tan complejas al punto que generan estrés laboral y emocional en el personal de salud, en momentos cuando se tiene que comunicar malas noticias al paciente y a la familia<sup>v</sup>. ¿Cómo inicio la conversación: con un «yo» o un «tú»? Pues esas simples palabras pueden ser la clave que mejoren la transmisión del mensaje en esas conversaciones difíciles<sup>vi</sup>.

En ocasiones, hacemos uso de metáforas para que el mensaje sea comprendido<sup>vii</sup>. A partir de la lingüística cognitiva y la Teoría de las Metáforas Conceptuales desarrollada por George Lakoff y Mark Johnson, estas tienen como función: facilitar la comprensión y la eficacia comunicativa respecto al dominio de destino. Es interesante, entonces,

pensar cómo el análisis del uso, por ejemplo, de metáforas, en la comprensión de la esquizofrenia por parte de los afectados y los profesionales, puede mejorar los resultados de tratamiento y recuperación<sup>vii</sup>.

En definitiva, así como mejoramos nuestra alimentación y otros aspectos que nos hacen sentir sanos y felices, es preciso poner atención a lo que hablamos y qué palabras usamos, en tanto que el lenguaje es producto de un aprendizaje continuo y cotidiano. Debemos considerar estos aportes como otra herramienta adicional que puede mejorar las habilidades comunicativas del personal en los servicios de salud.

## Financiamiento

No hubo fuente de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

- i. Montolío E. Cosas que pasan cuando conversamos. 1era Edición. Barcelona. Editorial Planeta, S.A.; 2020. Capítulo 1, Las cosas que pasan cuando dos hablan a la vez. 25-49
- ii. Ortega P. Physicians Interrupting Patients. USA. Journal of general internal medicine. 2019; 34(10):1961-1962. DOI: [10.1007/s11606-019-05139-8](https://doi.org/10.1007/s11606-019-05139-8)
- iii. Bisbee J, Fraccaroli N, Kern A. Yellin' at Yellen: Gender Bias in the Federal Reserve Congressional Hearings. USA. SSRN eJournals. 2022; 37. DOI: [10.2139/ssrn.4030121](https://doi.org/10.2139/ssrn.4030121)
- iv. Khusna FA, Aliyah SL, Asyifah DA. Investigating the use of maxims in the efl class presentation: a pragmatic study. SAGA. 2021;2(2):133-44. DOI: [10.21460/saga.2021.22.80](https://doi.org/10.21460/saga.2021.22.80)
- v. Almonacid L, Rueda G, Eduardo F, Herrera S, Miguel J. Conversaciones difíciles en medicina: el profesionalismo y humanismo en el arte de comunicar malas noticias. Universitas Medica. 2020;61(1). DOI: [10.11144/javeriana.umed61-1.conv](https://doi.org/10.11144/javeriana.umed61-1.conv)
- vi. Álvarez C. Una reseña acerca de "Cosas que pasan cuando conversamos". Chile. Rev.Chil. Fonoaudiol. 2021; 20(1):1-2. DOI: [10.5354/0719-4692.2021.65423](https://doi.org/10.5354/0719-4692.2021.65423)
- vii. Coll Florit M, Miranda X, Climent S. Metáforas de la esquizofrenia: Un estudio sobre el discurso de afectados y profesionales. Revista Española de Lingüística Aplicada. 2019; 32(1):1-31. DOI: [10.1075/resla.16003.col](https://doi.org/10.1075/resla.16003.col)

# La educación alimentaria de padres y cuidadores promueve estilos de vida saludables en los niños

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16421

Luz Olivia Bernal Regalado

Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, Departamento de Fisiología y Farmacología Médica, San Salvador, El Salvador.

Correspondencia

✉ luzoliviab68@outlook.es

ORCID 0009-0004-5294-8896



ACCESO ABIERTO

**Dietary Education of Parents and Caregivers Promotes Healthy Lifestyles for Children**

**Citación recomendada:**

Bernal Regalado LO. La educación alimentaria de padres y cuidadores promueve estilos de vida saludables en los niños. *Alerta*. 2024;7(1):120-121. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16421

**Recibido:**

22 de noviembre de 2023.

**Aceptado:**

18 de diciembre de 2023.

**Publicado:**

25 de enero de 2024.

**Contribución de autoría:**

LOBR: concepción de la idea, diseño del manuscrito y redacción, revisión y edición, búsqueda bibliográfica y recolección de datos.

**Conflicto de intereses:**

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Señora editora:

El 20 de julio 2022, se ha publicado el artículo sobre «Diagnóstico bucodental en niños de parvularia residentes de una zona urbano marginal», en donde se encontró una alta frecuencia de caries dental en la población estudiada, que puede provocar repercusiones a corto y a largo plazo, no sólo en la salud dental sino en la salud en general<sup>i</sup>.

Por ello, es importante atenderla de forma oportuna a fin de prevenir afecciones en la salud física y psicológica de los pacientes, ya que dicho cuadro clínico provoca alteraciones dentales complejas que implican: dolor, alteraciones estéticas, desnutrición, halitosis y disminución de la autoestima, entre otros<sup>ii</sup>.

Esta patología es multifactorial y está descrita en diversas investigaciones, entre las que destacan: la poca higiene dental, la predisposición genética y la baja asistencia a programas de prevención<sup>i-iii</sup>.

En este punto añadiremos una causa notoria y es el consumo frecuente de alimentos cariogénicos, que son parte de la dieta que reciben los infantes, tanto en sus hogares como en la escuela<sup>iii</sup>. Los alimentos cariogénicos son aquellos que contienen un alto contenido de azúcares, que generan ácidos y la consiguiente desmineralización de las piezas dentales, hasta su posible destrucción<sup>ii</sup>.

El problema radica en que la decisión sobre la dieta que reciben los infantes, la deciden sus cuidadores, padres de familia o docentes, quienes frecuentemente no han tenido una orientación alimentaria nutricional adecuada, sino hábitos no saludables que han perdurado toda su vida<sup>iii</sup>.

En la etapa preescolar y escolar, los niños empiezan a desarrollar sus preferencias por los alimentos y a discriminar aquellos que no son palatables, por lo que se vuelve trascendental que, a esta edad se acostumbren a ingerir alimentos nutritivos, con menos azúcar, grasa y sal<sup>iv</sup>.

Estas prácticas de alimentación están influenciadas por el contexto cultural, social y hasta emocional que los cuidadores han adquirido y de esta manera se la transmiten a las nuevas generaciones<sup>iii</sup>.

A esta falta de conocimiento de los adultos se añade la presión de la publicidad sobre alimentos con alta densidad energética, en la que se ofrece una gran variedad de productos con alto potencial cariogénico, como golosinas y comida rápida, que además son de bajo costo y en algunos casos hasta vienen acompañados de un juguete u otras regalías como parte de la publicidad<sup>iii,iv</sup>.

Los infantes no tienen suficiente conocimiento para reflexionar sobre el daño que causa a su salud el consumo de estos alimentos; no comprenderán si se les explica la cantidad de calorías y el porcentaje de grasa que contiene una galleta. Lo único que ellos recordarán es su agradable sabor, en comparación con el sabor de la zanahoria, por ejemplo, la cual también es dulce<sup>v</sup>.

No menos importante es la práctica equívoca de los cuidadores cuando proporcionan a los infantes bebidas azucaradas y carbonatadas, golosinas y otros aperitivos, como una manera de recompensa por un logro obtenido o para controlar las emociones negativas de estos, como los berrinches<sup>v</sup>.

En consideración a esta situación, es necesario cambiar los hábitos de los cuida-

res a fin de que los menores adquieran estilos de vida saludables. Los padres y madres de familia deben saber qué alimentos deben comprar, leer etiquetas nutricionales y entenderlas; además, deben conocer cómo preparar los alimentos y cómo cocinarlos<sup>v</sup>.

En la medida que desarrollen competencias y habilidades en nutrición podrán decidir sobre la alimentación de su familia según sus necesidades y su contexto socioeconómico. Los patrones de alimentación nacen en el seno de la familia y se imitan en otros lugares como la escuela<sup>v</sup>.

Las conductas alimentarias orientadas a la promoción de la salud permitirán que los infantes desarrollen hábitos de vida saludables y la prevención de enfermedades no transmisibles, como la caries dental, entre otras<sup>iii,iv</sup>.

A nivel internacional se han hecho grandes esfuerzos porque haya una adecuada nutrición infantil y corregir los problemas alimentarios en las primeras etapas de la infancia. Surgen así las guías alimentarias y los manuales de alimentación infantil, pero los esfuerzos por educar a los cuidadores no han sido suficientes<sup>iii,iv</sup>.

Los profesionales en salud de las diferentes ramas están en la obligación de informar a los cuidadores sobre los hábitos alimentarios saludables. No basta con solo decir, durante la atención sanitaria: «no coma esto o aquello»; es importante explicar con palabras sencillas las consecuencias a corto y largo plazo de no comer saludable y de escoger los alimentos más adecuados según el grupo etario y otras condiciones de salud concomitantes<sup>v</sup>.

## Financiamiento

Esta investigación es financiada por la partida que la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer destina a la investigación.

## Referencias bibliográficas

- i. Arévalo Y, Rodríguez J. Diagnóstico bucodental en niños de parvularia residentes de una zona urbanomarginal. *Alerta*. 2022;5(2):153-158. DOI: [10.5377/alerta.v5i2.12813](https://doi.org/10.5377/alerta.v5i2.12813)
- ii. Guzmán J, Loza J, Flores C, Crespo E. Influencia del consumo de alimentos cariogénicos y presencia de caries dental en la etapa escolar. *RUSXXI*. 2023;3(9):30-42. DOI: [10.57246/rusxxi.v3i9.64](https://doi.org/10.57246/rusxxi.v3i9.64)
- iii. Giraldo O. Prácticas de alimentación de los padres y conductas alimentarias en niños: ¿Existe información suficiente para el abordaje de los problemas de alimentación? 2014. 2014;6(1):57-74. Disponible en: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2145-48922014000100005](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2145-48922014000100005)
- iv. Andrade L, De Pablo C, Córdova R, Armijos J. La dieta y su influencia en las caries de infantes en la educación urbana-rural. *Salud y Vida*. 2022;6(3):337-349. DOI: [10.35381/s.v.v6i3.2250](https://doi.org/10.35381/s.v.v6i3.2250)
- v. Nazar G, Petermann F, Martínez M, Leiva A, Labraña A, Ramírez K, *et al.* Actitudes y prácticas parentales de alimentación infantil: Una revisión de la literatura. *Rev. chil. nutr.* 2020;47(4):669-676. DOI: [10.4067/S0717-75182020000400669](https://doi.org/10.4067/S0717-75182020000400669)

# Integración regional en salud en Centroamérica y República Dominicana: logros y oportunidades

DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17494

Sebastián Tobar<sup>1</sup>, María de los Ángeles Campos<sup>2</sup>, Melissa Marcela Hernández de Ayala<sup>3</sup>

1. Fundación Oswaldo Cruz. Centro de Relaciones Internacionales en Salud/CRIS, Río de Janeiro, Brasil.

2-3. Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana, San Salvador, El Salvador.

\*Correspondencia

✉ sebastian.tobar@fiocruz.br

1. © 0000-0002-2966-0219

2. © 0009-0004-8618-2817



**Regional Integration in Health in Central America and the Dominican Republic: Achievements and Opportunities**

**Citación recomendada:**

Tobar S, Campos MA, Hernández de Ayala MM. Integración regional en salud en Centroamérica y República Dominicana: logros y oportunidades. *Alerta*. 2024;7(1):122-124. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.17494

**Recibido:**

7 de diciembre de 2023.

**Aceptado:**

17 de enero de 2024.

**Publicado:**

25 de enero de 2024.

**Contribución de autoría:**

ST<sup>1</sup>, MMHA<sup>3</sup>: concepción del estudio. MAC<sup>2</sup>: búsqueda bibliográfica. MAC<sup>2</sup>, MMHA<sup>3</sup>: redacción, revisión y edición.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

*Estimada editora:*

La integración es un proceso amplio que implica la vinculación social, política, económica, cultural, científica, diplomática e incluso militar entre dos o más naciones<sup>i</sup>. Es una oportunidad para avanzar en la construcción del bienestar de los pueblos y se constituye en una importante estrategia para resolver las graves desigualdades sociales regionales para caminar en dirección de un modelo de desarrollo más justo, humano y solidario.

Desde hace años, la salud ha tomado un lugar destacado en los procesos de integración regional, a pesar de encontrar diversas limitantes. Las regiones de Centroamérica y República Dominicana, por su cercanía, constituyen un ámbito por excelencia para el abordaje de problemas comunes que atraviesan las fronteras. Esta integración permite un abordaje adecuado para emprender acciones que desde la determinación social de la salud (DSS) se consideren no solo los determinantes sociales de la salud, sino también permita incidir en aspectos socio sanitarios y medioambientales, para la adopción de instrumentos técnicos y legales, uniendo esfuerzos y propiciando acciones colectivas y diplomáticas en el campo de la salud. Cabe destacar que la región tiene una larga historia de proyectos de integración regional, los cuales sobreviven y se recuperan a pesar de las crisis recurrentes<sup>ii</sup>. Por tanto, no se debe subestimar la complejidad de esta región. Existen diferencias ideológicas, distintos niveles de desarrollo, así como aspectos institucionales propios de cada país, diversidad cultural y grupos vulnerables como los pueblos indígenas, grupos de migrantes, entre otros.

En Centroamérica, la última estrategia de regionalismo que se ha experimentado es el actual Sistema de Integración Centroamericano (SICA), creado hace más de tres décadas<sup>iii</sup>. Es una iniciativa de integración de carácter multidimensional. El protocolo de Tegucigalpa enuncia dimensiones económicas, políticas, sociales, culturales educativas y medio ambientales; y se basa en cinco pilares: seguridad y democracia, prevención y mitigación de los desastres naturales, integración social, integración económica y fortalecimiento institucional.

Parte de ello es la formación de consejos de ministros sectoriales, entre los cuales se encuentra el Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (COMISCA). Desde el 2007 conforma un pilar fundamental para la gobernanza a través de la Secretaría Ejecutiva (SE-COMISCA), con sede en El Salvador, como instancia para la formulación de propuestas técnicas, proyectos, seguimiento de acuerdos de los ministros, así como un importante protagonista para construir alianzas estratégicas y la movilización de fondos para los proyectos regionales.

La estrategia regional del COMISCA se basa en las reuniones periódicas de los ministros de salud, que presentan un marco apropiado para la discusión y difusión de información, además de construir consensos y fomentar estrategias en conjunto para superar las barreras de acceso en salud pública. Ayuda también a identificar problemas de salud que desbordan fronteras, gestionar respuestas y evaluar lecciones aprendidas en políticas de salud; lo que promueve un círculo virtuoso para la formulación de políticas y toma de decisiones.

La integración regional en salud en Centroamérica ha permitido el desarrollo de estrategias comunes frente a epidemias (como la pandemia por COVID-19, influenza, dengue, fiebre amarilla, embarazo adolescente, entre otras) y el fortalecimiento de las capacidades nacionales de los países miembros. Asimismo, ha desplegado importantes proyectos de cooperación regional para el acceso a medicamentos en el área de salud global, vigilancia epidemiológica, vigilancia de laboratorio, en migración, alimentación saludable, entre otros.

Entre los logros del proceso de integración en salud de Centroamérica cabe destacar:

Identificación de problemas comunes: ciertos problemas trascienden las fronteras nacionales de los países, lo que requiere la estructuración de respuestas compartidas. Ejemplo de estas acciones son los acuerdos binacionales transfronterizos para la eliminación de la malaria, bajo el marco de la Iniciativa Regional para la Eliminación de la Malaria.

Criterios de abordaje común para enfermedades: un ejemplo de esto se dio en el marco de la pandemia de COVID-19. Se propusieron lineamientos para fortalecer la salud mental, lineamientos de bioseguridad, un plan de contingencia regional, además de informes regionales periódicos.

Producción de bienes públicos regionales: la identificación de problemas comunes y respuestas compartidas ha generado la posibilidad de innovación para un bien común cuya apropiación por un país no perjudica al otro. Por ejemplo, el sistema regional de farmacovigilancia FACEDRA, para seguimiento de reacciones adversas a medicamentos, utilizado por los ocho centros de farmacovigilancia de los Estados miembros, notifica semanalmente al programa internacional de monitoreo de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud.

Mecanismo apropiado para emergencias de salud pública, epidemias y pandemias: frente a la Pandemia de la COVID-19 y a las contingencias en salud pública debido a desastres naturales, la SE-COMISCA impulsa el fortalecimiento de capacidades en los países, en áreas como laboratorio, vigilancia epidemiológica y otros. Actualmente, se encuentra en discusión una propuesta de mecanismo que apoye a los Estados miembros a establecer una coordinación regional que permita movilizar la cooperación de socios y facilitar cooperación horizontal, en caso de que se requiera una respuesta rápida en cualquier tipo de emergencia sanitaria o multiamenazas.

Información y producción de conocimiento: existen mecanismos para el intercambio de información sobre determinadas

enfermedades priorizadas, así como de las políticas para dar respuestas a estas, lo que constituye una ventana de oportunidades para retroalimentar los procesos de formulación de políticas y la cooperación transnacional, a través de las instancias operativas del COMISCA, siendo estas comisiones redes o grupos técnicos especializados conformados por expertos de los ocho Estados miembros, facilitados por la SE-COMISCA.

Construcción de consensos: la región tiene una oportunidad privilegiada para la construcción de consensos basados en los principios de equidad y solidaridad que ubican a la salud como un derecho fundamental.

Negociaciones regionales y acceso a medicamentos: la Negociación Conjunta COMISCA surgió en el 2007, con apoyo de la cooperación internacional hasta su institucionalización y autosostenibilidad, para convertirse en un mecanismo de adquisición que facilita el acceso de medicamentos de calidad y eficacia a precios más favorables para los Estados miembros. Esto permite la contención de costos y economía de escala y dispone de su propio marco regulatorio. Los procesos de negociación de precios tienen valor de una licitación nacional, por tanto, los estados miembros pueden realizar sus contratos retomando los precios negociados a nivel regional. La Negociación Conjunta COMISCA disminuye los precios de medicamentos en un promedio de 30 %. En 13 años de su implementación, ha significado un ahorro de 120 millones de dólares estadounidenses para los Estados miembros del SICA.

Diplomacia de la salud global más eficaz: en el marco del COMISCA, se han emitido posiciones conjuntas en cuanto al abordaje de las enfermedades no transmisibles, tuberculosis y otras, por medio de la emisión de declaraciones conjuntas emitidas en el marco de la Asamblea General de las Naciones Unidas.

Trabajo en redes: permite un modelo de cooperación horizontal en el que los puntos focales de los diversos Ministerios de Salud de Centroamérica unen esfuerzos en torno a problemas comunes de interés regional, lo que propicia el fortalecimiento de capacidades de dichos ministerios. La integración en salud en Centroamérica y República Dominicana es un proceso que se ha venido consolidándose desde la conformación del SICA, por medio del impulso que el COMISCA ha brindado con las decisiones políticas vinculantes en los temas priorizados.

La organización del COMISCA está integrada por diferentes instancias que, a través de las comisiones técnicas regionales, redes, grupos técnicos especializados y mecanis-

mos de coordinación regional, generan trabajo técnico y cooperación horizontal entre los países. Estos mecanismos de trabajo funcionan de acuerdo con los Lineamientos para la Organización y Funcionamiento de las Comisiones Técnicas Regionales, Comité Técnico, Grupos Técnicos Especializados, Redes y Mecanismos Regionales del COMISCA y aportan desde sus acciones y propuestas a la ejecución del Plan de Salud de Centroamérica y República Dominicana vigente y de otros instrumentos políticos y técnicos.

Las reuniones del COMISCA han permitido la construcción de una comunidad sanitaria regional que comparte desafíos, se preocupa por problemas comunes y ha desarrollado una episteme común, como la importancia de la determinación social y la salud, desplegando proyectos, políticas y actividades para su abordaje.

El marco institucional y legal del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana (COMISCA), como órgano decisorio del SICA, permite que los ministros de salud de los ocho Estados miembros, de manera consensuada, tomen decisiones vinculantes.

El proceso de integración en salud en Centroamérica y República Dominicana ha avanzado construyendo una gobernanza con reglas de juego definidas, permitiendo construir importantes políticas como la PRSS 2023-2030 aprobada recientemente. Por tanto, puede concluirse que los procesos de integración en salud de Centroamérica y República Dominicana han sido consolidados con una gobernanza que da cuenta de la envergadura de la cooperación, aprovechando su estructura, reconociendo las articulaciones con el resto del Sistema de la Integración Centroamericana, coordinando acciones regionales con la Organización Panamericana de la salud (OPS), la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), con el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés) y otros aliados estratégicos y armonizando agendas de cooperación en salud y sus determinantes.

Al fin de cuentas, como decía un pensador en la antigüedad: "Los hombres son ángeles con una sola ala. Para volar, necesitan abrazarse".

---

## Referencias bibliográficas

- i. Venegas San Martín F. Pensar la integración regional desde los márgenes: la importancia y desafíos de la dimensión subestatal en América Latina desde la experiencia chileno-argentina. *Si Somos Americanos*. 2019;19(2):69-88. DOI: [10.4067/S0719-09482019000200069](https://doi.org/10.4067/S0719-09482019000200069)
- ii. Nolte D. Lo bueno, lo malo, lo feo - y lo necesario: Pasado, presente y futuro del regionalismo latinoamericano. *Rev. Urug. Cienc. Polít.* 2019;28(1)131-156. DOI: [10.26851/RUCP.28.1.5](https://doi.org/10.26851/RUCP.28.1.5)
- iii. Arriaza RS. Integración centroamericana, una (re)visión crítica y estratégica. *Revista Con-Secuencias*. 2023;(4):4-62. Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/rcs/article/view/2579>

# Revista

## Tipos de artículos y preparación

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 sinteticen 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 éticas 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 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 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 2024

Erick Nelson Campos Campos  
El Salvador  
✉ [nelsonfenc.1991@hotmail.com](mailto:nelsonfenc.1991@hotmail.com)

Audelin Meliton Mira Burgos  
El Salvador  
✉ [audelin.mira@salud.gob.sv](mailto:audelin.mira@salud.gob.sv)

Angela María Castro Arca  
Cuba  
✉ [castroarca60@gmail.com](mailto:castroarca60@gmail.com)

Sigifredo Macossay Santiago  
México  
✉ [sigimacossay@outlook.com](mailto:sigimacossay@outlook.com)

Yuri Medrano Plana  
Ecuador  
✉ [yuri.medrano@uleam.edu.ec](mailto:yuri.medrano@uleam.edu.ec)

Ana Margarita Jerez Castro  
Cuba  
✉ [jerezanamargarita@gmail.com](mailto:jerezanamargarita@gmail.com)

Martha Alicia Ramírez Guerra  
México  
✉ [martha\\_guerra\\_89@hotmail.com](mailto:martha_guerra_89@hotmail.com)

Cintha Carrasco Encalada  
Ecuador  
✉ [cintha\\_elizabeth.07@hotmail.com](mailto:cintha_elizabeth.07@hotmail.com)

María Beatriz López Castellanos  
Guatemala  
✉ [fdx8@cdc.gov](mailto:fdx8@cdc.gov)

Adán Martínez Alvarenga  
El Salvador  
✉ [dradanma@yahoo.com](mailto:dradanma@yahoo.com)

Violeta Nohelí Ricart  
Paraguay  
✉ [violeta.ricart@gmail.com](mailto:violeta.ricart@gmail.com)

Luis Dulcey  
Venezuela  
✉ [luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

Patricio Suárez Gil  
España  
✉ [patricio.suarez@ispasturias.es](mailto:patricio.suarez@ispasturias.es)

Wilmer Guzmán Ventura  
Perú  
✉ [wilmerguzmanventura@hotmail.com](mailto:wilmerguzmanventura@hotmail.com)

Glauco Valdivieso Jiménez  
Perú  
✉ [glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe](mailto:glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe)

Montserrat Amorós Gómez  
España  
✉ [montserrat.amoros@unir.net](mailto:montserrat.amoros@unir.net)

Rafael Gaia Zurrado Saiz  
España  
✉ [rafazurrado@gmail.com](mailto:rafazurrado@gmail.com)

Susana Peña  
El Salvador  
✉ [supeamart@yahoo.com](mailto:supeamart@yahoo.com)

Nancy Rita Alarcón Henríquez  
Chile  
[n.alarcon@ulagos.cl](mailto:n.alarcon@ulagos.cl)

Rose Pastsam  
México  
✉ [dra.pastsam@gmail.com](mailto:dra.pastsam@gmail.com)

Alex Medina  
Canadá  
✉ [alexmedinaescobar@gmail.com](mailto:alexmedinaescobar@gmail.com)

Ricardo López  
El Salvador  
✉ [jrlopezcontreras@yahoo.com](mailto:jrlopezcontreras@yahoo.com)

Horacio Matías Castro  
Argentina  
✉ [matias.castro@hospitalitaliano.org.ar](mailto:matias.castro@hospitalitaliano.org.ar)

Vicente Artola Arita  
Países bajos  
✉ [v.a.artolaarita@umcutrecht.nl](mailto:v.a.artolaarita@umcutrecht.nl)

Andrés Felipe Ríos Piedrahita  
Colombia  
✉ [andres.rios@correounivalle.edu.co](mailto:andres.rios@correounivalle.edu.co)

Eva Rossina Duarte Juárez  
Guatemala  
✉ [erduarte@elpilar.gt](mailto:erduarte@elpilar.gt)

José Nemesio Portillo  
El Salvador  
✉ [nemesioportillo@gmail.com](mailto:nemesioportillo@gmail.com)

Edith Verális Moran de Valladares  
El Salvador  
✉ [everalis.moran@salud.gob.sv](mailto:everalis.moran@salud.gob.sv)

**Alerta es una revista del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud  
El Salvador, Centroamérica**

### 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)