

**20** VOLUMEN

N° 3 julio - setiembre 2020  
ISSN-1727-558X (Impreso)  
ISSN-2227-3530 (En Línea)

# HORIZONTE MÉDICO (Lima)

Revista de la Facultad de Medicina Humana  
de la Universidad de San Martín de Porres



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE  
MEDICINA HUMANA

## La COVID-19, la ciencia y la pseudociencia, un *yin-yang* peligroso COVID-19, science and pseudoscience: a dangerous yin and yang

Frank Lizaraso Caparó <sup>1,a,b,c</sup>; Ricardo Fujita Alarcon\* <sup>2</sup>

Hoy, la ciencia ha permitido que la humanidad pueda mejorar su tasa de supervivencia y también, como nunca en la historia, mejora de la salud, salubridad, vivienda, comunicaciones, transporte, informática, entretenimiento, estándar de vida, etc.

Basta mirar lo que tenemos alrededor para darnos cuenta de que, gracias a la ciencia y tecnología, usamos y utilizamos materiales y dispositivos que no existían hace cincuenta años y ahora son indispensables para la vida moderna. Este lema «Sin ciencia no hay futuro», tan popular en tiempos de la pandemia de la COVID-19, se ha hecho famoso, tanto en nuestro país como en el mundo, y parecería una verdad obvia y redundante <sup>(1)</sup>. Sin embargo, debemos estar atentos a su buen manejo y a las aplicaciones tecnológicas, porque pueden tener, literalmente, impacto en la vida, muerte o bienestar de las personas <sup>(1)</sup>. La mala utilización de la ciencia en la política, las medias verdades científicas (la otra mitad falsa o sin prueba) dan réditos momentáneos, pero pueden tener consecuencias contraproducentes <sup>(2,3)</sup>. Tenemos muchos ejemplos, como el manejo y entendimiento del cambio climático en países vulnerables como el nuestro que, con frecuencia, está expuesto a ciclos de inundaciones, huaycos y sequías, con pérdidas que pueden evitarse. En la salud pública también existe un impacto, como ocurre con enfermedades recurrentes como la malaria, el dengue, el chikungunya o el zika, que están influenciadas por el clima.

La paradoja es que las tecnologías de la comunicación permiten que la sociedad tenga acceso a la información, que llegue a más gente y con mayor facilidad. La contraparte es que mucha de la información circulante es incompleta, falsa o tendenciosa. Es decir, esta misma tecnología avanzada puede servir para difundir ideas anticientíficas o con poca base científica <sup>(2)</sup>. Existen varios ejemplos pintorescos de movimientos basados en información falsa, como los que creen que la tierra es plana o que el hombre nunca llegó a la Luna, o la utilización de la tecnología 5G para controlar a los humanos. Todo esto en sendas publicaciones de moda en sitios web sin filtros adecuados como YouTube, TikTok, Instagram, Twitter, etc. En una época en que las noticias falsas o *fake news*, una mezcla de verdad y mentira, son fáciles de difundir, la opinión de cualquier persona notoria, sin mayor formación, puede pesar más en el público general que la de los especialistas con muchos años de estudios y de experiencia.

Todo quedaría en lo anecdótico si no fuera porque, también, la anticiencia o la pseudociencia aparecen como información falsa o incompleta que impacta de manera peligrosa en la salud de la población <sup>(2,3)</sup>. La amenaza de la COVID-19 ha revelado una serie de ideas que han probado ser contraproducentes. Así, ha habido movimientos negacionistas que primero ignoraron la presencia de la enfermedad y luego minimizaron los efectos de la infección del SARS-CoV-2. Un ejemplo de ello es el movimiento en contra del uso de las mascarillas que tuvo incidencia en Europa y EE. UU. Luego se corroboró que la mascarilla es uno de los elementos más importantes para evitar el contagio del virus. Por otro lado, también se preconiza el uso de ciertas sustancias y fármacos, aun cuando su eficacia no ha sido comprobada científicamente <sup>(3,4,5)</sup>.

Por ejemplo, el dióxido de cloro, utilizado para la desinfección de verduras, frutas, recipientes, piscinas, etc., ha sido propuesto como protector contra el ataque del SARS-CoV-2 en el organismo y también promovido como la «solución mineral milagrosa» (MMS) que se ha empleado (sin prueba científica) para «curar» enfermedades como la diabetes, cáncer y autismo <sup>(4)</sup>. La hidroxiquina y la cloroquina también se han considerado como posibles fármacos contra la COVID-19 <sup>(3)</sup>. Son medicamentos que han probado funcionar contra la malaria, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso. Su

---

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

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Genética y Biología Molecular. Lima, Perú.

a Editor de Horizonte Médico (Lima).

b Decano.

c Doctor en Medicina, Máster con mención en Cirugía Plástica.

\*Autor corresponsal.

uso contra la COVID-19 no ha mostrado beneficio para la profilaxis o tratamiento, más bien podría ocasionar efectos secundarios graves <sup>(2,3)</sup>.

La ivermectina es otro fármaco que tampoco ha probado evidencia científica como medicamento para la COVID-19: es un antiparasitario de amplio espectro, para uso externo e interno y que ha mostrado una acción antiviral *in vitro*. El inconveniente es que esta concentración efectiva es 10 a 60 veces mayor que la cantidad que se usa como antiparasitario, y todavía no se conoce su efecto a esas altas dosis <sup>(5)</sup>. El experimento *in vitro* ha sido la base para su empleo en muchos países de Latinoamérica y, notablemente, en el Perú, donde no solo es utilizada por prescripción médica, sino que ha alcanzado altos niveles de automedicación, ya que ha sido proveída hasta por autoridades políticas distritales. Mientras tanto, tampoco existe evidencia científica de que la ivermectina prevenga o tenga un efecto benéfico en la COVID-19, salvo algunos testimonios anecdóticos <sup>(5)</sup>. Finalmente, pero no menos importante, tenemos ejemplos de líderes de gobierno, como en EE. UU., el Reino Unido o en Brasil, que tuvieron problemas con la ciencia: contravinieron las recomendaciones de los consejeros científicos, con resultados catastróficos en el manejo de la pandemia en sus naciones <sup>(3)</sup>. Es claro que la alta tasa de mortalidad en Perú también está ligada a la falta de criterios técnicos y científicos para el manejo de la COVID-19, que incluyen el uso de la hidroxiclороquina y la ivermectina en los protocolos oficiales o la falta de pruebas moleculares.

Es evidente que el problema no es la limitación tecnológica de la información, sino la solidez del conocimiento del individuo dentro de la sociedad, y éste es el importante rol de la adecuada difusión por los investigadores. Se debe enfatizar el papel de las instituciones académicas y de investigación, no solo para la generación de conocimiento, sino para la formación de nuevos profesionales con un pensamiento crítico que se fundamente en la Medicina Basada en Evidencia. En ese aspecto, nuestra Facultad de Medicina Humana ha logrado posicionarse como una de las de mayor productividad científica en el Perú, y la formación de cuadros profesionales garantiza su contribución a la ciencia y al bienestar de nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Posada E. Sin ciencia No hay futuro. *Rev Cienc Salud*. 2007; 5(2): 5-8.
2. Desta TT, Mulugeta T. Living with COVID-19-triggered pseudoscience and conspiracies. *Int J Public Health*. 2020; 65(6): 713-4.
3. Hotetz JP. Anti-science kills: From Soviet embrace of pseudoscience to accelerated attacks on US biomedicine. *PLoS Biol*. 2021; 19(1): e3001068.
4. Burela A, Hernández-Vásquez A, Comandé D, Peralta V, Fiestas F. Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2020; 37(4): 605-10.
5. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 102(6): 1156-7.

## Correspondencia:

Ricardo Fujita Alarcon  
Dirección: Av. Alameda del Corregidor 1531, La Molina, Lima, Perú  
Teléfono: 51 997054985  
Correo electrónico: rfujitaa@usmp.pe

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

## ORCID iDs

Frank Lizaraso Caparó  <https://orcid.org/0000-0002-0866-5803>  
Ricardo Fujita Alarcon  <https://orcid.org/0000-0002-9617-5109>

## Características clínico-epidemiológicas y manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, 2015-2017

Alem Cordero Campos\* <sup>1,a</sup>; Nora Espíritu <sup>1,b</sup>; Alberto Ramírez Espinoza <sup>2,c</sup>; Sarah Yaipen Chancafe <sup>1,d</sup>; Diego Medina Bendezú <sup>1,d</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas y el manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVc) en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (INSN-SB).

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja entre 2015-2017. Los datos fueron procesados y analizados en el programa SPSS versión 22. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** Se identificaron 41 malformaciones arteriovenosas cerebrales. La mayoría se presentó en el grupo etario entre los 6 y 12 años (56,10 %) y en el sexo femenino (65,90 %). La ruptura de las malformaciones ocurrió en el 80,49 % de casos, y el 92,70 % de los pacientes tuvo cefalea como manifestación clínica predominante. Las localizaciones más frecuentes fueron el lóbulo frontal (36,60 %) y el hemisferio cerebral izquierdo (51,20 %). El grado más común de las malformaciones arteriovenosas cerebrales fue el III (43,90 %) de la clasificación de Spetzler-Martin. La embolización fue el tratamiento empleado con mayor frecuencia (39 %) y la mortalidad alcanzó el 2,40 %.

**Conclusiones:** Los grupos que presentan malformaciones arteriovenosas cerebrales con mayor frecuencia son las mujeres y los pacientes entre 6 y 12 años. Un poco más de la mitad de los pacientes tuvieron ruptura de la lesión. La cefalea es el síntoma predominante y las malformaciones más frecuentes corresponden al grado III de la escala de Spetzler-Martin. La embolización es el método quirúrgico más empleado y la mortalidad fue baja.

**Palabras clave:** Malformaciones arteriovenosas; Pediatría; Manifestaciones neurológicas; Neurocirugía; Embolización terapéutica (Fuente: DeCS BIREME).

## Clinical-epidemiological characteristics and management of cerebral arteriovenous malformations at the Neurosurgery Service of the Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, 2015-2017

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the clinical-epidemiological characteristics and management of cerebral arteriovenous malformations (AVM) in patients treated at the Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (INSN-SB).

**Materials and methods:** A retrospective and descriptive study conducted in patients with AVM treated at the INSN-SB between 2015 and 2017. Data was processed and analyzed using IBM SPSS Statistics statistical software version 22. The qualitative variables were expressed in absolute and relative frequencies.

**Results:** Forty-one (41) AVM cases were identified, being more frequent in the age group between 6 and 12 years (56.10 %) and in females (65.90 %). Ruptured AVM occurred in 80.49 % of the patients and 92.70 % claimed that headache was the most frequent clinical manifestation. The anatomical areas with the highest occurrence of AVM were the frontal lobe (36.60 %) and the left cerebral hemisphere (51.20 %). Grade III AVM was the most common one (43.90 %) according to the Spetzler-Martin grading scale. The most frequently used treatment was embolization (39 %) and mortality accounted for 2.40 %.

**Conclusions:** AVM most frequently occurred in females and patients between 6 and 12 years old. A little more than half of the patients had a ruptured AVM. Headache was the predominant symptom of this disease. Most patients showed grade III AVM according to the Spetzler-Martin grading scale. Embolization was the most frequently used surgical method and the mortality rate was low.

**Keywords:** Intracranial arteriovenous malformations; Pediatrics; Neurologic manifestations; Neurosurgery; Embolization, therapeutic (Source: MeSH NLM).

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

2 Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Lima, Perú.

a Médico cirujano.

b Médico cirujano, especialista en Pediatría, magíster de Salud Pública.

c Médico cirujano, especialista en Neurocirugía.

d Alumno de Medicina.

\* Autor correspondiente.

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVc) son defectos congénitos de la vascularidad encefálica que tienen un alto riesgo de ruptura y se caracterizan por formar conexiones anormales y tortuosas entre arterias y venas que conforman una red de vasos llamada nido u ovillo. La hemorragia es una de las complicaciones más importantes <sup>(1-4)</sup>. Además, las MAVc son las enfermedades cerebro-vasculares infantiles más frecuentes <sup>(5)</sup>. El avance neuroradiológico y la asistencia especializada hacen posible observar las características típicas de esta enfermedad para poder llegar a un diagnóstico precoz y preciso <sup>(6,7)</sup>.

La incidencia de MAVc alcanza el 70 % de todas las anomalías vasculares cerebrales y tiene una prevalencia anual de 10 a 12 en 100 000 niños <sup>(2)</sup>. Cada año, las complicaciones hemorrágicas ocurren en 4 de cada 100 pacientes con estas malformaciones, mientras que el riesgo de muerte representa el 15-20 % <sup>(8-10)</sup>. Es importante brindar una atención adecuada y especializada acompañada de técnicas de diagnóstico por imágenes para una correcta elección terapéutica. Actualmente, los tratamientos más utilizados son la microcirugía, la embolización, la radiocirugía y los tratamientos multimodales <sup>(11,12)</sup>.

En el 2016, Teo et al. realizaron un estudio retrospectivo en Inglaterra en 141 pacientes de 4 a 69 años con el objetivo de conocer el grado de obliteración de la MAVc y las secuelas postoperatorias. Esta investigación mostró una tasa elevada de obliteración quirúrgica (94 %) y un déficit neurológico del 11 % para portadores de MAVc con manejo quirúrgico <sup>(13)</sup>.

En el Perú, los estudios sobre MAVc infantil son insuficientes. Solo fue posible encontrar una investigación descriptiva de Posadas G. en 66 casos atendidos en el hospital Edgardo Rebagliati Martins de 1994 a 2007, de los cuales, el 97 % presentaron eventos hemorrágicos, principalmente intraparenquimales; el 94 % estaban entre los 5-14 años (promedio de 10 años), y la mortalidad fue del 6 %, sobre todo por lesiones gigantes o resangrantes ubicadas en el tronco cerebral <sup>(5)</sup>.

Debido al riesgo que conlleva esta enfermedad, la escasez de estudios en el área neuroquirúrgica pediátrica, los avances en el manejo de este cuadro y la ausencia de datos estadísticos actuales de las MAVc infantil en nuestro país, planteamos esta investigación en un instituto pediátrico quirúrgico altamente especializado que cuenta con un servicio de neurocirugía pediátrica y, como soporte, una unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos, con el objetivo de describir las características clínico epidemiológicas y el manejo de los pacientes con MAVc ingresados al Servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional

de Salud del Niño-San Borja (INSN-SB) del 2015 al 2017.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja, establecimiento pediátrico quirúrgico altamente especializado de nivel III-2, que cuenta con un servicio de neurocirugía y una unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos. La población de estudio incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de MAVc atendidos en el Servicio de Neurocirugía del INSN-SB en el periodo 2015-2017. Para la presente investigación se analizaron 41 historias clínicas.

### *Variables y mediciones*

Esta investigación se ha basado en la identificación y descripción de variables sociodemográficas (sexo, edad, procedencia), clínicas (estancia hospitalaria, manifestaciones clínicas, estudios de imágenes que precisan la localización y grado de la malformación arteriovenosa venosa cerebral, según la escala de Spetzler-Martin) <sup>(2)</sup>, variables enfocadas en el aspecto quirúrgico como método o tipo de técnica quirúrgica realizada, las complicaciones postquirúrgicas y las secuelas neurológicas (según el grado de discapacidad neurológica clasificada mediante la Escala de Desempeño Cerebral o EDC, modificada de Rankin) <sup>(14)</sup>, y también la variable mortalidad.

### *Análisis estadístico*

La información recolectada se registró y almacenó en una base de datos en el programa SPSS versión 22, mediante la cual se realizaron pruebas estadísticas descriptivas. Los valores inconscientes explorados fueron revisados y corregidos, y para resumir las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

### *Consideraciones éticas*

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de San Martín de Porres y del Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja. Los datos recolectados y el contenido de las historias clínicas no han sido modificados ni empleados para otros fines. No se solicitó consentimiento informado, puesto que la información se recolectó directamente de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando códigos numéricos.

## RESULTADOS

Revisamos 41 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de MAVc. De ellos, el 65,90 % (n = 27) correspondían al sexo femenino, el 56,10 % (n = 21) pertenecían al grupo etario de 6 a 12 años de edad y el 43,90 % (n = 17) procedían de Lima y Callao (Tabla 1).

**Tabla 1.** Análisis univariado de las características generales de la población de estudio

Variables	N = 41 n	Porcentaje (%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	14	(34,10)
Femenino	27	(65,90)
<b>Edad (años)</b>		
< 1	1	(2,40)
2-5	3	(7,30)
6-12	23	(56,10)
13-17	14	(34,10)
<b>Procedencia</b>		
Lima y Callao	17	(43,90)
Costa*	11	(26,80)
Sierra	11	(26,80)
Selva	2	(4,90)

\*Excepto Lima y Callao

La ruptura de MAVc ocurrió en 33 (80,50 %) de los pacientes; de ellos, 22 (66,60 %) fueron de sexo femenino. La ruptura provocó una sintomatología neurológica dependiente del área anatómica afectada que, en nuestra población, fue la cefalea (92,70 %), como la manifestación clínica predominante (Tabla

2). Además, la hemorragia intracraneal se presentó en 28 pacientes (68,30 %). La estancia hospitalaria fue variada y el periodo de internamiento fue de 15 a 30 días (36,60 %) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Estancia hospitalaria y manifestaciones clínicas de los pacientes con MAVc atendidos en el INSN-SB. Lima-Perú 2015-2017

Variables	N = 41 n	Porcentaje (%)
<b>Estancia hospitalaria (días)</b>		
< 7	6	(14,60)
7-14	9	(22,00)
15-30	15	(36,60)
31-45	6	(14,60)
> 45	5	(12,20)
<b>Manifestaciones clínicas</b>		
Cefalea	38	(92,70)
Vómito	27	(65,90)
Hemiparesia	20	(48,80)
Crisis epiléptica	16	(39,00)
Ataxia	3	(7,30)

Los principales estudios de diagnóstico de imágenes fueron la panangiografía o angiografía por tomografía computarizada (ATC) y la resonancia magnética nuclear (RMN). El 97,60 % (n = 40) fueron ATC y el 41,50 % (n = 17),

RMN (Tabla 3). De acuerdo a los informes de los estudios de imagen y reportes operatorios, la localización más frecuente de las MAVc fue supratentorial (93,90 %), en el hemisferio cerebral izquierdo (51,20 %). Las áreas

anatómicas con mayor presencia de esta malformación vascular fueron la región frontal (36,60 %, n = 15), seguida de la zona parietal (17,10 %, n = 7). En 35 pacientes se empleó la escala de Spetzler-Martin para registrar

y clasificar el grado de MAVc, siendo más frecuentes el de grado III con 18 casos (43,90 %), y el de grado II con 9 casos (22 %), de grado II (Tabla 3).

**Tabla 3.** Estudio de imágenes, localización y grado de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en los pacientes del INSN-SB. Lima-Perú, 2015-2017

VARIABLES	N = 41 n	Porcentaje (%)
Estudio de imágenes		
ATC*		
Sí	40	(97,60)
No	1	(2,40)
RMN		
Sí	17	(41,50)
No	24	(58,50)
Localización		
	N = 33	Porcentaje
	n	(%)
Frontal	15	(36,60)
Parietal	7	(17,10)
Temporal	6	(14,60)
Occipital	3	(7,30)
Cerebelosa	2	(4,90)
Grado de malformación		
	N = 35	Porcentaje
	n	(%)
Grado I	3	(7,30)
Grado II	9	(22,00)
Grado III	18	(43,90)
Grado IV	2	(4,90)
Grado V	3	(7,30)

\*ATC: angiografía por tomografía computarizada  
RMN: resonancia magnética nuclear

Respecto al tratamiento, 40 de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, y solo en un caso de malformación de grado V la conducta fue expectante. En 16 casos (39 %) se aplicó la embolización; en 12

casos (29,30 %), microcirugía, y en otros 12 (29,30 %), el tratamiento multimodal (embolización más microcirugía). Ningún paciente se trató con radiocirugía por carecer del equipo en el INSN-SB (Tabla 4).

**Tabla 4.** Tratamiento quirúrgico de los casos de MAVc en pacientes del INSN-SB. Lima-Perú, 2015-2017

Tratamiento	N = 40 n	Porcentaje (%)
Embolización	16	(39,00)
Microcirugía	12	(29,30)
Tratamiento multimodal	12	(29,30)

El tratamiento, según el grado de MAVc, fue microcirugía para el grado I y microcirugía y embolización para el grado II. Mientras que la embolización y el tratamiento multimodal fueron empleados en las lesiones de grado III-V (Tabla 5).

**Tabla 5.** Tratamiento quirúrgico de los casos de MAVc, según el grado de malformación, en pacientes del INSN-SB. Lima-Perú, 2015-2017

Grado de MAVc	Tratamiento									
	Microcirugía		Embolización		Multimodal		Conducta expectante		Total N = 35	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grado I	3	(100,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	3	(100,00)
Grado II	4	(44,40)	1	(11,10)	4	(44,40)	0	(0,00)	9	(100,00)
Grado III	4	(22,20)	8	(44,40)	6	(33,30)	0	(0,00)	18	(100,00)
Grado IV	0	(0,00)	1	(50,00)	1	(50,00)	0	(0,00)	2	(100,00)
Grado V	0	(0,00)	2	(66,70)	0	(0,00)	1	(33,30)	3	(100,00)

De los 41 pacientes, seis presentaron complicaciones que fueron cuatro infecciones (9,80 %) y dos hemorragias postquirúrgicas (4,90 %). El único fallecimiento fue el de una paciente que ingresó por una MAVc rota de grado III, cuya lesión vascular estaba en el lóbulo parietal izquierdo y el tratamiento quirúrgico aplicado fue la embolización, en primera instancia, y luego la microcirugía.

Para valorar las secuelas neurológicas empleamos la *Escala de desempeño cerebral* (EDC) en 28 pacientes, de ellos, 9 presentaron algún nivel de discapacidad: la más frecuente fue la discapacidad moderada que se encontró en 5 pacientes (dos de grado V y tres de grados I, II y III), tres con discapacidad leve (dos con MAVc grado III y uno de grado II) y solo un caso de discapacidad severa provocada por una MAVc grado III (Tabla 6).

**Tabla 6.** Secuelas neurológicas de las MAVc según la escala EDC en pacientes del INSN. Lima-Perú, 2015-2017

Grado de MAVc	Secuelas neurológicas-EDC					
	Discapacidad leve		Discapacidad moderada		Discapacidad severa	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grado I	0	(0,00)	1	(20,00)	0	(0,00)
Grado II	2	(66,70)	1	(20,00)	0	(0,00)
Grado III	1	(33,30)	1	(20,00)	1	(100,00)
Grado IV	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
Grado V	0	(0,00)	2	(40,00)	0	(0,00)
Total N=9	3	(100)	5	(100)	1	(100)

## DISCUSIÓN

La mayor cantidad de rupturas de las MAVc ocurrió en el grupo de las mujeres, por lo que, según Gross y Du, pertenecer al sexo femenino es considerado como un factor de riesgo para un evento hemorrágico <sup>(15)</sup>. En el estudio de Posadas G., la edad promedio de los pacientes afectados es de 10 años, resultado que coincide con el nuestro, ya que los pacientes cuyas edades están entre los 6 y los 12 años conforman el grupo etario con más casos de MAVc infantil <sup>(5,16)</sup>. En dos años, el número de pacientes atendidos por una MAVc en el INSN-SB fue 41, mientras que Posadas, en 13 años, tuvo una serie de 66 casos. Esto se debe a que nuestro hospital es un instituto

quirúrgico pediátrico especializado y a que más del 50 % de los pacientes atendidos son referidos de todo el país.

En nuestra población, el síntoma principal fue la cefalea (92,70 %), seguida de vómitos (65,90 %), crisis epiléptica (39,00 %) y cuadros de hemiparesia (20,00 %). Los hallazgos clínicos son semejantes a los identificados por Posadas G. <sup>(4)</sup> y Montesdeoca L. <sup>(17)</sup>. En el estudio de Brol P., los principales síntomas fueron alteración del estado de conciencia y hemiplejía <sup>(18)</sup>. Estas diferencias pueden deberse a que su población incluyó pacientes adultos.

Los estudios radiológicos fueron herramientas útiles para la confirmación de las MAVc, y el examen confirmatorio más empleado fue la angiografía por tomografía. Gracias a este procedimiento mínimamente invasivo pudimos determinar el área afectada por la MAVc. Según esta analítica y los reportes operatorios de los pacientes intervenidos, hubo predominio de las malformaciones arteriovenosas de ubicación supratentorial, específicamente las lesiones de la región frontal del lóbulo izquierdo. Estos resultados también coinciden con los reportados por Torne R y Rodríguez-Hernández en 2016 <sup>(19)</sup>.

Al igual que en el estudio de Teo et al., el tratamiento requerido con mayor frecuencia fue la embolización <sup>(13)</sup>. Con esta técnica es posible obliterar vasos de ubicación profunda y que representan un difícil acceso quirúrgico. La embolización consiste en alcanzar el nido vascular por medio de microcatéteres flexibles con el objetivo de administrar sustancias embolizantes como los cianocrilatos, copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), coils y algunas partículas <sup>(20)</sup>. Es conveniente mencionar que en nuestra investigación se halló un caso que no fue candidato de cirugía por tratarse de una MAVc de grado V de Spetzler-Martin, ya que, según las recomendaciones, no es apropiada una intervención quirúrgica como primera opción, por lo que se mantuvo como expectante. La escala de Spetzler-Martin está basada en la medición del diámetro más largo del nido de la MAVc, la elocuencia del área afectada y la presencia o ausencia de un drenaje venoso profundo, lo que permite establecer criterios para el tratamiento, valoración de riesgos y complicaciones <sup>(21)</sup>.

La *Escala de desempeño cerebral* (EDC), según la escala modificada de Rankin, se utilizó para la valoración neurológica de 28 pacientes <sup>(14)</sup>. De ellos, 22 no presentaron ninguna secuela. En el estudio de Vilalta J., la discapacidad moderada fue el tipo de secuela predominante, hecho que pudimos evidenciar <sup>(19)</sup>. La mortalidad en nuestro estudio fue de 2,40 % (1 paciente), resultado menor del que reportó Posadas (6 %) y que fue atribuido a lesiones gigantes <sup>(5)</sup>.

Las limitaciones de esta investigación son propias de un estudio retrospectivo, ya que algunas variables no figuraban en las historias clínicas; por ello, seleccionamos las que tenían datos completos que incluían la valoración de la escala Spetzler-Martin y la modificada de Rankin calculada por los neurocirujanos, salvo en 3 casos, en los que se calculó la escala de Spetzler-Martin con base en los resultados de los exámenes auxiliares disponibles, lo que representaría un sesgo de medición que pudo haber sido minimizado por la experticia de los especialistas. El hecho de que el INSN-SB no contara con el equipo para radiocirugía no permitió valorar este manejo para la MAVc. En este estudio no evaluamos la presencia de malformaciones vasculares cerebrales coexistentes, tales como aneurismas.

En conclusión, las malformaciones arteriovenosas cerebrales son más frecuentes en las mujeres. La ruptura de la MAVc se presentó en un alto porcentaje (80,00 %) y también predominó en el sexo femenino. La embolización fue el método quirúrgico de mayor requerimiento y la ubicación más frecuente fue supratentorial. De acuerdo a la escala de Spetzler-Martin, la mayoría de las lesiones que encontramos corresponde al grado III de esta clasificación. Finalmente, la mortalidad fue baja.

Sería conveniente desarrollar estudios y determinar temas que no se abordaron en esta investigación, como factores de riesgo asociados a la enfermedad. Además, se puede profundizar en el manejo de las MAVc con radiocirugía, ya que esta es una alternativa útil, sobre todo, en las MAVc profundas o de alto riesgo quirúrgico.

**Contribuciones de los autores:** AC, NE y AR han participado en la concepción y diseño del artículo. AC se encargó de la recolección de los datos y análisis estadístico de datos. SY, DM y NE participaron en el análisis y redacción final. Todos los autores intervinieron en la revisión crítica del manuscrito y aprobaron la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedlander RM. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med.* 2007; 356(26): 2704-12.
2. Solomon R, Connolly E. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med.* 2017; 376(19): 1859-66.
3. Chen CJ, Ding D, Derdeyn CP, Lanzino G, Friedlander RM, Southerland AM, et al. Brain arteriovenous malformations: a review of natural history, pathobiology, and interventions. *Neurology.* 2020; 95(20): 917-27.
4. McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg.* 1966; 24(4): 807-16.
5. Posadas G. Malformaciones arteriovenosas cerebrales en niños. *Rev Peru Neurocirugía.* 2007; 2(4): 12-9.
6. Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet.* 2002; 359(9309): 863-73.
7. Lv X, Jiang C, Wang J. Pediatric intracranial arteriovenous shunts: advances in diagnosis and treatment. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020; 25: 29-39.
8. American Association of Neurological Surgeons. Malformaciones arteriovenosas [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Arteriovenous-Malformations>.
9. Boulouis G, Blauwblomme T, Hak JF, Benichi S, Kirton A, Meyer P, et al. Nontraumatic pediatric intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2019; 50(12): 3654-61.
10. Riordan CP, Orbach DB, Smith ER, Scott RM. Acute fatal hemorrhage from previously undiagnosed cerebral arteriovenous malformations in children: a single-center experience. *J Neurosurg Pediatr.* 2018; 22(3): 244-50.

11. Teo MK, Young AMH, George EJ. Comparative surgical outcome associated with the management of brain arteriovenous malformation in a regional neurosurgical centre. *Br J Neurosurg.* 2016; 30(6): 623-30.
12. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 2013; 118(2): 437-43.
13. Ding D, Starke RM, Kano H, Mathieu D, Huang PP, Feliciano C, et al. International multicenter cohort study of pediatric brain arteriovenous malformations. Part 1: Predictors of hemorrhagic presentation. *J Neurosurg Pediatr.* 2017; 19(2): 127-35.
14. Hong KS, Saver JL. Quantifying the value of stroke disability outcomes: WHO global burden of disease project disability weights for each level of the modified Rankin Scale. *Stroke.* 2009; 40(12): 3828-33.
15. Montesdeoca L. Caracterización de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en niños del Hospital Dr. Roberto Gilbert E., 2013 - 2016 [Tesis de pregrado]. Samborondón: Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina Humana; 2018.
16. Bold P. Manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Hospital General San Juan de Dios [Tesis de postgrado]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina; 2013.
17. Torne R, Rodríguez-Hernandez A. Malformaciones arteriovenosas cerebrales: experiencia personal con 121 pacientes tratados con microcirugía. *Rev Neurol.* 2016; 62(9): 431.
18. Hermoza D. Resultados de terapia endovascular con copolímero de alcohol vinilileno (ONYX) en malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao de mayo del 2010 a diciembre del 2013 [Tesis de postgrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2015.
19. Kiriş T, Sencer A, Sahinbaş M, Sencer S, Imer M, Izgi N. Surgical results in pediatric Spetzler-Martin grades I-III intracranial arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst.* 2005; 21(1): 69-74.
20. Mendiola J, Barredo J, Iturre B, Mesa J, Rodríguez O. Malformaciones vasculares cerebrales: las claves diagnósticas que el radiólogo debe conocer. Barakaldo: European Society of Radiology; 2003.
21. Camarata PJ, Heros RC. Arteriovenous malformations of the brain. In: Youmans JR, editor. *Neurological surgery: a comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems*, 4th edn. W.B. Philadelphia: Saunders; 1996. pp. 1372-404.

#### Correspondencia:

Alem Cordero Campos

Dirección: Jr. Sargento Antonio Lishner 1798 torre J dpto. 802. Lima, Perú.

Teléfono: +51 916 023 264

Correo electrónico: alemko2002@hotmail.com

Recibido: 30 de diciembre de 2020

Evaluado: 23 de enero de 2021

Aprobado: 11 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

#### ORCID iDs

Alem Cordero Campos

 <https://orcid.org/0000-0002-9275-3696>

Nora Espiritu

 <https://orcid.org/0000-0002-6340-0285>

Alberto Ramírez Espinoza

 <https://orcid.org/0000-0003-3530-5704>

Sarah Yaipen Chancafe

 <https://orcid.org/0000-0001-9614-986X>

Diego Medina Bendezú

 <https://orcid.org/0000-0001-7753-7488>



## Adherencia al tratamiento y nivel de control en pacientes asmáticos en un hospital de Lima

Rodríguez-Marino J\* <sup>1,a</sup>; Caballero-García M <sup>1,a</sup>; Llanos-Tejada F <sup>1,2,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir la asociación entre el control del asma y la adherencia al tratamiento en los pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo en los años 2019-2020.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo, de tipo clínico, durante el periodo 2019-2020, en pacientes asmáticos del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) para evaluar la relación entre control del asma y adherencia al tratamiento en los pacientes atendidos en el Consultorio de Asma del Servicio de Neumología. La información fue recolectada de las historias clínicas y los datos registrados fueron los siguientes: test de adherencia a los inhaladores (TAI), test de control de asma (ACT), edad, sexo, tratamiento instaurado, tiempo de enfermedad y la valoración nutricional, a través de la revisión de historias clínicas. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics versión 22, y para determinar la asociación se realizó la prueba estadística  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se evaluaron 187 pacientes mediante historias clínicas, 84 hombres (44,92 %) y 103 mujeres (55,08 %). El promedio de edad fue de  $59,42 \pm 15,08$  años (solo los mayores de edad fueron considerados en el estudio). Mediante el análisis de los datos de las historias clínicas, se determinó que había 86 pacientes controlados (45,99 %) y que 48 pacientes eran adherentes (25,67 %). El corticoide inhalado (CSI) fue el tratamiento más usado (50,80 %). El tipo inconsciente fue la modalidad más frecuente de paciente incumplidor (64,17 %). El promedio de tiempo de enfermedad, en años, estuvo en  $21,78 \pm 16,75$ .

**Conclusiones:** El 75% de los pacientes asmáticos con adherencia al tratamiento controlan la enfermedad.

**Palabras clave:** Asma; Control; Adherencia al tratamiento; Adultos (Fuente: DeCS BIREME).

## Adherence to treatment and level of control among asthma patients at a Lima hospital

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the association between asthma control and adherence to treatment among patients of the Hospital Nacional Dos de Mayo from 2019 to 2020.

**Materials and methods:** A quantitative, descriptive and retrospective clinical study was carried out in asthma patients treated at the asthma office of the Pneumology Service from the Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) from 2019 to 2020 to assess the relationship between asthma control and adherence to treatment. The following data was collected from the medical records: test of adherence to inhalers (TAI) results, asthma control test (ACT) results, age, sex, treatment, disease period and nutritional assessment. The statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics statistical software version 22 and the association between both variables was determined by the chi-square test.

**Results:** One hundred eighty-seven (187) patients were evaluated through their medical records, out of which 84 were men (44.92 %) and 103 were women (55.08 %). The mean age was  $59.42 \pm 15.08$  years (only adults participated in the study). Data from the medical records determined that 86 patients (45.99 %) had their asthma under control and 48 showed adherence to treatment (25.67 %). Inhaled corticosteroid (ICS) was the most widely used treatment (50.80 %). Irresponsible people were the most frequent noncompliant patients (64.17 %). The mean disease period was  $21.78 \pm 16.75$ .

**Conclusions:** Seventy-five percent (75 %) of asthma patients who adhere to treatment are able to control their condition.

**Keywords:** Asthma; Control; Treatment adherence and compliance; Adults (Source: MeSH NLM).

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

2 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

a Estudiante de pregrado.

b Médico Neumólogo.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad obstructiva respiratoria reversible caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea y que se demuestra clínicamente por ataques recurrentes de disnea y sibilancias de severidad variable. Las causas pueden ser factores ambientales, así como las características propias de la persona <sup>(1,2)</sup>.

Desde un punto de vista epidemiológico, el asma es una enfermedad sin una localización geográfica específica; es decir, puede coexistir de forma indiferenciada en todo el mundo. Debido a esta característica, 300 millones de personas padecen de asma en el mundo. En América Latina, su prevalencia alcanza un 17 %, con fluctuaciones que oscilan entre 5 y 30 %. Esta estadística se ve influenciada por el nivel socioeconómico promedio de cada país. La tasa de mortalidad del asma es baja: 3,73 por cada 100 000 personas que sufren la enfermedad <sup>(3,4)</sup>.

En el Perú no se han realizado estudios de prevalencia general de asma en adultos, dado que la mayoría de los estudios en el país se han enfocado en la población pediátrica, debido a que en este grupo etario la enfermedad es más frecuente <sup>(5,6)</sup>.

Entre las causas desencadenantes del evento agudo asmático bronquial tenemos los ejercicios de alto rigor, las reacciones alérgicas o eventos estresores (psicológicos y fisiológicos). Debido a las diversas causas que producen una exacerbación asmática, se le considera una enfermedad de origen multifactorial <sup>(7-10)</sup>.

Es importante precisar que el asma tiene una activación fisiopatológica que produce una liberación y una respuesta desmesurada de la histamina, lo que lleva a una broncoconstricción severa. Además de esta vía, existen otras como la falta de surfactante y la disminución de la presión transpulmonar, las cuales van a alterar de igual forma el equilibrio ventilación/perfusión (V/Q) <sup>(2,11)</sup>.

Respecto al cumplimiento terapéutico, es necesario mencionar su importancia como parte de la resolución de una enfermedad, es decir, qué tanto el paciente entiende, interioriza y sigue las indicaciones por parte de su médico tratante. Al considerar esta variable, es importante tener en cuenta los factores relacionados a una mala adherencia al tratamiento, tanto exógenos como endógenos, somáticos o fisiológicos. Por otro lado, debemos tener en cuenta que el esquema terapéutico es un eslabón importante para lograr el cumplimiento óptimo <sup>(12)</sup>. El incumplimiento del esquema terapéutico es un problema de salud pública que tiene repercusiones como el incremento del riesgo de exacerbaciones y el aumento de la frecuencia de visitas al médico <sup>(12,13)</sup>.

El control del asma es un importante desafío para la salud

pública en el Perú y está directamente relacionado con el grado de adherencia al tratamiento. Si esta falla y ocurre una crisis, se puede dañar la calidad de vida de un paciente; además del costo adicional relacionado con la atención de las exacerbaciones a consecuencia de un mal control de la enfermedad. Por lo expuesto, es necesario estudiar la asociación entre la adherencia al tratamiento y nivel de control del asma.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo, de tipo clínico, durante el periodo 2019-2020, en el cual evaluamos la relación entre control del asma y la adherencia al tratamiento en pacientes asmáticos atendidos en el Consultorio de Asma del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

El tamaño de muestra fue de 187 datos de pacientes, recopilados a través de historias clínicas, con una potencia del 80 % y un nivel de confianza del 95 %.

### *Variables y mediciones*

En el estudio se incluyeron a los adultos de ambos sexos, de 18 a 90 años, con diagnóstico definitivo de asma y con terapia individualizada previa a la consulta registrada en la historia clínica (pacientes con más de 1 año de seguimiento en Neumología y referidos al Consultorio de Asma). Los pacientes con historia de tabaquismo de 10 o más paquetes consumidos por año y los pacientes asmáticos con comorbilidades fueron excluidos del estudio.

Se recabó la información necesaria para la ficha de recolección de datos mediante la revisión de historias clínicas. Las variables evaluadas fueron las puntuaciones calculadas por parte de los médicos especialistas utilizando el ACT (*Asthma Control Test*) que evalúa el control adecuado del asma mediante un cuestionario de 5 preguntas con respuestas politómicas que miden la frecuencia para poder determinar el nivel de control <sup>(14)</sup>, y el TAI (Test de adherencia a los inhaladores), que evalúa el cumplimiento del tratamiento teniendo en cuenta los factores externos que puedan influir, así como factores inherentes al paciente. Esta prueba consta de 12 preguntas, 10 dirigidas al paciente y 2 al personal de salud que brinda la atención <sup>(15)</sup>. Además, contamos con otras variables como edad, sexo, tratamiento instaurado, tiempo de enfermedad de cada paciente y diagnóstico nutricional.

### *Análisis estadístico*

Los resultados obtenidos se analizaron con el *software* estadístico IBM SPSS Statistics versión 22, en el cual se realizaron las tablas para interpretar los datos obtenidos durante la recolección. Para las variables cuantitativas se determinaron las medidas de tendencia central

## Adherencia al tratamiento y nivel de control en pacientes asmáticos en un hospital de Lima

(media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar y varianza); y para las variables cualitativas se analizó la frecuencia. La prueba de  $\chi^2$  fue empleada para medir asociación, los valores  $p < 0,05$  se consideran significativamente estadísticos.

### Consideraciones éticas

El trabajo fue aprobado por los Comités de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo y por el de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. En este estudio seguimos las normas éticas internacionales y se cumplieron los principios de Helsinki.

## RESULTADOS

Se evaluaron 187 pacientes con asma, en los cuales predominaba el sexo femenino, con 55,08 %. Además, se encontró una edad promedio de  $59,42 \pm 15,08$  años. El puntaje promedio del ACT fue de  $19,34 \pm 3,17$ , asimismo, el 54 % de la población de estudio tenía un asma no controlado. La evaluación con el TAI mostró un promedio de  $42,73 \pm 4,48$ , y el caso más frecuente fue una mala adherencia (74,33 %). En cuanto al tratamiento, la terapia más frecuente fue el corticoide inhalado, con un 50,80 %. La evaluación nutricional mostró que el 70,59 % de la población estudiada tuvo sobrepeso y obesidad (promedio de índice de masa corporal  $27,33 \pm 4,89$ ). El tipo de incumplidor más frecuente fue el inconsciente (64,17 %) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Análisis univariado de las características generales de la población de estudio

VARIABLES	N (%)
Edad (años) $X \pm DE^*$	$59,42 \pm 15,08$
Sexo	
• Femenino	103 (55,08%)
• Masculino	84 (44,92%)
Tiempo de enfermedad (años) $X \pm DE^*$	$21,78 \pm 16,75$
ACT puntaje** $X \pm DE^*$	$19,34 \pm 3,17$
Tipo de control	
• Controlado	86 (45,99%)
• No controlado	101 (54,01%)
TAI puntaje*** $X \pm DE^*$	$42,73 \pm 4,48$
Tipo de Adherencia	
• Buena adherencia	6 (3,21%)
• Adherencia intermedia	42 (22,46%)
• Mala adherencia	139 (74,33%)
Tipo de incumplidor	
• Errático	62 (33,16%)
• Deliberado	5 (2,67%)
• Inconsciente	120 (64,17%)
Tipo de tratamiento	
• SABA****	30 (16,04%)
• CSI*****	95 (50,80%)
• LABA + CSI*****	62 (33,16%)
Peso (kg) $X \pm DE^*$	$68,16 \pm 12,89$
Talla (cm) $X \pm DE^*$	$157,92 \pm 9$
Diagnóstico nutricional $X \pm DE^*$	$27,33 \pm 4,89$
• Sobrepeso y obesidad	132 (70,59%)
• No sobrepeso y no obesidad	55 (29,41%)

\* Media  $\pm$  desviación estándar

\*\* *Asthma control test* (Test de control del asma)

\*\*\* Test adhesión a los inhaladores

\*\*\*\* *Short acting beta agonists* (Agonista beta de acción corta)

\*\*\*\*\* *Corticosteroid inhaled* (Corticoesteroide inhalado)

\*\*\*\*\* *Long acting beta agonists* (Agonista beta de acción larga) + *Corticosteroid inhaled* (Corticoesteroide inhalado).

La tabla 2 muestra que en el grupo de pacientes adherentes (buena adherencia y adherencia intermedia), el 75 % tiene el asma controlado, y que el 64,03 % de los no adherentes tiene asma no controlado (OR: 5,34 y con intervalo de confianza 2,55-11,19).

No se demostró diferencia de acuerdo con el sexo, tipo de tratamiento y diagnóstico nutricional ( $p > 0,05$ ). Respecto a la no adherencia, se evidenciaron los 3 tipos de incumplidor ( $p < 0,05$ ): los más frecuentes fueron los tipos errático e inconsciente (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis bivariado de acuerdo al tipo de adherencia

Características	Tipo de adherencia		Total	Valor de p	OR
	Sí (n=48)	No (n=139)			
	n (%)	n (%)			
<b>Control</b>					
Controlado	36 (75,00)	50 (35,97)	86 (45,99)	0,000	5,34 (2,55-11,19)
No controlado	12 (25,00)	89 (64,03)	101(54,01)		
<b>Sexo</b>					
Femenino	23 (47,92)	80 (57,55)	103 (55,08)	0,247	
Masculino	25 (52,08)	59 (42,45)	84 (44,92)		
<b>Tipo de tratamiento</b>					
SABA	7 (14,58)	23 (16,55)	30 (16,04)	0,908	
CSI	24 (50,00)	71 (51,08)	95 (50,80)		
LABA+CSI	17 (35,42)	45 (32,37)	62 (33,16)		
<b>Tipo de incumplidor</b>					
Errático	0 (0,00)	62(44,60)	62 (33,16)	0,000	
Deliberado	0 (0,00)	5 (3,60)	5 (2,67)		
Inconsciente	48 (100,00)	72 (51,80)	120 (64,17)		
<b>IMC</b>					
Sobrepeso y obesidad	33 (68,75)	99 (71,22)	132 (70,59)	0,746	
No sobrepeso y no obesidad	15 (31,25)	40 (28,78)	55 (29,41)		

## DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos una asociación entre la variable “control del asma” y la variable “adherencia al tratamiento” en los pacientes atendidos en la Unidad de Asma del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019-2020. Otras variables que se consideraron fueron edad, sexo, tiempo de enfermedad, tipo de incumplidor, tipo de tratamiento y diagnóstico nutricional.

El 45,99 % de nuestros pacientes están controlados, a diferencia del 55 % del estudio de Calvo et al. (España) <sup>(16)</sup> y del 44 % reportado por Alvear et al. (Chile) <sup>(17)</sup>. Respecto a la forma de establecer el control, este fue realizado mediante el ACT, tanto en las investigaciones mencionadas como en este trabajo; sin embargo, a diferencia de los demás, nuestros datos fueron recolectados de las historias clínicas. La similitud cultural en países latinos quizás sea

la causa de la frecuencia de control de asma hallada, sin dejar de considerar el hecho de contar con menor población respecto al estudio realizado en España, el que se aproxima a los 700 pacientes <sup>(16)</sup>.

Recabarren et al. <sup>(5)</sup> determinaron un promedio ACT de 22,27 por consulta en el programa de asma en pediatría en contraparte con este trabajo, en el cual encontramos, como promedio, un puntaje de ACT de 19,34. Si bien existen diferencias entre ambas investigaciones (grupos etarios), en ambas destaca la ausencia de un control óptimo, determinado por el ACT.

Encontramos un promedio de edad de 59,42 años, similar a Park et al. en Corea <sup>(18)</sup> (promedio de 57,2 años), pero distinto a los resultados de Calvo et al. en España <sup>(16)</sup> (45,20 años) y, para finalizar, de Alvear et al. en Chile <sup>(17)</sup> (54,2 años). Debemos mencionar la estadística de países de distintos continentes para demostrar que la prevalencia de la edad

promedio de pacientes asmáticos no está determinada por el espacio geográfico, sino por un conjunto de factores de riesgo que influyen en todo el mundo <sup>(8)</sup>.

Con respecto al sexo, el femenino representa más de la mitad de casos en el presente estudio, lo que es similar a reportes de España, Chile y Arabia Saudita <sup>(16,17,19)</sup>. En la niñez, el sexo masculino es el más propenso a desarrollar asma, posteriormente, inicia una disminución gradual conforme el paso de los años, hasta invertir la estadística en la edad adulta, es decir, el sexo femenino se vuelve más propenso que el masculino, debido a que este cuenta con la testosterona que actúa como un factor protector <sup>(20)</sup>.

En cuanto al tratamiento, el corticoide inhalado fue el medicamento más ofertado a nuestros pacientes, a diferencia de lo descrito por González et al. en España <sup>(21)</sup>, donde el plan terapéutico más frecuentemente prescrito fue LABA más corticoides inhalados. Esto podría estar ocasionado por el nivel socioeconómico y la diferencia que existe entre un país europeo con un latinoamericano. Por otro lado, en nuestro estudio se encontró que 15 % de pacientes recibían solo SABA como medicación.

Respecto al estado nutricional, 70 % de los participantes tenían sobrepeso y obesidad, al igual que el estudio de Alvear et al. realizado en Chile <sup>(17)</sup>, que reportó casi un 90 % de pacientes con sobrepeso y obesidad. Se corrobora así que un estado nutricional alterado está ligado al desarrollo de asma, además, esto podría ser una consecuencia de estilos de vida no saludables que, generalmente, son influenciados por el estado educativo y económico de los pacientes.

En relación al tipo de incumplidor, el tipo inconsciente es el paciente que cumple con la terapia, pero no con el horario ni frecuencia y/o el que tiene una mala técnica inhalatoria por desconocimiento <sup>(22)</sup>. Este fue el tipo predominante en nuestro estudio, lo contrario al trabajo de Plaza et al. realizado en España <sup>(23)</sup>, en el cual el tipo de incumplidor más frecuente fue el errático (paciente que olvida tomar su medicación) tanto con el método de autorreporte como por el método electrónico con Nexus 6 (inhalador inteligente). Esta diferencia se explicaría por el tipo de educación que se recibe en Europa y también porque el paciente recibe una mejor explicación sobre el tratamiento por parte del médico tratante.

En cuanto al riesgo que conlleva ser o no adherente al tratamiento, podemos decir, de acuerdo a los resultados, que tener un paciente no adherente implica un riesgo cinco veces mayor a que el paciente esté controlado de su enfermedad.

El estudio se realizó con el objetivo de determinar la asociación entre control y adherencia al tratamiento en

los pacientes asmáticos del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019-2020. Una de las limitaciones de este trabajo es la pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19), la cual nos impidió ampliar nuestra muestra propuesta y no nos permitió recolectar datos de las historias clínicas en los dos primeros meses del presente año. Otra limitación fue la aplicación indirecta de los test, debido a que los datos obtenidos para la investigación se basaron en lo descrito previamente en las historias clínicas.

En conclusión, el 75 % de pacientes con adherencia al tratamiento tiene asma controlada. Finalmente, recomendamos que se realicen más estudios relacionados a la asociación que existe entre el control de la enfermedad y adherencia al tratamiento en un paciente asmático, debido a que, como hemos descrito previamente, existe un conjunto de intervenciones multifactoriales que pueden influir directamente en el manejo adecuado del asma.

**Contribución de los autores:** JRM: Concepción y diseño del trabajo, recolección y obtención de datos, análisis e interpretación de resultados, y redacción del manuscrito. MCG: Concepción y diseño del trabajo, recolección y obtención de datos, análisis e interpretación de resultados, y redacción del manuscrito. FLT: Revisión crítica y la aprobación de la versión final del artículo, y asesoría técnica.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Asma [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/asthma/es/>
2. Kudo M, Ishigatsubo Y, Aoki I. Pathology of asthma. *Front Microbiol.* 2013; 4: 263.
3. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev Alerg Mex.* 2017; 64(2): 188-97.
4. Lezana V, Arancibia JC. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumol pediátr.* 2006; 1(2): 45-8.
5. Recabarren A, Parishuaña E, Martínez N, Esquíu G. Evaluación comparativa del nivel de control del asma bronquial en pacientes de 12 a 17 años de edad de EsSalud Arequipa. *Horiz Med.* 2017; 17(2): 22-9.
6. Munayco CV, Arana J, Torres-Chang J, Saravia L, Soto-Cabezas MG. Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2009; 26(3): 307-13.
7. Santos M, Fonseca M, Álvarez M, Nieto PR, Rocha JF. Asma bronquial. *Rev Finlay.* 2006; 11(1): 64-9.
8. Martínez Aguilar NE. Etiopatogenia, factores de riesgo y desencadenantes de asma. *Neumología y cirugía de tórax.* 2009; 68: 98-110.
9. Organización Mundial de la Salud. ¿Qué provoca los ataques de

- asma? [Internet]. OMS; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/46/es/>
10. Moncayo B. Asma: fenotipos, factores de riesgo y desencadenantes [Internet]. Elsevier; 2018. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/asma-factores-riesgo>
  11. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Asma [Internet]. Lima; 2012. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1146/cap04.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1146/cap04.pdf)
  12. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú 2018 [Internet]. Lima; 2018. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/18.pdf>
  13. Salas González LM. Diagnóstico y control del Asma bronquial. *Rev Méd Costa Rica Centroam.* 2016; 73(618): 185-8.
  14. AsthmaControlTest.com. Asthma Control Test [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.asthmacontroltest.com/South%20America/Peru/es/adult>
  15. Gemasma. Validación Test de Adherencia a Inhaladores (TAI) [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.gemasma.com/validacion-del-test-de-adherencia-a-los-inhaladores-tai-en-pacientes-de-asma-y-epoc/>
  16. Calvo E, Trigueros JA, López A, Sánchez G. Control del asma en pacientes que acuden a consulta de atención primaria en España (estudio ACTIS). *Aten Primaria.* 2017; 49(10): 586-92.
  17. Alvear G, Figueroa L, Hurtado J, Moyano L. Evaluación del grado de control del asma en un centro de atención primaria: Un estudio descriptivo. *Rev Chil Enferm Respir.* 2016; 32(2): 68-76.
  18. Park HJ, Byun MK, Kim HJ, Ahn CM, Rhee CK, Kim K, et al. Regular follow-up visits reduce the risk for asthma exacerbation requiring admission in Korean adults with asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018; 14(1): 29.
  19. AL-Jahdali H, Ahmed A, AL-Harbi A, Khan M, Baharoon S, Bin Salih S, et al. Improper inhaler technique is associated with poor asthma control and frequent emergency department visits. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013; 9(1): 8.
  20. Río-Navarro BE, Hidalgo-Castro EM, Sienra-Monge JLL. Asma. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009; 66(1): 3-33.
  21. González Barcala FJ, De la Fuente-Cid R, Álvarez-Gil R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factores asociados con el control del asma en pacientes de atención primaria en España: el estudio CHAS. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(7): 358-63.
  22. Guía de Usuario para Profesionales Sanitarios. Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI) [Internet]. España; 2019. Disponible en: [http://www.taitest.com/docs/Guia\\_Usuario\\_TAI\\_ES.pdf](http://www.taitest.com/docs/Guia_Usuario_TAI_ES.pdf)
  23. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, de Llano LP, et al. Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2016; 29(2): 142-52.

**Correspondencia:**

Juan Rodríguez Marino

Dirección: Jirón Soldado Francisco La Rosa Mz. D lote 43 Urbanización Villa Alegre - Santiago de Surco. Lima, Perú.

Teléfono: +51 989 072 945

Correo electrónico: [juan\\_rodriguez6@usmp.pe](mailto:juan_rodriguez6@usmp.pe)

Recibido: 03 de enero de 2021  
Evaluado: 18 de enero de 2021  
Aprobado: 11 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

**ORCID iDs**

Juan Rodríguez Marino

<https://orcid.org/0000-0002-5562-0827>

Melanie Caballero García

<https://orcid.org/0000-0002-6148-6249>

Félix Llanos Tejada

<https://orcid.org/0000-0003-1834-1287>

## Niveles de competencias en auditoría de servicios de salud de los médicos del primer nivel de atención del distrito de Comas, 2018

Erick Nelson Guerra Uriarte\* <sup>1,2,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar el nivel de competencias en auditoría de servicios de salud de los médicos del primer nivel de atención del distrito de Comas en 2018.

**Materiales y métodos:** Estudio de tipo analítico. De una población total de 110 médicos, intervinieron 32 individuos quienes accedieron a participar en el estudio. Se evaluaron las variables sociodemográficas y los cinco tipos de competencias en auditoría de servicios de salud: las cuatro primeras fueron graduadas como “Aprobado”, “En proceso” y “Desaprobado”, mientras que la quinta fue calificada en los niveles “Básico”, “Intermedio” y “Avanzado”. Los datos se procesaron con el software SPSS versión 24.00.

**Resultados:** De la población evaluada, el 62,50 % fueron médicos asistenciales y 37,50 %, jefes de establecimientos. Predominaron los hombres (68,75 %) respecto a mujeres (31,25 %). El resultado global del nivel de competencia de auditoría de servicios de salud fue “Desaprobado” (50,00 %), “En proceso” (43,75 %) y “Aprobado” (6,25 %).

**Conclusiones:** El 6,25 % de las personas evaluadas alcanzaron el nivel “Aprobado” en las competencias de auditoría de servicios de salud. Las variables “Años laborando” (Sig. = 0,011) y “Formación general” (Sig. = 0,031) tienen relación significativa con el desarrollo de las competencias en auditoría de servicios de salud.

**Palabras clave:** Competencia profesional; Primer nivel de atención; Auditoría administrativa (Fuente: DeCS BIREME).

## Levels of health services audit proficiency among primary health care physicians from Comas district, 2018

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the levels of health services audit proficiency among primary health care physicians from Comas district in 2018.

**Materials and methods:** An analytical study was conducted. Out of a population of 110 physicians, 32 accepted to participate in the study. Sociodemographic variables and five types of health services audit proficiency were assessed: the first four were graded as “pass,” “in process” and “fail,” while the fifth was scored as “basic,” “intermediate” and “advanced.” The data was processed using SPSS Statistics statistical software version 24.00.

**Results:** Sixty-two point five zero percent (62.50 %) of the study population consisted of attending physicians, while 37.50 % were medical chief officers. Males (68.80 %) prevailed over females (31.30 %). The global result of the levels of health services audit proficiency was “fail” (50.00 %), “in process” (43.80 %) and “pass” (6.25 %).

**Conclusions:** Six point two five percent (6.25 %) of the study population achieved the “pass” score in the health services audit proficiency. The variables “tenure” (Sig. = 0.011) and “general training” (Sig. = 0.031) were significantly related to the development of health services audit proficiency.

**Keywords:** Professional competence; Primary health care; Management audit (Source: MeSH NLM).

1 Dirección de Redes Integrales de Salud Lima Norte-DIRIS LN. Lima, Perú.

2 Red de Salud Comas. Lima, Perú.

a Médico cirujano, auditor.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Es de conocimiento general que la labor de dirección que ejercen los titulares de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPRESS) públicas busca la sostenibilidad, crecimiento y cumplimiento de metas institucionales. No es una labor sencilla, toda vez que las dificultades propias del sector y las exigencias particulares de este nivel de atención afectarían el desempeño de dichos profesionales, por lo que, para ejercer adecuadamente un puesto de dirección a este nivel, es necesario contar con una serie de competencias en gestión y control que garanticen un correcto desempeño, ya que, como menciona Mona Shah <sup>(1)</sup>, "las competencias son habilidades únicas relacionadas con un desempeño laboral superior".

Asimismo, es importante mencionar que en los últimos años la auditoría en el sector salud ha tomado mayor importancia como instrumento de control y se ha convertido en una gran aliada de la mejora continua de los procesos relacionados a la práctica médica y salud pública <sup>(2,3)</sup>.

Por otro lado, la calidad de los servicios de salud también ha tomado una gran importancia en el país, tanto es así que en la actualidad el Ministerio de Salud (Minsa), mediante el documento técnico "Sistema de Gestión de la Calidad en Salud" <sup>(4)</sup>, aprobado con Resolución Ministerial N° 519-2006/MINSA de 30 de mayo del 2006, tiene como objetivo general mejorar continuamente la calidad de los servicios, recursos y tecnología del sector salud, por lo que estructuró dicho sistema en los cuatro componentes siguientes:

- Planificación para la calidad.
- Organización para la calidad.
- Información para la calidad.
- Garantía y mejora.

En ese sentido, el presente estudio se basó en el elemento "Proceso de acreditación de la institución prestadora de servicios de salud-IPRESS", del componente "Garantía y mejora", ya que permite al evaluador tener una visión general respecto a la dirección, funcionamiento, control y calidad de los servicios que brindan las IPRESS debido a que este proceso consiste en la evaluación de comparación del desempeño de la IPRESS con estándares conocidos, óptimos y factibles de alcanzar <sup>(4)</sup>.

Este artículo se enmarca en el contenido de la tesis *Las competencias en auditoría de los médicos generales y el vínculo con la calidad del proceso gerencial de las instituciones prestadoras de servicios de salud del primer nivel de atención de la dirección de redes integradas Lima Norte-2018* para optar por el grado de Magíster en la maestría Gerencia en los Servicios de Salud de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población*

Estudio de tipo no experimental, cuantitativo, analítico y de corte transversal. La población estudiada fueron los médicos generales del primer nivel de atención del distrito de Comas. Se incluyó a treinta y dos participantes de un universo de 110 médicos. Los profesionales que decidieron no completar el instrumento de recolección de datos y los que no estuvieron de turno durante la visita al establecimiento fueron excluidos. La información se ingresó a la base de datos SPSS versión 24.

### *Variables y mediciones*

Los participantes completaron el instrumento sobre competencias en auditoría de servicios de salud, que fue elaborado por el autor de acuerdo a los productos obtenidos de los procesos evaluados durante la acreditación de los establecimientos del primer nivel de atención. Estos productos fueron estandarizados y evaluados mediante el "Listado de estándares de acreditación para establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo de la norma técnica N° 050-MINSA/DGSP-V02" <sup>(5)</sup>, aprobada con Resolución Ministerial N° 456.2007/MINSA, el 4 de junio del 2007.

Para la investigación, el instrumento fue sometido a juicio de expertos para determinar la validez de contenido, de constructo y de criterio. Luego se realizó una prueba piloto para determinar si el instrumento era amigable para los participantes.

El instrumento fue dividido en dos partes, la primera recolectó información respecto a características sociodemográficas:

- Sexo
- Modalidad laboral
- Jefatura
- Años laborales
- Formación en auditoría
- Formación gerencial

La segunda parte recolectó datos específicos relacionados a las siete competencias básicas en auditoría de servicios de salud descritas por Mónica S. Chirinos-Muñoz <sup>(6)</sup>:

- Dominio de normativas y aspectos legales que rigen el sector salud y los procesos.
- Dominio de conocimientos en métodos de trabajo y técnicas de estudio, redacción y síntesis.
- Dominio de programas de informática y de computación en general.
- Dominio de tareas y procesos profesionales asistenciales, administrativos (general y especializado).
- Manejo y destreza en la aplicación de metodología

científica en salud que apoye el análisis y la consistencia en la información.

- Dominio del o los idiomas que sean parte de la dinámica de trabajo de la organización.
- Dominio de técnicas estadísticas.

Para los fines del presente estudio, las siete competencias fueron adecuadas a cinco, toda vez que tres de ellas están relacionadas al desarrollo de competencias analíticas y de segunda lengua, como las considera Araya-Pizarro <sup>(7)</sup>, por lo que se decidió agruparlas en una sola, y quedó a denominación siguiente:

- Dominio de normativas y aspectos legales que rigen el sector salud y los procesos. (i1)
- Dominio de conocimientos en métodos de trabajo y técnicas de estudio, redacción y síntesis. (i2)
- Dominio de tareas y procesos profesionales asistenciales, administrativos (general y especializado). (i3)
- Manejo y destreza en la aplicación de metodología científica en salud que apoye el análisis y la consistencia en la información. (i4)
- Dominio de técnicas estadísticas, programas de informática y de computación en general e idiomas que sean parte de la dinámica de trabajo de la organización. (i5)

Las competencias se evaluaron según los criterios de la “Guía técnica para la identificación de competencias y diseño de estándares e instrumentos de evaluación de competencias específicas con el enfoque funcional” <sup>(8)</sup>. Para evaluar los procesos se utilizó la “Guía técnica del evaluador para la acreditación de establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo” <sup>(9)</sup>, la cual clasifica los macroprocesos de la siguiente manera:

- Direccionamiento
- Gestión recursos humanos
- Gestión de la calidad
- Manejo de riesgo de la atención
- Gestión de seguridad ante desastres
- Control de la gestión y prestación

Asimismo, las primeras cuatro competencias fueron graduadas de la manera siguiente:

- Desaprobado : < 60 %
- En proceso : < 60 %-85 %
- Aprobado : > 85 %

Además, la competencia i5 fue calificada en los niveles siguientes:

- Básico
- Intermedio
- Avanzado

### **Análisis estadístico**

Los datos obtenidos fueron codificados, registrados en una base de datos y procesados con el paquete estadístico SPSS 24. Se aplicó la prueba de exacta de Fisher para determinar si había asociación entre las variables.

### **Consideraciones éticas**

La información obtenida a través del instrumento durante la investigación se mantuvo bajo un estricto nivel de seguridad y confidencialidad.

## **RESULTADOS**

Los resultados obtenidos de la aplicación del instrumento a los profesionales médicos nos permiten presentar los siguientes resultados.

### **Caracterización de la población objeto de estudio**

En la tabla 1 se muestra que el 68,75 % de los participantes fueron varones y el 31,25 %, mujeres. Asimismo, hallamos que el 43,75 % pertenecen al régimen CAS; el 34,38 %, al régimen 276, y el 21,88 % son locadores de servicios. La experiencia laboral es menor de 3 años en el 46,88 % de participantes, y mayor de 3 en el 53,13 %.

Por otro lado, se observó que algunos participantes poseían formación en auditoría en servicios de salud en la modalidad de diplomado (37,50 %), y en maestría y doctorado (3,13 %), mientras que el 59,38 % manifestó no tener formación en dicha área. Mientras que en el campo de gerencia de servicios de salud, el 40,63 % de los participantes realizó un diplomado, el 9,38 % ha cursado una maestría o diplomado y el 50,00 % no tuvo formación en esta área.

Al momento de la aplicación del instrumento, el 37,50 % de participantes tuvo el cargo de jefe de establecimiento, mientras que el 62,50 % solo eran médicos asistenciales.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los médicos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Jefe</b>		
Sí	12	37,50
No	20	62,50
<b>Sexo</b>		
Masculino	22	68,75
Femenino	10	31,25
<b>Modalidad laboral</b>		
CAS	14	43,75
Nombrado	11	34,38
N/A	7	21,88
<b>Años laborales</b>		
< 3	15	46,88
> 3	17	53,13
<b>Formación auditora</b>		
Diplomado	12	37,50
Maestría/doctorado	1	3,13
N/A	19	59,38
<b>Formación gerencial</b>		
Diplomado	13	40,63
Maestría/doctorado	3	9,38
N/A	16	50,00

### Nivel de competencias

En relación al desarrollo del nivel global de las competencias en auditoría de servicios de salud, se evidenció que el 50,00 % de los participantes se ubicó en la categoría “Desaprobado”; el 43,80 %, “En proceso”, y el 6,30 %, en “Aprobado”. Estos resultados advierten que la mayoría de médicos participantes

no tendrían las competencias necesarias para desempeñarse de manera adecuada, en el caso eventual de que tuvieran que asumir funciones de control de la calidad de los servicios de salud e, inclusive, la dirección de un establecimiento de salud del primer nivel de atención (Figura 1 y tabla 2).

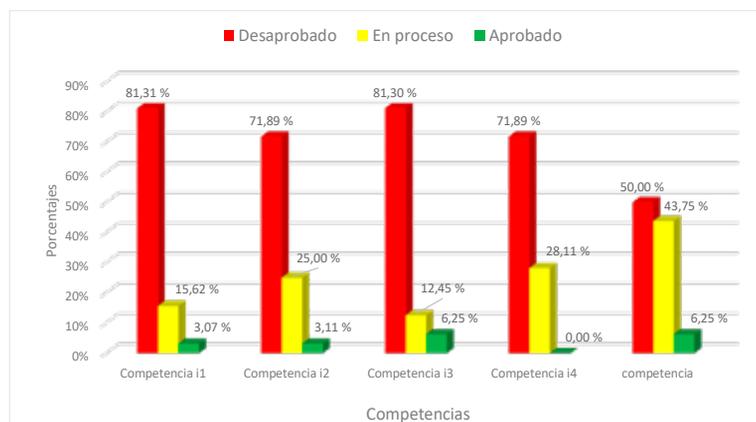


Figura 1. Características de los médicos según su nivel de competencia (n = 32)

Niveles de competencias en auditoría de servicios de salud de los médicos del primer nivel de atención del distrito de Comas, 2018

Tabla 2. Características de los médicos según su nivel de competencia

	Competencia i1		Competencia i2		Competencia i3		Competencia i4		competencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Desaprobado	26	81,31 %	23	71,89 %	26	81,30 %	23	71,89 %	16	50,00 %
En proceso	5	15,62 %	8	25,00 %	4	12,45 %	9	28,11 %	14	43,75 %
Aprobado	1	3,07 %	1	3,11 %	2	6,25 %	0	0,00 %	2	6,25 %
	32	100,00 %	32	100,00 %	32	100,00 %	32	100,00 %	32	100,00 %

En la tabla 2 se observa que, de la competencia i1, el 81,31 % de los participantes está “Desaprobado”, el 15,62 % se encuentra “En proceso” y el 3,07 % está “Aprobado”. Estos resultados llaman la atención debido a que esta competencia se relaciona al conocimiento del ordenamiento jurídico que rige el funcionamiento de los establecimientos del sector salud.

Respecto a la competencia i2, relacionada al conocimiento de la normativa de recursos humanos, el 71,89 % de los participantes se encuentra “Desaprobado”; el 25,00 %, “En proceso”; y el 3,11 % está “Aprobado”. Este hallazgo denotaría una brecha de conocimiento en relación a la gestión del capital humano.

Así también, se pudo observar que en los resultados de la competencia i3 el 6,25 % de los participantes están “Aprobados”; el 12,45 %, “En proceso”, y “Desaprobado”, el 81,30 %; estas cifras también son preocupantes porque

esta competencia se relaciona al ordenamiento jurídico que regula las políticas, estrategias y programas de salud asistenciales del primer nivel de atención.

La competencia i4, referida a los métodos de investigación y análisis, muestra que el 71,89 % de los participantes desaprobó, el 28,11 % se clasificó en el nivel “En proceso” y ningún participante aprobó. Estos resultados son llamativos debido a que el primer nivel de atención tiene como función la prevención de enfermedades, y debe brindar información confiable a los sistemas de vigilancia del Minsa.

Por otro lado, para la competencia i5 (relacionada al dominio de estadística, herramientas informáticas y conocimiento de otras lenguas) se observó que el 90,62 % de los participantes alcanzaron el nivel básico; el 9,38 %, el nivel intermedio; mientras que ningún médico alcanzó el nivel avanzado (Tabla 3 y figura 2).

Tabla 3. Características de competencias i5

Niveles	Competencia i5	
	n	%
Básico	29	90,62
Intermedio	3	9,38
Avanzado	0	0,00
	32	100,00

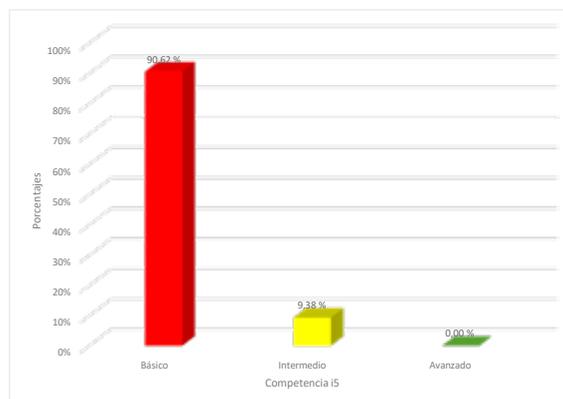


Figura 2. Características de competencia i5 (n = 32)

Al aplicar la prueba exacta de Fisher se encontraron valores de Sig. = 0,011 (< 0,05) para la variable “Años laborando”, y Sig. = 0,031 (< 0,05) para la variable “Formación general” (formación en auditoría y gerencial). Estos resultados

determinarían que existe una relación significativa entre dichas variables y el nivel de competencia en auditoría de los servicios de salud (Tabla 4).

**Tabla 4.** Variables sociodemográficas de los médicos del primer nivel de atención

		Nivel de competencia						Prueba estadística*		
		En proceso		Intermedio		Competente		Total		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo	Masculino	11	50,00	10	45,45	1	4,55	22	100,00	Sig = 1,000
	Femenino	5	50,00	4	40,00	1	10,00	10	100,00	
Modalidad laboral	CAS	7	50,00	5	35,71	2	14,29	14	100,00	Sig = 0,373
	Nombrado	4	36,36	7	63,64	0	0,00	11	100,00	
	N/A	5	71,43	2	28,57	0	0,00	7	100,00	
Años laborando	Menos de 3 años	10	66,67	3	20,00	2	13,33	15	100,00	Sig = 0,011
	3 años a más	6	35,29	11	64,71	0	0,00	17	100,00	
Jefe	Sí	6	50,00	5	41,67	1	8,33	12	100,00	Sig = 1,000
	No	10	50,00	9	45,00	1	5,00	20	100,00	
Formación general	Diplomado	4	30,77	9	69,23	0	0,00	13	100,00	Sig = 0,031
	Maestría/doctorado	1	33,33	1	33,33	1	33,33	3	100,00	
	N/A	11	68,75	4	25,00	1	6,25	16	100,00	

## DISCUSIÓN

De los resultados se observó que la población con experiencia laboral mayor a 3 años tuvo una ligera diferencia a favor frente a la que tuvo menos de 3 años. Estos son similares a los encontrados por Claus Michael Preger<sup>(10)</sup>, quien determinó que los médicos auditores del estado de Río Grande en Brasil tienen un tiempo de actividad médica que llega a 22 años, aproximadamente, y 5 años en la actividad de auditoría.

De igual forma, existe una relación significativa entre las variables “Años laborando” y “Niveles de competencias en auditoría”. Este hallazgo es contrario al obtenido por Olivia Furiady<sup>(11)</sup>, que muestra en su investigación que la experiencia laboral no mejoraría la calidad de las auditorías contables, aunque aclara que tal resultado se debería a que en la población estudiada predominaron los auditores jóvenes.

Por otro lado, los niveles de competencias globales están poco desarrolladas en los participantes, lo cual es preocupante, ya que los directores de IPRESS son considerados como referentes críticos en la evaluación del comportamiento de un establecimiento<sup>(12)</sup>. Estos hallazgos evidenciarían una brecha en conocimientos relacionados a temas administrativos, de gestión y control, y se explicarían porque el 59,40 % de los participantes no

siguió capacitaciones en auditoría, y el otro 50,00 % no se capacitó en gerencia de servicios de salud.

Esta situación es similar a lo reportado por Libardo A. Giraldo<sup>(13)</sup> (Antioquía, Colombia), que determinó que los resultados globales del nivel de desarrollo de las competencias de los gerentes de las instituciones prestadoras de salud estaban, con frecuencia, en el nivel de novato (41,00 %) y básico (38,00 %), por lo que planteó que se diseñen estrategias para fortalecer dichas competencias.

Aunque las competencias evaluadas por Libardo A. Giraldo<sup>(13,14)</sup> fueron exclusivas del área de gerenciamiento, existen similitudes y una relación estrecha con las competencias desarrolladas en auditoría, toda vez que la auditoría es un método poderoso utilizado durante la etapa de control del ciclo del gerenciamiento y mejoramiento de procesos. Asimismo, encontramos que las tres principales unidades funcionales que contribuyen a la calidad institucional son el desarrollo de las unidades de prestación de servicios, la planeación y control de la gestión<sup>(13)</sup>. Este hallazgo coincide con el planteamiento del “Informe Final de la Comisión Interventora del Seguro Integral de Salud 2017”<sup>(15)</sup>.

De modo similar, se observó que estos valores difieren ligeramente de los determinados por Claus Michael Preger<sup>(10)</sup>

en Rio Grande (Brasil), que muestran que el 67,60 % de los participantes en su estudio tenían formación en auditoría, mientras que el 25,35 % había seguido algún tipo de curso relacionado a gerencia en salud. Este hallazgo podría indicar que los profesionales extranjeros tienen mayor interés en formarse en áreas administrativas y control de la calidad; o tal vez sea debido a que las escalas salariales y la mayor oferta de cursos de esta naturaleza brindan mejores oportunidades de capacitación.

Cabe mencionar que se evidenció una relación significativa entre las variables “Formación general” (formación auditoría y gerencia) y “Niveles de competencia en auditoría”; tales resultados serían similares a los encontrados por Saravan <sup>(2)</sup>, quien determinó que los programas educacionales en auditoría clínica deberían ser dictados a alumnos de posgrado porque aseguran el control de calidad en el cuidado del paciente y pueden brindar un valor agregado a los procesos de gestión del capital humano en la entidad <sup>(16)</sup>.

Finalmente, de lo expuesto se puede mencionar que un gran porcentaje de los médicos del primer nivel de atención no han desarrollado competencias en auditoría de servicios de salud, situación que incrementaría el riesgo de brindar prestaciones sin cumplir los estándares de calidad en salud, así como el riesgo de dirigir de manera poco eficiente y eficaz las IPRESS del primer nivel de atención. Esta brecha propiciaría que los candidatos a directores de establecimiento de salud no cuenten con los conocimientos necesarios de gerenciamiento y control, por lo que estarían expuestos a incurrir en faltas por omisión o comisión durante el ejercicio de funciones públicas, hechos que podrían generar responsabilidades administrativas, civiles y hasta penales.

Por esto, es necesario que las Unidades de Gestión de las Instituciones Prestadoras de Salud (UGIPRESS) den mayor atención a dicha brecha e incluyan en los Planes de Desarrollo del Personal un mayor número de capacitaciones, cursos, programas y/o diplomados <sup>(17,18)</sup> relacionados a estos temas, ya que las competencias son las que permiten un desempeño diferenciador y exitoso <sup>(19)</sup> que brinde competitividad sostenible a la institución <sup>(20)</sup>.

**Contribuciones de los autores:** Erick N. Guerra Uriarte se encargó del diseño de la investigación, recolección de datos, discusión de datos, análisis estadístico y análisis crítico.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por el autor.

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shah MN, Prakash A. Developing generic competencies for infrastructure managers in India. *Int J Proj Manag.* 2018.
2. Saravan T, Shanmugapriya S. A study on the effectiveness of teaching the principles and methods of clinical audit to medical postgraduates. *Curr Med Res Pract.* 2018; 8(2018): 59-63.
3. Llanos Zavalaga F. Auditoría en el primer nivel de atención. *Rev Med Hered.* 2000; 11(3): 107-12.
4. Ministerio de Salud. Documento Técnico: "Sistema de Gestión de la Calidad en Salud". RM n° 519/2006/MINSA, de 30 de mayo [Internet]. Diario oficial El Peruano. Lima; 2006. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/000\\_SGCALIDAD-1.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/000_SGCALIDAD-1.pdf)
5. Ministerio de Salud. Listado de Estándares de Acreditación para Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo de la Norma Técnica N° 050-MINSA/DGSP-V02, Resolución Ministerial N° 456.2007/MINSA, de 04 de junio [Internet]. Diario oficial El Peruano. Lima; 2007. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/comisiones/acreditacion/normatividad.asp>
6. Chirino-Muñoz MS. Competencias laborales del auditor de servicios de salud: un análisis funcional Venezuela, 2008. *Rev Salud Pública.* 2010; 12(5): 833-42.
7. Araya-Pizarro SC. Competencias genéricas de los estudiantes de Auditoría requeridas por las Big Four en Chile. *Cuadernos de Contabilidad.* 2019; 49(20).
8. Ministerio de Salud. Guía Técnica para la Identificación de Competencias y Diseño de Estándares e Instrumentos de Evaluación de Competencias Específicas con el Enfoque Funcional, Resolución Ministerial n° 251-2014/MINSA, de 24 de marzo [Internet]. Diario oficial El Peruano. Lima; 2014. Disponible en: [http://www.minsa.gob.pe/dggdrh/libros/pdf/s1/Minsa\\_oga\\_Guiatecnica.pdf](http://www.minsa.gob.pe/dggdrh/libros/pdf/s1/Minsa_oga_Guiatecnica.pdf)
9. Ministerio de Salud. Guía Técnica del Evaluador para la Acreditación de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de apoyo, Resolución Ministerial n° 270-2009/MINSA, de 23 de abril [Internet]. Diario oficial El Peruano. Lima; 2009. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/comisiones/acreditacion/normatividad.asp>
10. Preger CM, Berger I, Gonçalves de Fonte CA, Mascarello HC. Perfil dos Médicos Auditores No Estado do Rio Grande do Sul. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(2): 87-92.
11. Furiady O, Kurnia R. The effect of work experience, competency, motivation, accountability and objectivity towards audit quality. *Procedia Soc Behav Sci.* 2015; 211: 328-35.
12. Rodríguez Córdoba MP, Bustamante Lozano U. Desarrollo de Competencias para el comportamiento ético-gerencial: un enfoque de responsabilidad. *Cuad Adm Bogotá (Colombia).* 2008; 21(35): 205-28.
13. Giraldo LA, Grisales LM, Ortiz P. Relación entre el nivel de desarrollo de las competencias en los gerentes de las IPS y la calidad institucional, Antioquia, 2005. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2006; 26(2): 1-11.
14. Giraldo LA, Grisales LM. Identificación y normalización de las competencias en los gerentes de las instituciones prestadoras de servicios de salud. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2005; 23(2): 31-51.
15. Seguro Integral de Salud. Informe Final de la Comisión Interventora del Seguro Integral de Salud - Final [Internet]. Lima; 2017. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1086161/20170628\\_InformeFinalComisionInterventoraSIS.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1086161/20170628_InformeFinalComisionInterventoraSIS.pdf)
16. Gallego M. Gestión Basada en Competencias Contribución efectiva al logro de objetivos organizacionales. *Revista universidad EAFIT.* 2000; 36(119).
17. Chapman SJ, Glasbey JC, Khatri C, Michael K, Nepogodiev D, Bhangu A, et al. Promoting research and audit at medical school: evaluating the educational impact of participation in a student-led national collaborative study. *BMC Medical Education.* 2015; 47(15).

18. STARSurg Collaborative. Medical research and audit skills training for undergraduates: An international analysis and student-focused needs assessment. *Postgrad Med J.* 2017.
19. Gervas J. La Gerencia vista desde la Consulta, a través del prisma de la calidad asistencial. *SEMERGEN.* 2005; 31(1): 15-7.
20. Muñoz Arias J, Calderón Hernández G. Gerencia y competencias distintivas dinámicas en instituciones prestadoras de servicios de salud. *Revista Gerenc Polit Salud.* 2008; 7(15): 131-54.

**Correspondencia:**

Erick Nelson Guerra Uriarte

Dirección: Leonardo Arrieta 1420 Lima, Perú.

Teléfono: +51 959 587 507

Correo electrónico: kriegerrick@hotmail.com

Recibido: 13 de noviembre 2020  
Evaluado: 04 de enero de 2021  
Aprobado: 11 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

**ORCID iDs**

Erick Nelson Guerra Uriarte  <https://orcid.org/0000-0001-7640-0519>

## Autoestima y síndrome de *burnout* en médicos de unidades críticas. Estudio correlacional. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú

Contreras-Camarena Carlos\* <sup>1,2,a</sup>; Lira-Veliz Humberto <sup>1,3,b</sup>; Benito-Condor Briam <sup>4,c</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el rol de autoestima frente al síndrome de *burnout* (SBO) en médicos del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM). Lima-Perú, 2020.

**Materiales y métodos:** Estudio analítico y correlacional. Se encuestaron 66 médicos. Las variables autoestima y *burnout* se midieron con los test de Rosenberg y el cuestionario de Maslach MBI-HSS, respectivamente. La correlación de Pearson se empleó para determinar la correlación de variables principales y *Odds ratio* para establecer la probabilidad de aparición del *burnout* de acuerdo con el nivel de autoestima. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** El 16,66 % mostró cansancio emocional; el 28,78 %, despersonalización; y 25,75 %, baja realización personal. Las mujeres tuvieron menor realización personal y los varones mayor despersonalización. El 25,75 % tuvieron autoestima baja y en este grupo la frecuencia de *burnout* fue tres a seis veces mayor. Se encontró una correlación negativa entre autoestima y cansancio emocional (r Pearson: - 0,551), correlación negativa entre autoestima y despersonalización (r Pearson: - 0,298) y, por el contrario, se encontró correlación positiva entre autoestima y realización personal (r Pearson: 0,499).

**Conclusiones:** Uno de cada cuatro médicos tuvo autoestima baja. El síndrome de *burnout* fue más frecuente en este grupo, comparado con el grupo de autoestima media-alta. El 71,21 % de los médicos tuvieron al menos una dimensión comprometida; 19,70 %, dos dimensiones, y 13,64 % tuvieron SBO establecido. La autoestima baja favorecería el *burnout*, mientras que la autoestima alta tendría un rol protector.

**Palabras clave:** Autoestima; Burnout; Estrés laboral (Fuente: DeCS BIREME).

## Self-esteem and burnout syndrome among physicians of critical care units. A correlational study. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Peru.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the role of self-esteem against burnout syndrome (BOS) among physicians of the Department of Emergency and Critical Care of the Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM). Lima-Peru, 2020.

**Materials and methods:** An analytical and correlational study. Sixty-six (66) physicians were surveyed. The variables "self-esteem" and "burnout" were measured with the Rosenberg Self-Esteem Scale and the Maslach Burnout Inventory-Human Services Survey (MBI-HSS), respectively. The odds ratio was used to establish the probability of burnout according to the self-esteem level, and the Pearson correlation coefficient was used to determine the correlation of major variables. A value of  $p < 0.05$  was considered as statistically significant.

**Results:** Sixteen point six six percent (16.66%) of the study population showed emotional fatigue; 28.78%, depersonalization; and 25.75 %, low personal fulfillment. Females achieved lower levels of personal fulfillment and males, higher levels of depersonalization. Twenty-five point seven five percent (25.75 %) had low self-esteem and, in this group, the frequency of burnout was three to six times higher. A negative correlation was found between self-esteem and emotional tiredness (Pearson's r: -0.551), and between self-esteem and depersonalization (Pearson's r: -0.298). Conversely, a positive correlation was found between self-esteem and personal fulfillment (Pearson's r: 0.499).

**Conclusions:** One out of four physicians had low self-esteem. Burnout was more common in this group, compared to the medium-high self-esteem group. Seventy-one point two one percent (71.21 %) of the physicians had at least one compromised dimension, 19.70 % had two compromised dimensions and 13.64 % had an established BOS. Low self-esteem may favor burnout, while high self-esteem may play a protective role.

**Keywords:** Self concept; Burnout, psychological; Occupational stress (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos. Lima, Perú.

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

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

4 Hospital Regional Felipe Arriola Iglesias, Servicio de Emergencia. Iquitos, Perú.

a Médico Internista, Doctor en Medicina.

b Médico Intensivista.

c Médico Cirujano.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

En 1974, el psiquiatra germano-estadounidense Herbert J. Freudenberger describió por primera vez el síndrome de *burnout* (SBO) y lo definió como un complejo sintomático de naturaleza psicosocial que se presentaba en los trabajadores de salud debido a una demanda excesiva de energía <sup>(1)</sup>. Más tarde, Maslach y Jackson elaboraron el cuestionario *Maslach Burnout Inventory-Human Service Survey* (MBI-HSS), que desde 1986 es el instrumento más por usado para cuantificar el SBO <sup>(2)</sup>. El *burnout* se presenta en trabajadores que tienen contacto frecuente y prolongado con personas. Las condiciones estresantes que promueven su aparición son el incremento en la demanda, la falta de recursos y las deficientes condiciones laborales. Dentro del personal de salud, los médicos constituyen un grupo vulnerable, sobre todo los que laboran en áreas críticas, por la gran exigencia asistencial y alto nivel de responsabilidad que demanda su trabajo <sup>(3)</sup>. El MBI-HSS realiza una evaluación tridimensional con ítems claramente establecidos por sus autoras: el cansancio emocional (agotamiento físico y psíquico), la despersonalización (actitud indiferente con los pacientes y sentimientos de cinismo) y la realización personal (autoevaluación negativa respecto a su propia habilidad y eficacia para el trabajo), cada uno con una sintomatología diferente. La prevalencia mundial del SBO fluctúa entre 40 a 60 %. Estados Unidos de Norteamérica reporta una prevalencia de alrededor del 50 % <sup>(4,5)</sup>. En la investigación realizada por Shanafelt T et al., el 54 % de los médicos reportaron al menos un síntoma de *burnout*, casi el doble de la tasa de la población general estadounidense <sup>(5)</sup>.

En España, la prevalencia del SBO fluctúa entre 11,6 y 14,6 % <sup>(6)</sup>, en México es de 41,6 a 44 % <sup>(7)</sup> y en Chile está entre 7,6 % a 50 % <sup>(8)</sup>. En el Perú, la prevalencia es variable: de 3,7 % <sup>(9)</sup> a 6,9 % <sup>(10)</sup> hasta 80 %, como ocurre en un hospital de la amazonia <sup>(11)</sup>. Los estudios realizados en trabajadores de salud revelaron frecuencia incrementada del SBO en médicos de los servicios de emergencia y cuidados intensivos <sup>(12)</sup>. En estos grupos, su presencia conlleva a disminución de la calidad de atención, descenso de productividad e incremento de errores médicos (OR: 2,72 IC 95%: 2,19-3,37), comparados con médicos que no padecen el *burnout* <sup>(13)</sup>. La exigencia cualicuantitativa de gerentes y de usuarios, el incremento de la demanda hospitalaria y la escasez de recursos facilitan la aparición de trastornos emocionales que favorecen los cuadros de SBO.

El enfoque transaccional como causa del *burnout* está relacionado con el estudio de variables intrapersonales, de conducta, responsabilidad y optimismo. La autoestima, el aceptarse como uno es, está relacionada a la maduración y el desarrollo psicológico. Dentro de este contexto, postulamos que un nivel adecuado de autoestima tiene un efecto favorable y también sería un modulador en la

prevención y tratamiento del SBO <sup>(14)</sup>. Esta hipótesis nos llevó a realizar la presente investigación, cuyo objetivo fue determinar el rol de la autoestima frente al síndrome de *burnout* (SBO) en médicos del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo de Lima, Perú.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Se realizó un estudio analítico correlacional con la finalidad de determinar la relación de autoestima con el síndrome de *burnout*. La población estuvo constituida por médicos pertenecientes al Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo. Participaron 25 intensivistas, 20 emergenciólogos y 21 internistas; todos ellos realizaban guardias hospitalarias en los servicios de Emergencia y Cuidados Intensivos. Los médicos que estaban de vacaciones, con licencias y ausentes por diferentes motivos al momento de realizar la encuesta fueron excluidos.

### *Variables y mediciones*

Los datos se recolectaron a través de un cuestionario en el mes de marzo del 2020. Las variables sociodemográficas consideradas fueron edad, sexo, procedencia (Costa, Sierra, Selva), estado civil, etc. Además, se incluyeron otras variables potencialmente relacionadas con el síndrome de *burnout* como número de horas de trabajo por turno, número de hijos, docencia universitaria y atención en consultorio particular. Finalmente, se evaluó la presencia de idea suicida, que es un síntoma ominoso dentro del síndrome de *burnout*.

Para cuantificar el SBO se utilizó el cuestionario de Maslach MBI-HSS, de gran aceptación mundial, con estructuración factorial, validez interna e importante fiabilidad (90 %) <sup>(15)</sup>, modificado y validado para los profesionales de la salud en 1986 <sup>(16)</sup>. Este instrumento evalúa tres dimensiones del *burnout*: el agotamiento emocional, con 9 preguntas (valor máximo: 54); la despersonalización, con 5 preguntas (valor máximo de 30), y la realización personal, con 8 preguntas (puntaje máximo 48). Se consideró presencia de SBO con puntuación > 26 en la dimensión de cansancio emocional, > 9 en despersonalización y < 34 en realización personal. El cansancio emocional se clasificó en bajo (8-18), medio (19-26) y alto (27-54); las categorías de la despersonalización fueron baja (0-5), media (6-9) y alta (10-30); finalmente, la realización personal se calificó como baja (0-33), media (34-39) y alta (40-48). Se determinó que los médicos mostraban un indicio de *burnout* cuando al menos una dimensión estaba alterada; si eran dos las dimensiones modificadas, entonces se trataba de una tendencia a *burnout*; por último, cuando las tres dimensiones estaban alteradas, estábamos frente a un SBO definido o establecido. En forma

global, la presencia de SBO fue evidente en los participantes con una puntuación alta en los rubros de agotamiento emocional y despersonalización, y con puntaje bajo en realización personal. La autoestima se determinó con la escala de Rosseberg<sup>(17)</sup>, un instrumento unidimensional muy utilizado, y ya validado en español, que tiene una consistencia interna de 0,76 a 0,87 y una confiabilidad que fluctúa entre 75 y 80 %. Consta de diez preguntas cuyas respuestas están estructuradas en cuatro escalas: 1 (muy en desacuerdo), 2 (en desacuerdo), 3 (de acuerdo) y 4 (muy de acuerdo). Se consideró como autoestima baja una puntuación de 0 a 25; autoestima media, de 26 a 29; y autoestima alta, de 30 a 40. La variable autoestima se hizo dicotómica y categorizamos la autoestima como baja cuando la puntuación fue < 26 (percentil 30).

### Análisis estadístico

Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 22 y las encuestas incompletas fueron excluidas. Se determinaron las frecuencias, frecuencia absolutas y relativas para las variables categóricas; y para las variables numéricas principales, la media, desviación estándar y los percentiles 30, 60 y 90. Las variables se dicotomizaron para construir tablas de 2 x 2. Empleamos *Odds ratio* como estimado del riesgo relativo e IC 95 %. La correlación entre la variable autoestima con cada una de las dimensiones del síndrome de *burnout* se determinó con el test de Pearson. Además, se realizó análisis de regresión lineal múltiple. El valor de  $p < 0,05$  fue considerado como significativo.

### Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo. Las encuestas se aplicaron con una autorización previa de los participantes. Asimismo, el anonimato de los encuestado se guardó en cada etapa del proceso.

### RESULTADOS

Las características de la población se muestran en la tabla 1. La edad media fue 41,  $71 \pm 6,25$ ; la mediana, 41; y la moda, 39. El 87,88 % de los participantes estudió el pregrado en una universidad pública. Sesenta y tres profesionales (95,45 %) tenían entre 1 a 2 hijos. El 54,55 % eran originarios de la Costa; 42,42 %, de la Sierra; y 3,03 %, de la Selva. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables sociodemográficas y la presencia de SBO.

Respecto a la especialidad de los médicos, no hallamos diferencias significativas en las dimensiones de agotamiento emocional y realización personal ( $X^2$ : 4,35- $p$ : 0,11); sin embargo, en la segunda dimensión del *burnout*, los médicos de emergencia mostraron la mayor frecuencia. La despersonalización se observó en el 45,16 % de emergenciólogos, el 35,48 % de los intensivistas y el 19,35 % de los internistas ( $X^2$ : 7,20- $p$ : 0,02).

Tabla 1. Características sociodemográficas y laborales. Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos. HNDM. Lima-Perú (n: 66)

Variables		N	%
Edad	≤ 40	31	46,97
	> 40	35	53,03
Sexo	Masculino	47	71,21
	Femenino	19	28,79
Estado civil	Soltero	34	51,52
	Casado	32	48,48
Duración de guardia hospitalaria	12 horas	37	56,06
	24 horas	29	43,94
Docencia	Sí	39	59,09
	No	27	40,91
Consultorio particular	Sí	10	15,15
	No	56	84,85
Universidad de origen	Pública	58	87,88
	Privada	8	12,12
N.º de hijos	≤ 2	63	95,45
	≥ 3	3	4,55
Idea suicida	Sí	0	0,00
	No	66	100,00

Variables		N	%
Lugar de nacimiento	Costa	36	54,55
	Sierra	28	42,42
	Selva	2	3,03
Especialidad	Médico de emergencia	20	30,30
	Intensivista	25	37,88
	Internista	21	31,82

Once médicos (16,66 %) de la población estudiada tuvieron agotamiento emocional; diecinueve (28,78%), despersonalización, y diecisiete (25,75 %), baja realización personal. Diecisiete médicos mostraron autoestima baja; este grupo, que en su mayoría estuvo conformado por

mujeres, tuvo 3,5 veces más probabilidad de presentar cansancio emocional, alrededor de 6 veces más probabilidad de padecer de despersonalización y 4 veces más riesgo de presentar baja realización personal, comparados con el grupo de autoestima media-alta (Tabla 2).

Tabla 2. Autoestima y síndrome de *burnout* en médicos de unidades críticas. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú (n:66)

Autoestima	Cansancio emocional		Despersonalización		Realización personal	
	<i>Burnout</i> n (%)	Normal n (%)	<i>Burnout</i> n (%)	Normal n (%)	<i>Burnout</i> n (%)	Normal n (%)
Baja	7 (63,6)	10 (18,2)	12 (63,15)	5 (10,63)	10(58,82)	7 (14,28)
Media-alta	4 (36,4)	45 (81,8)	7 (36,85)	42 (89,37)	7 (41,18)	42 (85,72)
Riesgo relativo	3,50		5,93		4,11	
IC 95 %	1,70-7,16		2,42-14,55		1,86-0,09	
Total	11 (100,00)	55 (100,00)	19 (100,00)	47 (100,00)	17 (100,00)	49 (100,00)

Diecinueve médicos mostraron una puntuación que no calificaba para SBO. El 37,88 % tuvieron indicio de *burnout* (una dimensión comprometida), el 19,70 % tuvieron tendencia al SBO (dos dimensiones comprometidas) y

el 13,64 % tuvieron el *burnout* establecido; es decir, encontramos alteración de las tres dimensiones: cansancio emocional, despersonalización y baja realización personal (Figura 1).

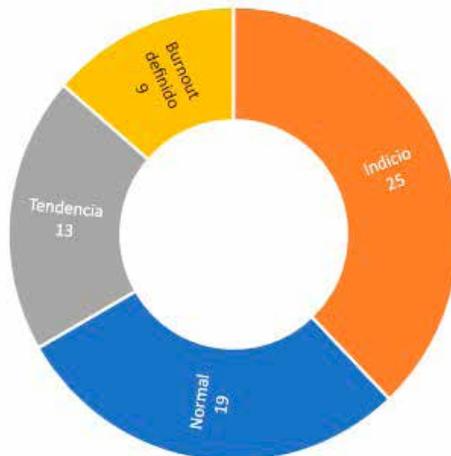


Figura 1. Síndrome de *burnout* en médicos del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos. HNDM. Lima-Perú (n: 66)

La puntuación promedio encontrada para la autoestima fue de  $27,36 \pm 6,33$ , es decir, de nivel medio. Los percentiles 30, 60 y 90 fueron 26, 30 y 35, respectivamente, las puntuaciones debajo del percentil 30 fueron considerados como críticas. El 25,75% (17/66) mostró autoestima baja; y el 74,25 %, media-alta. El 47,36 % (9/19) de las mujeres tuvo autoestima baja, comparado con el 17,02 % (8/47) de los hombres ( $p : 0,01$ ). La proporción de autoestima baja en menores de 40 años (14/31) fue mayor que en las personas de más de 40 años (3/35), este hallazgo fue estadísticamente significativo y muestra que los médicos mayores de 40 años tuvieron mayores niveles de autoestima. En el análisis bivariado, se encontró correlación positiva, es decir, a mayor edad, mayor autoestima ( $r$  de Pearson: 0,275;  $p$ : 0,02). En el grupo de autoestima baja predominaron los solteros (70,60 %), mientras que en el grupo de autoestima media-alta la mayor proporción estuvo conformado por casados (59,20 %). No se encontraron diferencias significativas respecto a autoestima

en las variables lugar de origen, universidad de procedencia, número de hijos y especialidad médica ( $p > 0,05$ ).

El análisis correlacional entre autoestima y las dimensiones del *burnout* determinó una correlación negativa entre autoestima y agotamiento emocional ( $r$  de Pearson: - 0,511) y una correlación negativa entre autoestima y despersonalización ( $r$  de Pearson: - 0,298), por lo que se asume que, a menor autoestima, existe mayor nivel de agotamiento y despersonalización. Por el contrario, la relación encontrada entre autoestima y realización personal fue positiva ( $r$  de Pearson: 0,499), siendo hallazgos estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Adicionalmente, mediante la regresión lineal simple se establecieron los coeficientes de determinación para evaluar la probabilidad predictiva de aparición del SBO: se encontró que la autoestima puede determinar y explicar la presencia de agotamiento emocional hasta en un 26,00 %; en el 0,08 %, de despersonalización; y el 0,02 %, de realización personal (Tabla 3).

**Tabla 3.** Correlación entre autoestima y síndrome de *burnout* en médicos de unidades críticas. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú

		Cansancio emocional	Despersonalización	Realización personal
Correlación de Pearson valor		- 0,551	- 0,298	0,499
de $p$ (bilateral)		0,00	0,01	0,00
Regresión lineal simple valor $R^2$		0,261	0,089	0,024
de $p$ (bilateral)	$p$	0,00	0,00	0,00

## DISCUSIÓN

La prevalencia del SBO está “*in crescendo*” en el personal de salud, sobre todo en los médicos que laboran en unidades de emergencia. Debido a su grave repercusión personal, la organización Mundial de la Salud (OMS), recientemente, ha propuesto la inclusión del SBO como una entidad nosológica (QD85) en la clasificación de enfermedades internacional (CIE-11), que entraría en vigor el 1.º de enero del 2022<sup>(18)</sup>. La elevada prevalencia del *burnout* no solo provoca disfunción personal, sino que ocasiona graves consecuencias laborales y económicas (genera costos indirectos al sistema de salud), y promueve el ausentismo laboral.

No se encontraron diferencias significativas entre las variables sociodemográficas y laborales en relación a la aparición del SBO. Estos hallazgos podrían sugerir que los factores extrínsecos organizacionales tendrían mayor relevancia que los factores personales en la génesis del síndrome, desplazando las cualidades personales a un segundo plano, lo que sería importante para el enfoque terapéutico que estaría dirigido, principalmente, a las deficiencias institucionales más que a los trastornos personales.

La ausencia de asociación entre variables sociodemográficas y *burnout* difiere de lo reportado por otros autores que sí encontraron algún grado de asociación entre edad, sexo, raza y procedencia urbana rural con el SBO<sup>(6,12,19)</sup>. Estas diferencias, probablemente, están relacionadas al tamaño y heterogeneidad de la población, predominancia de algún género y categorización del síndrome. Así, para Manzano y Ramos<sup>(19)</sup> existe una asociación entre menor edad y SBO, cuya elevada frecuencia en este grupo etario sería consecuencia de la escasa experiencia, menor calificación profesional y mayor estrés. En la investigación de Mercedes et al.<sup>(20)</sup> el grupo más numeroso estaba conformado por mujeres (razón F/M: 6,43) y encontraron una correlación significativa entre sexo femenino y el SBO.

La falta de asociación entre las variables sociodemográficas y el SBO encontrada en nuestra investigación concuerda con los hallazgos de Vásquez Fonseca et al.<sup>(21)</sup>, quienes, además, reportaron una importante correlación negativa entre SBO y satisfacción laboral, hallazgo que sugiere la existencia de otras variables psicoafectivas que influirían en la aparición del *burnout*. Gran parte de

estudios publicados al respecto involucraron poblaciones heterogéneas del personal de salud. Creemos que otros factores conductuales positivos, como motivación, asertividad, afectividad y resiliencia, desempeñarían un importante rol en el afrontamiento del SBO. Debido a la disparidad encontrada en potenciales factores de riesgo para *burnout*, es necesario diseñar investigaciones con poblaciones numerosas, más homogéneas, para obtener resultados concluyentes.

En nuestro estudio, la prevalencia del *burnout* definido fue 13,64 %. Este hallazgo difiere de Aldave (Perú), que encontró un 27,80 % de *burnout* definido <sup>(22)</sup>, y de Bresó (Colombia), que reportó 25,40 % de casos de este cuadro <sup>(23)</sup>. En el primer caso, la diferencia sería consecuencia de la heterogeneidad de la población, ya que incluyeron diversas especialidades (57 % de especialidades quirúrgicas), pues la frecuencia del SBO varía según la especialidad. En el segundo caso, la desigualdad podría explicarse por la menor edad de la población, pues los jóvenes estarían más relacionados con el *burnout*, probablemente, por menor autoestima y experiencia.

El mayor porcentaje de despersonalización lo encontramos en el grupo de los médicos de emergencia (45,16 %), valor que difiere de los resultados de Vélchez et al. <sup>(11)</sup>, que reportaron una prevalencia extremadamente alta de despersonalización (96,7 %) en los médicos de Ucayali y una elevada proporción de realización personal baja (76,7 %): estos resultados se explicarían porque el 33,3 % de la población del estudio estaba formada por médicos generales, quienes tendrían una mayor alteración de esta variante. La mayor proporción de despersonalización encontrada en emergenciólogos sería consecuencia de la falta de seguridad, alteración del clima laboral y violencia a la que están expuestos. Por la naturaleza de su trabajo, ellos constituyen la primera línea de atención y es frecuente que sean agredidos verbal o físicamente: esta violencia lleva a un conflicto laboral, estrés y desmotivación del personal de salud.

Miret et al. <sup>(24)</sup> señalan que el 60 % del personal de salud fue víctima de violencia al menos una vez; el 45 % de estos casos ocurrió en un servicio de emergencia, y los médicos y enfermeras fueron los grupos más vulnerables. En el Hospital Nacional Dos de Mayo no existe un reporte oficial de las agresiones al personal de salud, pero en nuestra práctica en el Servicio de Emergencia, la agresión al personal de salud es constante y es probable que alcance al 90 o 100 % de los trabajadores en este servicio. Según un estudio peruano <sup>(24)</sup>, en una población de 200 médicos, el 84 % fue agredido: 65 % no reportó el hecho y en solo el 1,80 % se realizó una investigación que concluyó sin sanción alguna. Estos sucesos alteran sus expectativas personales con la consiguiente aparición de irritabilidad, cinismo y distanciamiento (despersonalización), lo que trastorna la

relación médico-paciente. Los médicos del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos mostraron mayor despersonalización que cansancio emocional, y tres de cada cuatro mostraron una autoestima media-alta en este grupo. Encontramos un nivel bajo de cansancio emocional y menor proporción de baja realización personal. Este resultado sugiere que un nivel de autoestima medio-alto regularía la manera en que se afecta la dimensión de realización personal, tal como lo sugieren otros autores, y también actuaría como un protector disminuyendo el cansancio emocional.

Es necesario investigar para valorar el rol de autoestima en la alta despersonalización, que fue una constante en estudios peruanos. Nuestros resultados coinciden con otros investigadores <sup>(21,22,25)</sup> en que la despersonalización es la dimensión más comprometida. Ciertos modelos teóricos aseguran que el cansancio emocional sería el gatillo que desencadena el SBO, seguido de despersonalización que, al final, afectaría la realización personal. Por otro lado, algunos autores postulan que la despersonalización es el primer y principal desencadenante del síndrome de *burnout* <sup>(26)</sup>. En este sentido, resulta crucial diseñar investigaciones longitudinales que aclaren estas preguntas.

Es posible que el nivel de autoestima media-alta encontrado en el 74,25 % de los médicos en nuestro estudio se relacione a una población masculina predominante y de mayor edad, ambas variables asociadas, con frecuencia, a mayor autoestima <sup>(27)</sup>. Los médicos de este grupo tuvieron bajos niveles de cansancio emocional y despersonalización y, además, menor proporción en la dimensión de baja realización personal, comparados con el grupo de autoestima baja. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que sugeriría un rol protector de la autoestima. Los valores de  $r$  de Pearson comprobaron la correlación negativa entre la autoestima y el cansancio emocional y la despersonalización; por otro lado, hallamos una correlación positiva significativa con la realización personal. Las personas con mayor autoestima tendrían reacciones más tolerantes y adaptativas frente al estrés laboral, a diferencia de aquellos con baja autoestima, quienes tendrían estrategias deficientes para afrontar el estrés crónico. Más aún, creemos que, debido a la naturaleza poligénica de este síndrome, la baja autoestima, por sí sola, no explicaría la totalidad de los indicios y tendencias del SBO. Algunos estudios han encontrada relación entre obesidad y síndrome metabólico con el síndrome de *burnout* <sup>(28)</sup>. Asimismo, deben estudiarse otras variables psicométricas individuales como optimismo, personalidad, afectividad e inteligencia emocional que, al igual que la autoestima, podrían modular el SBO y, al mismo tiempo, actuar como variables confusoras <sup>(29)</sup>. La prevención y erradicación del SBO deberían ser un objetivo de los servicios administradores de salud, ya que este cuadro no solo perjudica la salud del trabajador, sino también la de la empresa y la seguridad del paciente. El

meta-análisis de García et al. <sup>(30)</sup> reportó la relación inversa entre el *burnout* y la seguridad del paciente, los niveles altos del SBO trastornan la seguridad del paciente con una probabilidad superior al 66,4%. En esta línea, las empresas deberían preocuparse del bienestar y satisfacción laboral de sus trabajadores. Un médico insatisfecho y con *burnout* tiene entre 2 a 8 veces más probabilidades de cometer errores en su práctica profesional.

Nuestro hallazgo de 0,00% de idea suicida podría explicarse por el alto nivel de autoestima de la población y una edad relativamente joven. La idea suicida es un síntoma ominoso que suele presentarse en las etapas avanzadas del SBO. Estados Unidos de Norteamérica tiene la mayor prevalencia de suicidios del personal de salud, según un meta-análisis de más de 6695 médicos que encontró 6,5% de idea suicida, característica muy temida y de pronóstico ominoso.

Debido a que el 71,21% tuvieron al menos una dimensión del *burnout* comprometida, es necesario plantear mecanismos de corrección de la gestión de recursos humanos, como la promoción del autodiagnóstico del SBO, el ejercicio físico, el *coaching*, entrenamiento en atención plena (*mindfulness*) y ayuda psicoterapéutica. Al inicio, las estrategias de intervención deberían estar centradas en el hospital y no en el trabajador, como es usual. El hospital debería evaluar periódicamente el bienestar de sus trabajadores, como sugieren Shanafelt y Noseworthy <sup>(31)</sup>, para mejorar las políticas de promoción, bonificación y equidad laboral, conseguir una adecuada calidad de vida del trabajador y alcanzar la humanización del trabajo. Debido a los niveles epidémicos del SBO, se desarrollaron diversas estrategias de intervención organizacional a nivel mundial con la finalidad de reducir la prevalencia del SBO. West C et al. <sup>(32)</sup> realizaron una revisión sistemática y meta-análisis con 2944 médicos, 15 ensayos aleatorios y 37 estudios de cohorte, con búsquedas en las principales bases de datos (MEDLINE, Embase, PsycINFO, Scopus y Web of Science), para evaluar el impacto de las medidas correctivas institucionales. Los autores concluyeron que existe una disminución cuantitativa de la puntuación promedio del cansancio emocional de 23,82 a 21,17 (IC 95%: 1,67-3,64) y de la despersonalización, de 9,05 a 8,41 (IC 95%: 0,15-1,14). Ambos hallazgos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que confirma que las medidas correctivas organizacionales son efectivas en reducir el SBO.

Concluimos que existe una relación directa entre autoestima y la realización personal, y una relación inversa con agotamiento emocional y despersonalización. El 25,75% de los médicos tuvieron una autoestima baja. La frecuencia del SBO en este grupo fue mayor, ya que mostró entre 3 a 6 veces más probabilidades de presentar cansancio emocional, despersonalización y baja realización personal, comparados con el grupo de autoestima media-alta. La baja autoestima favorecería

la aparición del SBO y, por el contrario, el nivel elevado de autoestima jugaría un rol protector frente al síndrome de *burnout*. Debido al tamaño y la homogeneidad de la población, los resultados podrían ser extrapolables a médicos de otras unidades críticas de hospitales de nivel III de atención.

**Contribuciones de los autores:** Carlos Contreras Camarena participó en la elaboración de protocolo de investigación, análisis y procesamiento de datos, discusión de resultados, búsqueda bibliográfica y redacción del informe. Humberto Lira Veliz y Briam Benito Condor participaron en la elaboración de fichas de entrevistas, recolección de datos, búsqueda bibliográfica y discusión de resultados.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seidler A, Thinschmidt M, Deckert S, Then F, Hegewald J, Nieuwenhuijsen K, et al. The role of psychosocial working conditions on Burnout and its core component emotional exhaustion - A systematic review. *J Occup Med Toxicol*. 2014; 9(1): 10-3.
2. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav*. 1981; 2(2): 99-113.
3. Bragard I, Dupuis G, Fleet R. Quality of work life, burnout, and stress in emergency department physicians: a qualitative review. *Eur J Emerg Med*. 2015; 22(4): 227-34.
4. Yates SW. Physician Stress and Burnout. *Am J Med*. 2020; 133(2): 160-4.
5. Shanafelt TD, Hasan O, Dyrbye LN, Sinsky C, Satele D, Sloan J, et al. Changes in Burnout and Satisfaction with Work-Life Balance in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2014. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90(12): 1600-13.
6. Bouza E, Gil-Monte PR, Palomo E. Síndrome de quemarse por el trabajo burnout en los médicos de España. *Rev Clin Esp*. 2020; 220(6): 359-63.
7. Hernández García TJ. Burnout en médicos de un hospital del sector público en el Estado de Hidalgo. *Agríc Soc Desarro*. 2018; 15(2): 161-72.
8. Bitran M, Zúñiga D, Pedrals N, Echeverría G, Vergara C, Rigotti A, et al. Burnout en la formación de profesionales de la salud en Chile: Factores de protección y riesgo, y propuestas de abordaje desde la perspectiva de los educadores. *Rev Med Chile*. 2019; 147(4): 510-7.
9. Marticorena-Quevedo J, Beas R, Anduaga-Beramendi A, Mayta-Tristán P. Prevalencia del síndrome de burnout en médicos y enfermeras del Perú, Ensusalud 2014. *Rev Per Med Exp Salud Publica*. 2016; 33(2): 241-7.
10. Muñoz-del-Carpio Toya A, Arias Gallegos WL, Caycho-Rodríguez T. Burnout syndrome in medicine men from Arequipa city (Perú). *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2019; 57(2): 139-48.
11. Vilchez-Cornejo, J, Romani-Ojeda L, Ladera-Porta K, Marchand-Gonzales M. Síndrome de burnout en médicos de un hospital de la Amazonía Peruana. *Rev Fac Med Hum*. 2019; 19(4): 60-7.
12. García FE, Cova-Solar F, Bustos-Torres F, Reyes-Pérez É. Burnout y bienestar psicológico de funcionarios de unidades de cuidados intensivos. *Duazary*. 2018; 15(1): 23-38.
13. Olszewski R, Owoc J, Manczak M, Tombarkiewicz M. P4342 How

- burnout affects errors among physicians: meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019; 40(Suppl. 1): 2578.
14. Hernandez L, Hernandez D, Barraye H. La autoestima como variable moduladora del desgaste profesional en especialistas en Medicina General Integral. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2014; 30(2): 149-59.
  15. Maslach C, Jackson S. *Maslach Burnout Inventory*. 2nd edition. Consulting Psychologist Press: USA; 1986.
  16. Gil-Monte P. Factorial validity of the Maslach Burnout Inventory (MBI-HSS) among Spanish professionals. *Rev Saude Publica*. 2005; 39(1): 1-8.
  17. W. W. Norton & Company. Escala de autoestima de Rosenberg [Internet]. 2020. Disponible en: <https://wnorton.com/college/psych/psychsci/media/rosenberg.htm>
  18. Organización Mundial de la Salud International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11) [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
  19. Manzano G, Ramos F. Profesionales con alto riesgo de padecer Burnout: enfermeras y secretarias. *Rev Psiquiatria*. 2001.
  20. Merces MC, Freitas Coelho JM, Lua I, Silva DS, Tosoli Gomes AM, Erdmann AL, et al. Prevalence and factors associated with burnout syndrome among primary health care nursing professionals: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(2): 474.
  21. Vázquez Fonseca VM, Salgado A, Gómez Pasos JC, Martínez J. Burnout y satisfacción laboral en médicos y enfermeras de un hospital de alta complejidad. *Salud(i)Ciencia*. 2018; 23: 325-31.
  22. Aldave-Salazar MR. Síndrome de burnout y factores de riesgo en médicos Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2015 [Tesis]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de medicina humana; 2016.
  23. Bresó-Esteves E, Pedraza-Álvarez L, Pérez-Correa K. Síndrome de burnout y ansiedad en médicos de la ciudad de Santa Marta. *Duazary*. 2019; 16(2): 259-69.
  24. Miret C, Martínez Larrea A. El profesional en urgencias y emergencias: agresividad y burnout. *Anales Sis San Navarra*. 2010; 33(Suppl. 1): 193-201.
  25. Muñoz A, Valdivia-Fernández B, Velásquez-Lazo C, Valdivia-Rodríguez M, Arroyo-Tovar G, Toia-Larsen M, et al. Violencia contra médicos en hospitales de Arequipa, Perú 2016. *Acta Med Perú*. 2016; 33(2): 99-104.
  26. Leiter MP. *Burnout as a Developmental Process: Consideration of models* [Internet]. Routledge; 2017; pp. 237-50. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/>
  27. Bleidorn W, Arslan RC, Denissen JJ, Rentfrow PJ, Gebauer JE, Potter J, et al. Age and gender differences in self-esteem: a cross-cultural window. *J Pers Soc Psychol*. 2016; 111(3): 396-410.
  28. Ortiz MS, Sapunar J, Ortiz MS, Sapunar J. Estrés psicológico y síndrome metabólico. *Rev Médica Chile*. 2018; 146(11): 1278-85.
  29. Yebra Delgado S, García Faza V, Sánchez Calvo A, Suárez Gil P, González Gómez L. Relación entre la inteligencia emocional y el burnout en los médicos de Atención Primaria. *Semergen*. 2020; 46(7): 472-8.
  30. Garcia CL, Abreu LC, Ramos JL, Castro CF, Smiderle FR, Santos JA, et al. Influence of Burnout on patient safety: systematic review and meta-analysis. *Medicina (Mex)*. 2019; 55(9): 553.
  31. Shanafelt TD, Noseworthy JH. Executive leadership and physician well-being: nine organizational strategies to promote engagement and reduce burnout. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(1): 129-46.
  32. West CP, Dyrbye LN, Erwin PJ, Shanafelt TD. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 388(10057): 2272-81.

### Correspondencia:

Carlos W. Contreras Camarena.  
 Dirección: Av. Oscar R Benavides 3046. A-403. Lima 1, Perú.  
 Teléfono: +51 912 543 776  
 Correo electrónico: ccontrerasc4@unmsm.edu.pe

Recibido: 30 de noviembre de 2020  
 Evaluado: 22 de enero de 2021  
 Aprobado: 17 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Contreras-Camarena Carlos  <https://orcid.org/0000-0002-7394-995X>  
 Lira-Veliz Humberto  <https://orcid.org/0000-0003-0634-9927>  
 Benito-Condor Briam  <https://orcid.org/0000-0003-3163-237X>

## Comparación de tres cuestionarios pronósticos de riesgo para síndrome obstructivo de apnea e hipopnea de sueño en adultos

Ricardo Andres Escobar Baigorria <sup>2,b</sup>; Franca Marais Sifuentes Peracchio\* <sup>2,b</sup>; Félix Llanos-Tejada <sup>1,2,a</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las diferencias en el pronóstico del riesgo de presentar el síndrome obstructivo de apnea/hipopnea del sueño (SOAHS) al comparar los resultados de los cuestionarios de Berlín (CB), STOP-Bang (SB) y la Escala de somnolencia de Epworth (ESE) en pacientes internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019-2020.

**Materiales y métodos:** Estudio clínico cuantitativo, observacional, descriptivo de pruebas diagnósticas, prospectivo y transversal. Se incluyó una muestra de 304 pacientes mayores de 18 años. Los resultados se presentan con frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables se asociaron mediante la prueba de  $X^2$ . Se midió la sensibilidad y especificidad del CB y ESE respecto a SB. El valor de  $p$  menor de 0,05 se consideró como significativo.

**Resultados:** El promedio de edad fue de  $52,89 \pm 15,97$  años, con predominio de los adultos menores de 50 años (40,50 %). El 60,50 % de los participantes fueron de sexo masculino. El promedio del IMC fue  $30,74 \pm 6,02$  kg/m<sup>2</sup> y la categoría más numerosa fue el sobrepeso (43,40 %). El 42,80 % tenía hipertensión. Según el SB, CB y la ESE, el 77,00 %, 62,50 % y 60,50 % tenían alto riesgo de presentar el SOAHS, respectivamente. Los cuestionarios mostraron una asociación entre edad, sexo, diagnóstico nutricional e hipertensión arterial con un elevado riesgo de presentar SOAHS ( $p < 0,05$ ). Existe una débil correlación entre SB y CB (Kappa: 0,39) y SB y ESE (Kappa: 0,33).

**Conclusiones:** Los cuestionarios son herramientas útiles con el potencial de pronosticar el riesgo de SOAHS. Presentan una correlación significativa, pero débil, entre su pronóstico de riesgo del síndrome. Sin embargo, deben ser considerados como pruebas de detección rápida y confiable.

**Palabras clave:** Diagnóstico; Síndromes de la apnea del sueño; Encuestas y cuestionarios; Polisomnografía (Fuente: DeCS BIREME).

## A comparison of three questionnaires to predict the risk of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome in adults

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the differences in the prediction of the risk of developing obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) by comparing the results of the Berlin Questionnaire (BQ), the STOP-Bang (SB) Questionnaire and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients admitted to the Hospital Nacional Dos de Mayo from 2019 to 2020.

**Materials and methods:** A quantitative, observational, descriptive, prospective and cross-sectional clinical study of diagnostic tests. A sample of 304 patients older than 18 years was included in the research. The results are presented with frequencies, measures of central tendency and dispersion. The variables were associated using the chi-square test. The sensitivity and specificity of the BQ and ESS were measured against the SB Questionnaire. A  $p$  value less than 0.05 was considered as statistically significant.

**Results:** The average age of the study population was  $52.89 \pm 15.97$  years and adults under 50 years of age (40.5 %) prevailed. Sixty point five percent (60.5 %) of the participants were males. The average BMI was  $30.74 \pm 6.02$  kg/m<sup>2</sup>, with the overweight category being the most numerous (43.40 %). Forty-two point eight percent (42.8 %) of the participants had hypertension. According to the SB Questionnaire, BQ and ESS, 77.0 %, 62.5 % and 60.5 % had a high risk of developing OSAHS, respectively. The questionnaires showed an association between age, sex, nutritional diagnosis and arterial hypertension, and a high risk of developing OSAHS ( $p < 0.05$ ). There is a weak correlation between the SB Questionnaire and BQ (Kappa: 0.39), and between the SB Questionnaire and ESS (Kappa: 0.33).

**Conclusions:** The abovementioned questionnaires are useful tools to predict the risk of developing OSAHS. They show a significant but weak correlation between them. However, they should be considered as rapid and reliable screening tests.

**Keywords:** Diagnosis; Sleep apnea syndromes; Surveys and questionnaires; Polysomnography (Source: MeSH NLM).

1 Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

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

a Médico Neumólogo.

b Estudiante de pregrado.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome obstructivo de apnea e hipopnea de sueño (SOAHS) es un cuadro caracterizado por somnolencia diurna excesiva, fatiga, trastornos cognitivo-conceptuales, cardíacos, metabólicos, inflamatorios o respiratorios producido por la interrupción repetida del flujo de aire en la vía aérea superior durante el sueño <sup>(1)</sup>.

La apnea del sueño se define por la presencia de, al menos, cinco episodios de apnea por hora, de 10 o Más segundos, acompañados por desaturación de oxígeno e interrupción del sueño. Los factores de riesgo para SOAHS incluyen obesidad, características craneofaciales, como la micrognatia, antecedentes familiares de este cuadro y el sexo masculino. Además, este síndrome ha sido relacionado a enfermedades sistémicas como hipotiroidismo y acromegalia <sup>(2)</sup>.

El SOAHS es la enfermedad respiratoria más común relacionada al sueño, es prevalente en el sexo masculino y su frecuencia aumenta con la edad. No obstante, puede presentarse también en mujeres y niños. La diferencia en la incidencia entre sexos disminuye en la posmenopausia <sup>(3-5)</sup>.

Se estima que más de 900 millones de adultos menores de 70 años en el mundo presentan síntomas de SOAHS que van de leves a severos. Diversos estudios han reportado elevación en la prevalencia del SOAHS que puede atribuirse a la tendencia del incremento de sobrepeso y obesidad en sus poblaciones y al aumento del diagnóstico de este síndrome <sup>(6-8)</sup>.

El diagnóstico oportuno y accesible del SOAHS es importante debido a que este causa hipoxemia, hipercapnia, taquicardia, secreción de adrenalina, noradrenalina y cortisol durante el sueño, lo que altera de forma directa el endotelio y produce un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, tales como hipertensión arterial, arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, apoplejía y arritmias. Además, repercute en el sistema nervioso central y lo convierte en un importante factor de riesgo cerebrovascular independiente e incrementa la frecuencia y severidad de las enfermedades neurológicas como epilepsia y síndromes demenciales <sup>(2,9-12)</sup>.

En el Perú existen pocas investigaciones y datos epidemiológicos sobre su prevalencia a pesar de su importancia y el aumento de la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares en los últimos 30 años, las cuales representan el 15 % de las causas de mortalidad prematura en Lima y Callao <sup>(13)</sup>.

La polisomnografía (PSG) es el método estándar para establecer el diagnóstico definitivo del SOAHS. Sin embargo,

es muy costosa y poco accesible en el Perú. Es por esto que se han desarrollado herramientas más asequibles que permiten detectar a los pacientes en riesgo de presentar este síndrome, tales como el Cuestionario de Berlín (CB), STOP-Bang (SB) y la Escala de somnolencia de Epworth (ESE) <sup>(14)</sup>.

Existen numerosos estudios en todo el mundo que analizan la confiabilidad de las diversas herramientas diagnósticas con la PSG, pero son pocos los que las comparan entre sí. Se ha relacionado el valor predictivo del CB, SB y la ESE en pacientes con SOAHS en un grupo de roncadorez atendidos en una clínica de sueño, y se encontró que 86, 92 y 46 % de los casos fueron clasificados como de alto riesgo para SOAHS, respectivamente, y el SB mostró la mayor sensibilidad (S) para predecir SOAHS (95 %) <sup>(15)</sup>.

En este estudio se busca determinar las diferencias en el pronóstico del riesgo de presentar el SOAHS comparando los resultados de los CB, SB y la ESE en pacientes mayores de 18 años, con factores de riesgo y que estaban internados en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2019-2020.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Estudio clínico cuantitativo, observacional, descriptivo de pruebas diagnósticas, prospectivo y transversal. La población universo incluyó a una muestra de 304 pacientes mayores de 18 años del Hospital Nacional Dos de Mayo, internados en el servicio de Medicina Interna, que contaban con factores de riesgo para SOAHS.

### *Variables y mediciones*

Las características clínicas asociadas al riesgo de SOAHS evaluadas en este estudio fueron la edad, el sexo, el diagnóstico nutricional según el IMC y la hipertensión arterial. Para obtener estos datos se emplearon los cuestionarios CB, SB y ESE.

El CB se basa en identificar los factores de riesgo para determinar la presencia del SOAHS, las preguntas representan los más importantes (ronquido, somnolencia diurna, cansancio, obesidad e hipertensión arterial) <sup>(16)</sup>.

El cuestionario SB toma su nombre de sus siglas en inglés: S de *snore* (ronquido), T de *tired* (cansancio o somnolencia), O de *observed apneas* (apneas observadas), P de *pressure* (HTA), B de BMI (índice de masa corporal, en inglés *Body mass index* > 35 kg/m<sup>2</sup>), A de *age* (edad > 50), N de *neck* (circunferencia del cuello > 40 cm) y G de *gender* (sexo masculino) <sup>(17)</sup>.

La ESE es un instrumento que evalúa la somnolencia de manera subjetiva en ocho situaciones cotidianas diferentes <sup>(18)</sup>.

## Comparación de tres cuestionarios pronósticos de riesgo para síndrome obstructivo de apnea e hipopnea de sueño en adultos

### **Análisis estadístico**

Los datos obtenidos de los CB, SB y ESE fueron ingresados en una matriz de sistematización construida en el software Microsoft Office Excel 2016. Se utilizó el software IBM SPSS versión 25 para realizar los cuadros estadísticos.

En el caso de las variables cuantitativas, los resultados se presentan con medidas de tendencia central y de dispersión; y en el caso de las variables cualitativas, como frecuencias. Las variables se asociaron mediante la prueba de  $X^2$ . Se midió la sensibilidad y especificidad del cuestionario CB y ESE respecto a SB y el valor de  $p$  menor a 0,05 se consideró significativo.

### **Consideraciones éticas**

El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres

y el Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo.

### **RESULTADOS**

Evaluamos 304 pacientes con factores de riesgo para SOAHS que estaban hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo 2019-2020. El promedio de edad fue de  $52,89 \pm 15,97$  años, con un rango entre 19 a 89 años, con un predominio de adultos menores de 50 años (40,50 %). Además, el 60,50 % de los participantes fueron de sexo masculino. Respecto al diagnóstico nutricional, el promedio del IMC fue  $30,74 \pm 6,02$  kg/m<sup>2</sup>, la categoría más frecuente fue el sobrepeso (43,40 %), seguido de obesidad tipo I (28,9%). Asimismo, el 42,80 % de los pacientes tenía hipertensión. Según el SB, CB y la ESE, el 77,00 %, 62,50 % y 60,50 % de los pacientes tenían alto riesgo de presentar el SOAHS, respectivamente (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los participantes

Variable	N (%)
Edad (años) (X ± DE)	52,89 ± 15,97
< 50	123 (40,5)
50 - 65	110 (36,2)
> 65	71 (23,4)
Sexo	
Femenino	120 (39,5)
Masculino	184 (60,5)
Peso (kg) (X ± DE)	81,17 ± 17,53
Talla (m) (X ± DE)	1,62 ± 0,09
IMC (X ± DE)	30,74 ± 6,02
Diagnóstico nutricional	
Normopeso	32 (10,2)
Sobrepeso	132 (43,4)
Obesidad tipo 1	88 (28,9)
Obesidad tipo 2	28 (9,2)
Obesidad tipo 3	25 (8,2)
Hipertensión arterial	
No	174 (57,2)
Sí	130 (42,8)
Riesgo según Cuestionario de Berlín (X ± DE)	4,48 ± 2,48
Bajo (<2*)	114 (37,5)
Alto (≥2*)	190 (62,5)
Riesgo según STOP-Bang (X ± DE)	4,09 ± 1,83
Bajo (<3**)	70 (23,0)
Alto (≥3**)	234 (77,0)
Riesgo según Escala de Epworth (X ± DE)	10,95 ± 4,71
Bajo (<10***)	120 (39,5)
Alto (≥10***)	184 (60,5)

\* Categorías positivas

\*\* Respuestas "Sí"

\*\*\* Puntaje

El riesgo de presentar SOAHS fue mayor en pacientes de 50 a 65 años, según los tres cuestionarios ( $p < 0,05$ ). Los pacientes de sexo masculino tuvieron mayor riesgo de presentar SOAHS según CB y SB ( $p < 0,05$ ). El CB encontró que había mayor riesgo de presentar SOAHS en los pacientes con obesidad tipo 1 y sobrepeso ( $p < 0,05$ ), hallazgos que

conuerdan con los resultados de SB ( $p < 0,05$ ). En contraste, la ESE no pudo mostrar una diferencia estadísticamente significativa con respecto al diagnóstico nutricional de los pacientes. Por último, los tres cuestionarios hallaron una asociación entre hipertensión arterial y un elevado riesgo de presentar SOAHS ( $p < 0,05$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Asociación entre el nivel de riesgo según Cuestionario de Berlín, STOP-Bang y Escala de Somnolencia de Epworth y otras variables de los participantes

	Cuestionario de Berlín					Stop-BANG					Escala de Epworth				
	Riesgo Bajo		Riesgo Alto		Valor de $p$	Riesgo Bajo		Riesgo Alto		Valor de $p$	Riesgo Bajo		Riesgo Alto		Valor de $p$
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
<b>Edad (años)</b>															
< 50	63	53,3	60	31,6	<0,001	56	80,0	67	28,6	<0,001	60	50,0	63	34,2	0,013
50 - 65	33	28,9	77	40,5		11	15,7	99	42,3		33	27,3	77	41,8	
> 65	18	15,8	53	27,9		3	4,3	68	29,1		27	22,5	44	23,9	
<b>Sexo</b>															
Femenino	37	32,5	83	43,7	0,053	38	54,3	82	35,0	0,004	54	45,0	66	35,9	0,111
Masculino	77	67,5	107	56,3		32	45,7	152	65,0		66	55,0	118	64,1	
<b>Diagnóstico nutricional</b>															
Normopeso	13	11,4	18	9,5	<0,001	4	5,7	27	11,5	<0,001	14	11,7	17	9,2	0,477
Sobrepeso	77	67,5	55	28,9		46	65,7	86	36,8		56	46,7	76	41,3	
Obesidad tipo 1	21	18,4	67	35,3		19	27,1	69	29,5		34	28,3	54	29,3	
Obesidad tipo 2	1	0,9	27	14,2		1	1,4	27	11,5		7	5,8	21	11,4	
Obesidad tipo 3	2	1,8	23	12,1		0	0,0	25	10,7		9	7,5	16	8,7	
<b>Hipertensión arterial</b>															
No	85	74,6	89	46,8	<0,001	60	85,7	114	48,7	<0,001	79	65,8	95	51,6	0,014
Sí	29	25,4	101	53,2		10	14,3	120	51,3		41	34,2	89	48,4	

Se observa que existe una débil correlación entre SB y CB (Kappa: 0,39) y SB y ESE (Kappa: 0,33) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resultados de riesgo de SOAHS de Cuestionario de Berlín y Escala de Somnolencia de Epworth en comparación con STOP-Bang

Variable	STOP-Bang				Valor de $p$	Kappa	
	Riesgo Bajo		Riesgo Alto				
	N	(%)	N	(%)			
Cuestionario de Berlín	Riesgo bajo	52	74,3**	62	26,5	<0,001	0,392
	Riesgo alto	18	25,7	172	73,5*		
Escala de somnolencia de Epworth	Riesgo bajo	50	71,4**	70	29,9	<0,001	0,332
	Riesgo alto	20	28,6	164	70,1*		

\* Sensibilidad de la prueba con respecto a cuestionario de STOP-Bang

\*\* Especificidad de la prueba con respecto a cuestionario de STOP-Bang

## DISCUSIÓN

Encontramos una correlación entre los resultados obtenidos por los cuestionarios CB, SB, y ESE en una población con factores de riesgo para presentar SOAHS. El SB se tomó como referencia, porque es el más sensible de los tres cuestionarios para pronosticar el riesgo de tener SOAHS; se evidenció que esta correlación es débil, sobre todo entre SB y ESE. Esto posiciona a la ESE como la prueba diagnóstica con menor sensibilidad lo que coincide con los resultados de Saldías Peñafiel et al. <sup>(15)</sup>.

Los tres cuestionarios coincidieron en que la población con mayor riesgo de SOAHS tenía entre 50 a 65 años, seguida por los menores de 50 años y la población mayor de 65 es la que tenía menor riesgo de presentarlo. Este resultado es similar al de Pachauri Vallenas (Arequipa, Perú) que, con el CB, evidenció que de una población de 193 adultos, la mayor proporción de participantes con SOAHS tenía menos de 50 años y que el grupo con más de 66 años tenía la menor proporción de este síndrome, lo que se confirmó con polisomnografía <sup>(19)</sup>.

Los cuestionarios SB y CB evidenciaron una asociación entre el sexo masculino y mayor riesgo de presentar SOAHS, pero la ESE no mostró una diferencia estadísticamente significativa para esta variable. Estos hallazgos concuerdan con el estudio realizado por Chung, F. en Canadá (2008), que encontró una SB aumentada en los pacientes de sexo masculino para el diagnóstico del SOAHS, en conjunto con otras variables que componen los criterios de dicho cuestionario <sup>(20)</sup>.

Un estudio peruano muestra que la hipertensión arterial y obesidad tuvieron una asociación estadísticamente significativa con este síndrome <sup>(21)</sup>. Esto concuerda con nuestra investigación, en la que el diagnóstico nutricional, según el CB, mostró un mayor riesgo de presentar SOAHS en los pacientes con obesidad tipo 1, lo que se opone a los resultados hallados por el SB, que plantea que los pacientes con sobrepeso tuvieron mayor riesgo, al igual que en la ESE. A pesar de que este último no encontrará una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a dicha variable.

Finalmente, evidenciamos una mayor incidencia de hipertensión arterial en pacientes con alto riesgo de SOAHS, según los tres cuestionarios. Lo mismo concluyeron Saldías Peñafiel et al. en Chile, que consideraron a la hipertensión arterial como uno de los principales factores de riesgo para SOAHS tras estudiar el valor predictivo positivo de diversos cuestionarios para este síndrome, incluyendo a SB, CB y ESE. Asimismo, Gómez Abanto, J., en su estudio en Perú, determinó que la hipertensión arterial, así como otras enfermedades cardiovasculares, tenían una asociación estadísticamente significativa con este síndrome, que se establece como factor de riesgo para ellas <sup>(15,21)</sup>.

Una de las limitaciones de este estudio radica en no haber realizado el PSG para el diagnóstico, debido al escaso número y difícil acceso de esta prueba en el país. De lo contrario, se hubiera ampliado la investigación para confirmar el diagnóstico en los pacientes de alto riesgo y evaluar la sensibilidad y especificidad de las tres pruebas diagnósticas estudiadas respecto al estándar de oro para el diagnóstico de este síndrome. Por este motivo, solo se contó con predicciones diagnósticas y recomendamos que estudios posteriores consideren este aspecto en su diseño.

La muestra no pudo ser ampliada por la emergencia sanitaria ocasionada por la pandemia del SARS-CoV-2 y su llegada a Lima, Perú. El acceso a los hospitales al inicio fue limitado y luego restringido. Esto limitó las intenciones futuras de profundizar el estudio en los pacientes con alto riesgo a través de la prueba de poligrafía respiratoria.

Al tratarse de cuestionarios autoadministrados, se pueden presentar sesgos como el de fatiga, recuerdo, pesimismo y optimismo, a pesar de haber sido validados internacionalmente; para contrarrestar esta posibilidad, los investigadores estuvieron presentes durante el llenado de las encuestas para asegurar una correcta ejecución de este procedimiento.

Concluimos que estos tres cuestionarios son herramientas útiles con el potencial de pronosticar el SOAHS en una población con factores de riesgo, ya que presentan una correlación significativa, aunque débil. Sin embargo, deben ser considerados como pruebas de detección rápida y confiable que permitiría a los médicos conocer, durante las visitas clínicas iniciales, la posibilidad de algunos pacientes de desarrollar SOAHS, y determinar a aquellos con alto riesgo que necesitan una evaluación adicional. Sugerimos emplear el cuestionario STOP-Bang por su sensibilidad y por ser un método sencillo y fácil de recordar por su acrónimo. Además, recomendamos el uso de la ESE como complemento para evidenciar la alteración del sueño producida por este síndrome.

**Contribuciones de los autores:** Ricardo Andrés Escobar Baigorria y Franca Marais Sifuentes Peracchio han participado en cada etapa del estudio: la elaboración del protocolo de investigación, recolección de datos, análisis e interpretación de los resultados y redacción del informe final. Félix Konrad Llanos Tejada realizó una revisión crítica del manuscrito, asesoría estadística y metodológica.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Durán-Cantolla J, González-Mangado N. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-Hipopneas del sueño (SAHS)-Resumen. Arch Bronconeumol. 2005; 41(4): 7-9.
2. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19na ed. México D. F.: McGraw-Hill Interamericana; 2017. pp. 745-6.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993; 328(17): 1230-5.
4. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(1): 144-8.
5. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163(3 Pt 1): 608-13.
6. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med. 2019; 7(8): 687-9.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med. 2000; 342(19): 1378-84.
8. Lechner M, Breeze CE, Ohayon MM, Kotecha B. Snoring and breathing pauses during sleep: interview survey of a United Kingdom population sample reveals a significant increase in the rates of sleep apnoea and obesity over the last 20 years - data from the UK sleep survey. Sleep Med. 2019; 54: 250-6.
9. Friedman O, Logan AG. The price of obstructive sleep apnea-hypopnea: hypertension and other ill effects. Am J Hypertens 2009; 22(5): 474-83.
10. Grossman S, Porth CM. Porth. Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. 9na ed. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona: Wolter Kluwer; 2015. pp.537-8.
11. Barón A, Páez-Moya S. Cardiovascular repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Rev Fac Med. 2017; 65(Supl 1): 39-46.
12. Venegas-Mariño M. Neurological implications of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Rev Fac Med. 2017; 65(Supl 1): 47-9.
13. Hernández-Vásquez A, Díaz-Seijas D, Espinoza-Alva D, Vilcarromero S. Análisis espacial de la mortalidad distrital por enfermedades cardiovasculares en las provincias de Lima y Callao. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2016; 33(1): 185.
14. Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. Manual de la AASM para la puntuación del sueño y eventos asociados: reglas, terminología y especificaciones técnicas, versión 2.6. Academia Estadounidense de Medicina del Sueño; 2020.
15. Saldías Peñafiel F, Gassmann Poniachik J, Canelo López A, Uribe Monasterio J, Díaz Patiño O, Saldías Peñafiel F, et al. Accuracy of sleep questionnaires for obstructive sleep apnea syndrome screening. Rev Médica Chile. 2018; 146(10): 1123-34.
16. Chávez-González C, Soto TA. Evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño y somnolencia diurna utilizando el cuestionario de Berlín y las escalas Sleep Apnea Clinical Score y Epworth en pacientes con ronquido habitual atendidos en la consulta ambulatoria. Rev Chil Enfermedades Respir. 2018; 34(1): 19-27.
17. Baldini M, Chiapella MN, Fernández MA, Guardia S. STOP-Bang, una herramienta útil y sencilla para el cribado del síndrome de apneas hipopneas obstructivas del sueño. Med B Aires. 2017; 77(3).
18. Rey de Castro J, Rosales-Mayor E, Weaver TE. Reliability and validity of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire - Spanish Short Version (FOSQ-10SV) in peruvian patients With Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med. 2018; 14(4): 615-21.
19. Pachauri Vallenas MC. Frecuencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes entre 18 a 85 años atendidos en la clínica odontológica de la universidad católica de Santa María, Arequipa 2013 [Tesis]. Arequipa: Universidad Católica Santa María. Facultad de Odontología; 2014.
20. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. Anesthesiology. 2008; 108(5): 812-21.
21. Gómez Abanto JBD. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con riesgo de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño en un servicio de medicina interna de un hospital nacional de EsSalud, 2014 [Tesis]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana; 2014.

### Correspondencia:

Franca Marais Sifuentes Peracchio

Dirección: Jirón Bodegonos 371 Santiago de Surco. Lima, Perú.

Teléfono: +51 983 549 808

Correo electrónico: franca\_sifuentes@usmp.pe

Recibido: 11 de enero de 2021  
Evaluado: 01 de febrero de 2021  
Aprobado: 15 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Ricardo Andres Escobar Baigorria  <https://orcid.org/0000-0001-5547-042X>

Franca Marais Sifuentes Peracchio  <https://orcid.org/0000-0002-6050-0598>

Félix Llanos-Tejada  <https://orcid.org/0000-0003-1834-1287>

## Impacto de la COVID-19 en el estilo de vida materno y vínculo de apego madre-recién nacido

Anghela Ramos Rodríguez<sup>1,2,a</sup>; Miryam Lora Loza\*<sup>1,b</sup>; Juan Rodríguez Vega<sup>1,c</sup>; Jean Neil Hernández Angulo<sup>3,d</sup>; Hugo Eduardo Fernández Cosavalente<sup>4,5,e</sup>; José Elías Cabrejo Paredes<sup>5,f</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el impacto de la COVID-19 en la relación existente entre el estilo de vida y el vínculo del apego madre-recién nacido en un hospital de Perú.

**Materiales y métodos:** Se realizó una investigación explicativa, descriptiva-correlacional, de diseño transversal, con una población de 1020 puérperas y una muestra de 103 participantes. El muestreo fue estratificado por la presencia o no de COVID-19 en la población de estudio. Las variables fueron los estilos de vida (que incluye práctica de actividad física, calidad de vida, descanso y sueño, salud mental e integridad social) y el vínculo de apego madre-recién nacido. Se empleó la correlación de Spearman, análisis discriminante y la prueba de Wilcoxon.

**Resultados:** La población de estudio estuvo conformada por 51 puérperas con COVID-19 y 52 que no presentaron la enfermedad. Los estilos de vida fueron regulares en el 66,67 % y 55,77 %, respectivamente. En el primer grupo (con COVID-19), el vínculo de apego madre-recién nacido fue bueno (64,71 %), la práctica de actividad física resultó intensa (62,75 %) con una dieta saludable en el 84,31 % de los casos, el descanso y sueño fueron adecuados (54,90 %), la salud mental y autoestima se calificaron como buenas en el 62,74 %, y la integración social resultó alta (68,63 %). En el segundo grupo (pacientes sin COVID-19), el vínculo de apego madre-recién nacido fue regular (55,76 %), un 61,54 % tuvo una práctica de actividad física moderada, la dieta fue saludable en el 69,23 % de los casos, el descanso y el sueño fueron adecuados (75,00 %), la salud mental y autoestima tuvieron un nivel regular (63,47 %), y la integración social fue calificada como media (67,31 %).

**Conclusiones:** La COVID-19 tuvo un impacto significativo ( $p < 0,05$ ) sobre la relación entre estilos de vida y el vínculo de apego materno con el recién nacido. El componente descanso y sueño fue un factor determinante del impacto de la COVID-19.

**Palabras clave:** Infecciones por Coronavirus; Estilo de vida; Recién nacido; Conducta materna; Afecto (Fuente: DeCS BIREME).

## Impact of COVID-19 on maternal lifestyle and mother-newborn bonding

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the impact of COVID-19 on the relationship between lifestyle and mother-newborn bonding in a Peruvian hospital.

**Materials and methods:** An explanatory, descriptive-correlational, cross-sectional research was conducted with a population of 1,020 puerperal women and a sample of 103 participants. A stratified sampling was used to divide the study population into those with COVID-19 and those without COVID-19. The variables were lifestyles (including physical activity, quality of life, rest and sleep, mental health and social integration) and mother-newborn bonding. Spearman's rank correlation coefficient, discriminant analysis and Wilcoxon test were used.

**Results:** The study population consisted of 51 puerperal women with COVID-19 and 52 without COVID-19, out of whom 66.67 % and 55.77 % had a fair lifestyle, respectively. The first group (those with COVID-19) showed a good mother-newborn bonding (64.71 %), intense physical activity (62.75 %), healthy diet (84.31 %), adequate rest and sleep (54.90 %), good mental health and self-esteem (62.74 %), and high social integration (68.72 %). The second group (those without COVID-19) showed a fair mother-newborn bonding (55.76 %), moderate physical activity (62.75 %), healthy diet (69.23 %), adequate rest and sleep (75.00 %), fair mental health and self-esteem (63.47 %), and medium social integration (67.31 %).

**Conclusions:** COVID-19 had a significant impact ( $p < 0.05$ ) on the relationship between lifestyles and mother-newborn bonding. Rest and sleep were key factors in determining the impact of COVID-19.

**Keywords:** Coronavirus infections; Life style; Infant, newborn; Maternal behavior; Affect (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Cesar Vallejo. Trujillo, Perú.

2 Hospital Víctor Lazarte Echeagaray- EsSalud. Trujillo, Perú.

3 Hospital Santa Gema. Trujillo, Perú.

4 Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, Perú.

5 Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina Escuela de Posgrado. Trujillo, Perú.

a Obstetra, Magister en Gestión de los Servicios de la Salud.

b Obstetra, Especialista en Emergencias Obstétricas, Doctora en Gestión y Planificación.

c Psicólogo, especialista en Biología y Química, Doctor en Ciencias de la Educación.

d Obstetra asistencial, Maestro en Gerencia Social.

e Médico especialista en Pediatría, Doctor en Medicina.

f Médico especialista en Medicina Familiar, Doctor en Medicina.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas más relevantes generados a raíz de la aparición y expansión de la COVID-19 se ha centrado en los estilos de vida de las poblaciones en todo el mundo. Sus expresiones de confinamiento y aislamiento social y las llamadas distancias sociales no solo se introdujeron como una forma de comparar miedos, temores y pánicos, sino que estaban orientados, exclusivamente, a “evitar el contagio de la COVID-19”, sin considerar que con ello se rompía la interacción básica entre las personas. Uno de los elementos concurrentes en este fenómeno médico-social fue el desconocimiento de la forma como se expandía realmente la enfermedad. Otro elemento fue la falta de ideas y de personas con habilidades y motivaciones positivas para enfrentar al COVID-19 como un problema médico-social y cultural <sup>(1)</sup>.

Las mujeres con niños recién nacidos no tuvieron la atención necesaria para satisfacer sus necesidades de seguridad para mantener sus estilos de vida. La naturaleza misma de sus requerimientos básicos comenzó a cambiar y se destruyeron las prioridades a las que, culturalmente, estaban predispuestos la mujer y el recién nacido; por más que se buscó satisfacer las necesidades de actividad física, calidad de dieta, descanso, atención a su salud mental y autoestima, y de integridad social, ninguna sociedad en el mundo pudo hacerlo desde el inicio de la pandemia <sup>(2)</sup>. Esta situación evidencia la relación que existe entre el nivel de estrés materno y el nivel de afectividad y de protección-apego entre madre-hijo <sup>(3)</sup>.

Los cambios de los estilos de vida estaban afectando la propia sobrevivencia del ser humano, lo que se manifestó en la desatención de sus necesidades básicas para el acceso al agua, alimento, aire, eliminación, descanso y sueño. Toda la vida de las personas debía girar en torno a “evitar el contagio del COVID-19” y, con ello, era imposible sostener una vida digna como la que se conocía y a la que se estaba acostumbrado. Las necesidades de confinamiento social obstruían las formas de obtener una alimentación saludable, una actividad física adecuada, un descanso y sueño reparadores, etc., sin que se avizore el final de esta situación y, lo que es peor, amenazando con extenderse tanto como para quebrar cualquier propósito sano de dar solución a los problemas médico-sociales que concurrieron o se desarrollaron a partir del COVID-19 <sup>(4)</sup>.

Ninguna de las políticas sanitarias en el mundo logró una atención adecuada de estos nuevos cambios en las necesidades existenciales de las personas, y quedó claro que la actividad física, la calidad de las dietas, el descanso y sueño, la salud mental y la integridad social, al igual que la afectividad, la protección y protección-apego materno estaban siendo afectados de manera directa. Países como Estados Unidos de Norteamérica, Alemania,

Canadá, Japón, entre otros, observaron con mucha preocupación este fenómeno, pero no le dieron ningún tipo de importancia porque el mayor porcentaje de sus mujeres gestantes estaban protegidas enteramente por los servicios de seguridad privados. Sin embargo, en países en vías de desarrollo de África, Asia, América Latina y el Caribe, más del 90 % de las mujeres con sus recién nacidos vieron interrumpidos todo tipo de servicio de salud y asistencia social <sup>(5)</sup>.

En Perú, a pesar de que se trabajaron de inmediato medidas *on-line* para restablecer las consultas, interconsultas y los procesos de atención al binomio madre y niño, ninguna tuvo el impacto que se esperaba, es más, muy pocas personas siguieron las indicaciones para mejorar las prácticas de actividad física, la calidad de la dieta, el descanso y sueño, lo que llevó a que las estructuras mentales y la autoestima se dañaran. El impacto fue tan intenso que las personas se vieron fuera de su ambiente de interacción social natural y se les obligó a pensar solamente en el cuidado contra la COVID-19. Esto hizo que el objetivo familiar y social de las madres con recién nacidos vivos sea buscar refugio fuera del hogar para sentirse un poco seguras socialmente. Ya no era el ambiente familiar aquel que se conocía ni eran las mismas situaciones no familiares las que se encargaban de hacer trascender los estilos de vida para brindar afecto, protección y afectividad, protección-apego materna. Se recurrió así al uso de amuletos, talismanes u otros objetos mágico-religiosos para sentir protección frente al COVID-19 para salir a trabajar cada día, al no tener ninguna posibilidad de generar ingresos para garantizar la subsistencia e integridad de la familia. El COVID-19, poco a poco, fue dominando las necesidades de amor y pertenencia que se convirtieron en necesidades muy básicas e insignificantes. La sociedad conoce la gravedad que implica que los lactantes carezcan de amor y afecto: ellos no se desarrollan bien, por más que sus necesidades fisiológicas y de seguridad sean satisfechas. Es decir, los niños y jóvenes del futuro en nuestro país serán adultos carentes de amor y afecto que terminarán consumiendo drogas o implicados en actividades delictivas. A pesar de que la cercanía física entre personas podría haberle unido más, el efecto es contrario y muy negativo para la sociedad <sup>(6)</sup>. Estos fenómenos médico-sociales afectan directamente la salud mental de las personas, sus lazos familiares y con otras personas, pues se perdió una oportunidad para compartir amor y pertenencia, y se pasó a un abrupto estado de estar cerca y no poder dar amor ni sentido a la vida <sup>(7)</sup>.

El confinamiento social y la pérdida del trabajo, el menoscabo del valor social, del papel materno, de la dignidad individual y familiar de la mujer con su recién nacido no solo es comparable con lo que está ocurriendo con personas no “aseguradas”, sino que todas ellas sienten que han sido degradadas socialmente, y esto

genera sentimientos de desadaptación a su nueva realidad, frustraciones, enajenaciones y, como resultado, desesperanza. Las madres con recién nacidos soportan preocupaciones que las alejan de su capacidad de brindar afecto, protección y afectividad: protección-apego materno. Se encuentran en medio de necesidades más apremiantes para la subsistencia individual y familiar. Jamás han sido tan afectadas en su potencial para lograr sus objetivos de vida. Desde dicha perspectiva, se planteó como objetivo de esta investigación determinar el impacto del COVID-19 sobre la relación entre estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en el Hospital III, EsSalud, Víctor Lazarte Echegaray.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

La investigación fue explicativa, descriptiva y correlacional de diseño transversal. La población estuvo conformada por 1020 púérperas atendidas en los servicios de emergencias obstétricas del Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. De ellas, 506 tuvieron diagnóstico positivo de COVID-19 y 514 no presentaron la enfermedad. La muestra fue de 103: 51 con diagnóstico positivo de COVID-19 y 52 púérperas sin COVID-19. Se aplicó un muestreo aleatorio simple y estratificado por la presencia o no de COVID-19 en la población de estudio. La muestra fue seleccionada de acuerdo a criterios de inclusión (púérperas atendidas en los servicios de emergencias obstétricas que participaron voluntariamente y en forma informada del Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echegaray) y criterios de exclusión (púérperas atendidas en el servicio de emergencia que presentaban problemas psicológicos o psiquiátricos, y las que no desearon participar del estudio).

### Variables y mediciones

Las variables de la investigación fueron las siguientes: el estilo de vida (descrito por los indicadores: práctica de actividad física, calidad de vida, descanso y sueño, salud mental e integridad social) y la variable vínculo de apego madre-recién nacido. Estas variables fueron aplicadas a través de una encuesta con abordaje de persona a persona por vía telefónica. Los instrumentos se obtuvieron de la *Encuesta Nacional de Salud del Instituto Nacional de*

*Estadística de España* (2015), que articula los Cuestionarios de calidad de Vida (DEFA: Descanso, Ejercicio Físico y Alimentación), de Salud General (GHQ-12: Cuestionario de salud general, Goldberg y Williams, 1988), la Escala de Expectativas Específicas (BEEE: Batería de Escalas de Expectativas Específicas de Palenzuela, 2014) y la Escala de Afectividad, Protección y Afectividad, protección-apego Materno de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

### Análisis estadístico

Para el análisis de correlación se empleó el coeficiente de correlación de Spearman R. Así mismo, se realizó un análisis discriminante lineal y se utilizó la prueba de Wilcoxon con signos para determinar las diferencias entre las relaciones de los grupos con y sin COVID-19.

### Consideraciones éticas

Se consideraron los principios éticos del pronunciamiento de Helsinki y del informe Belmont como la autonomía, justicia, creatividad y aplicabilidad. Además, se garantiza el acceso a la información obtenida de cualquier análisis realizado por parte de las participantes del estudio. Asimismo, se respetaron los procedimientos éticos exigidos por el Comité de Ética de la Universidad César Vallejo y el empleo del paquete de información estadísticas tipográficas Turnitin para la prueba de que no hubo copia.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra que los estilos de vida en púérperas con COVID-19 se califican como malos (1,96 %), regulares (66,67 %) y buenos (31,37 %); mientras que en púérperas sin COVID-19, malos (19,23 %), regulares (55,77%) y buenos (25,00 %). El vínculo de apego madre-recién nacido en el grupo con COVID-19 es regular en el 35,29 % y bueno en el 64,71 %; y en el grupo sin la enfermedad es regular en el 55,76 % de las participantes y bueno en el 44,24 %. En ambos grupos, la correlación entre el estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido es significativa ( $p < 0,05$ ). La diferencia entre ambos grupos no es significativa ( $p < 0,05$ ), lo que sugiere que el COVID-19 tiene un impacto significativo sobre la relación entre los estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido (Tabla 1).

Tabla 1. Impacto de la COVID-19 sobre las relaciones entre el estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en el Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echegaray

Estilos de vida		Vínculo de apego madre-recién nacido					
		Regular		Bueno		Total	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)
Con COVID-19	Malos	1	1,96	0	0,00	1	1,96
	Regulares	15	29,41	19	37,26	34	66,67
	Buenos	2	3,92	14	27,45	16	31,37
Total		18	35,29	33	64,71	51	100,00

Estilos de vida		Vínculo de apego madre-recién nacido					
		Regular		Bueno		Total	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)
Sin COVID-19	Malos	8	15,38	2	3,85	10	19,23
	Regulares	17	32,69	12	23,08	29	55,77
	Buenos	4	7,69	9	17,31	13	25,00
	Total	29	55,76	23	44,24	52	100,00

Fuente: elaboración propia

Correlación por rangos de Spearman		
Grupo	Coeficiente	Valor de p
Con COVID-19	0,348	0,012
Sin COVID-19	0,332	0,016
Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
t de Student		Valor de p
2,026		0,045

En las púerperas con COVID-19 la práctica de actividad física fue calificada como suave (1,96 %), moderada (35,29 %) e intensa (62,75 %); mientras que en el grupo sin COVID-19 fue suave (11,54 %), moderada (61,54 %) e intensa (26,92 %). En relación a la calidad de la dieta, en el grupo con COVID-19 el 15,69 % se define como no saludable y el 84,31%, como saludable; en el grupo sin COVID-19 encontramos que el 30,77 % fue no saludable y el 69,23 % resultó saludable. Respecto al descanso y sueño, el 45,10 % de las participantes con COVID-10 mostró un resultado no adecuado, y el 54,90 %, adecuado; para el

grupo sin COVID-19, los resultados fueron no adecuado en 25,00% y adecuado en 75,00 %. Respecto a la salud mental y la autoestima encontramos las siguientes calificaciones: en el grupo con COVID-19, fue mala en el 1,96 %; regular, en el 35,30 %; y buena, en el 62,74 %. Mientras que en las púerperas sin COVID-19, fue mala en el 1,92 %; regular, en el 63,47 %; y buena, en el 34,61 %. La integridad social inherente a los estilos de vida en el grupo con COVID-19 resultó baja (1,96 %), media (29,41 %) y alta (68,63 %); y en el grupo sin COVID-19 es baja (5,77 %), media (67,31 %) y alta (26,92 %) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Impacto de la COVID-19 sobre las relaciones entre indicadores de estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en el Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echegaray

Indicador del estilo de vida		Grupo	Nivel del indicador	Vínculo de apego madre-recién nacido					
				Regular		Bueno		Total	
				N	(%)	N	(%)	N	(%)
Práctica de actividad física	Con COVID-19	Suave	1	1,96	0	0,0	1	1,96	
		Moderada	15	29,41	3	5,88	18	35,29	
		Intensa	2	3,92	30	58,83	32	62,75	
	Sin COVID-19	Total	18	35,29	33	64,71	51	100,00	
		Suave	1	1,92	5	9,62	6	11,54	
		Moderada	25	48,08	7	13,46	32	61,54	
Calidad de la dieta	Con COVID-19	Intensa	3	5,77	11	21,15	14	26,92	
		Total	29	55,77	23	44,23	52	100,00	
		No saludable	2	3,92	6	11,77	8	15,69	
		Saludable	16	31,37	27	52,94	43	84,31	

Impacto de la COVID-19 en el estilo de vida materno y vínculo de apego madre-recién nacido

Indicador del estilo de vida	Grupo	Nivel del indicador	Vínculo de apego madre-recién nacido					
			Regular		Bueno		Total	
			N	(%)	N	(%)	N	(%)
		Total	18	35,29	33	64,71	51	100,00
		No saludable	9	17,31	7	13,46	16	30,77
	Sin COVID-19	Saludable	20	38,46	16	30,77	36	69,23
		Total	29	55,77	23	44,23	52	100,00
		No adecuado	0	0,0	23	45,10	23	45,10
Descanso y sueño	Con COVID-19	Adecuado	18	35,29	10	19,61	28	54,90
		Total	18	35,29	33	64,71	51	100,00
		No adecuado	1	1,92	12	23,08	13	25,00
	Sin COVID-19	Adecuado	28	53,85	11	21,15	39	75,00
		Total	29	55,77	23	44,23	52	100,00
		Mala	1	1,96	0	0,00	1	1,96
Salud mental y autoestima	Con COVID-19	Regular	10	19,61	8	15,69	18	35,30
		Buena	7	13,73	25	49,01	32	62,74
		Total	18	35,30	33	64,70	51	100,00
		Mala	1	1,92	0	0,00	1	1,92
	Sin COVID-19	Regular	24	46,16	9	17,31	33	63,47
		Buena	4	7,69	14	26,92	18	34,61
		Total	29	55,77	23	44,23	52	100,00
		Baja	1	1,96	0	0,0	1	1,96
Integridad social	Con COVID-19	Media	10	19,61	5	9,80	15	29,41
		Alta	7	13,73	28	54,90	35	68,63
		Total	18	35,30	33	64,70	51	100,00
		Baja	3	5,77	0	0,00	3	5,77
	Sin COVID-19	Media	22	42,31	13	25,00	35	67,31
		Alta	4	7,69	10	19,23	14	26,92
		Total	29	55,77	23	44,23	52	100,00

Fuente: elaboración propia.

La tabla 3 muestra que en púerperas con COVID-19 la correlación entre la práctica de actividad física, descanso y sueño, salud mental, autoestima e integridad social y el vínculo de apego madre-recién nacido es significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en púerperas sin COVID-19 el descanso y sueño, la salud mental y autoestima y la integridad social están relacionados significativamente ( $p < 0,05$ ) con el vínculo de apego madre-recién nacido.

Al comparar entre ambos grupos (con y sin COVID-19) se observa una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en relación a la práctica de actividad física, descanso y sueño, salud mental y autoestima e integridad social, lo que indica que la COVID-19 tiene un impacto significativo sobre la relación entre los estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido (Tabla 3).

**Tabla 3.** El impacto del COVID-19 medido a través de la relación y comparación entre indicadores de estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en el Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echeagaray

Indicador del estilo de vida	Correlación por rangos de Spearman		
Práctica de actividad física	Grupo	Coeficiente	Valor de <i>p</i>
	Con COVID-19	0,789	0,000
	Sin COVID-19	0,197	0,161
	Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
	t de Student	Valor de <i>p</i>	
	4,035	0,000	
Calidad de la dieta	Correlación por rangos de Spearman		
	Grupo	Coeficiente	Valor de <i>p</i>
	Con COVID-19	-0,093	0,517
	Sin COVID-19	0,006	0,964
	Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
	t de Student	Valor de <i>p</i>	
	1,822	0,071	
Descanso y sueño	Correlación por rangos de Spearman		
	Grupo	Coeficiente	Valor de <i>p</i>
	Con COVID-19	-0,669	0,000
	Sin COVID-19	-0,559	0,000
	Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
	t de Student	Valor de <i>p</i>	
	-2,167	0,033	
Salud mental y autoestima	Correlación por rangos de Spearman		
	Grupo	Coeficiente	Valor de <i>p</i>
	Con COVID-19	0,376	0,007
	Sin COVID-19	0,497	0,000
	Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
	t de Student	Valor de <i>p</i>	
	2,727	0,008	
Integridad social	Correlación por rangos de Spearman		
	Grupo	Coeficiente	Valor de <i>p</i>
	Con COVID-19	0,480	0,000
	Sin COVID-19	0,372	0,007
	Comparación de grupos (con y sin COVID-19)		
	t de Student	Valor de <i>p</i>	
	4,386	0,000	

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 4 se muestra el análisis discriminante lineal sobre datos relacionados con el impacto de la COVID-19 sobre la relación entre estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en un hospital en Perú, donde se observa que el descanso y sueño y el vínculo de apego

madre-recién nacido tienen mayor peso y determinan el impacto del COVID-19 sobre la relación entre estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido, permitiendo así discriminar a los dos grupos (con y sin COVID-19)(Tabla 4).

## Impacto de la COVID-19 en el estilo de vida materno y vínculo de apego madre-recién nacido

**Tabla 4.** Factores que discriminan el impacto de la COVID-19 en la relación entre estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido en el Hospital III EsSalud Víctor Lazarte Echegaray

Función discriminante lineal	
Factores	Coefficientes estandarizados
Practica y actividad física	5,992
Calidad de dieta	6,796
Descanso y sueño	22,115
Salud mental y autoestima	4,426
Integridad social	4,456
Gestión del apego madre-recién nacido	17,310
Nivel general estilos de vida	-0,798
N = 103	
Proporción de clasificación correcta = 0,748	

### DISCUSIÓN

Debido a que ninguna de las púerperas (con o sin COVID-19) fue capaz de adaptarse a la situación de manera paulatina y positiva, es probable que, en un primer momento de la pandemia, los procesos evolutivos del comportamiento las hicieron sentirse algo inseguras, sin percatarse de cuánto se había afectado su vida personal, familiar y social <sup>(8)</sup>. Debido al confinamiento social obligatorio, solo mostraron respuestas intuitivas sin tomar en cuenta lo que ocurría con sus vidas en el aspecto social <sup>(9)</sup>. En general, los impactos del COVID-19 se ocultan y solo se pueden evidenciar por los cambios en los comportamientos concurrentes que aparecen en situaciones de la vida de las púerperas <sup>(6)</sup>.

El hecho de que las púerperas infectadas de COVID-19 no tengan que ser hospitalizadas estimula actitudes positivas y genera nuevas posibilidades que permiten brindar mayor protección y desarrollar una gestión más significativa del apego materno con el recién nacido <sup>(10)</sup>. El tema de la calidad de las dietas muestra resultados de correlación inversa (favorable a púerperas con COVID-19). Esto indica que sus estilos de vida como sus posibilidades de desarrollar una buena gestión del apego materno con el recién nacido se condicionaron por los hechos de la coyuntura médica y social del COVID-19 <sup>(11)</sup>. Es posible que esta situación esté ocasionada por el instinto de la mujer que trata de retomar la condición y apariencia física que tenía antes del embarazo, y también por sentir el temor y la inseguridad que el COVID-19 imprime a su vida <sup>(12)</sup>.

La mujer que da lactancia a su hijo necesita alimentarse más para producir la cantidad de leche adecuada para la alimentación de su recién nacido. De hecho, las madres en lactancia requieren más líquidos en sus dietas para proporcionar el agua que debe llevar la leche materna <sup>(13)</sup>. Este tema todavía está en un plano especulativo y no es tratado en este estudio para lograr una buena articulación

del análisis interpretativo de los resultados <sup>(14)</sup>.

La gran mayoría de las púerperas que perdieron su trabajo formal comenzaron nuevos emprendimientos que les dan una motivación distinta y se instala un razonamiento basado en enclaves cognitivos básicos, como respuestas a las amenazas o a los miedos, temores y pánicos ocasionados por los hechos que les ha tocado vivir y que ellas no buscaron <sup>(15)</sup>.

Es posible que el impacto del COVID-19 en las relaciones entre los estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido haya sido consecuencia de la manera como la mujer ha desarrollado sus alternativas frente a la naturaleza de los acontecimientos <sup>(16)</sup>. El impacto del COVID-19 en la vida de las púerperas se ha reducido, sobre todo, en el grupo que ha tenido la enfermedad; sin embargo, ha estado a la par con aquellas que no la han padecido porque, de igual forma, tuvieron que seguir el confinamiento social obligatorio <sup>(1)</sup>.

La orientación de los comportamientos y actitudes de las madres de los recién nacidos pudo haber inducido a la construcción de comportamientos positivos y brindar esperanza, a pesar de un futuro incierto <sup>(17)</sup>. Los resultados del estudio advierten la inminencia de un evento para el cual solo se esperaba establecer el impacto de un fenómeno médico y social (COVID-19) sobre las relaciones entre los estilos de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido de púerperas con y sin la enfermedad, pero que se transformó en la señal que ilustra la forma como la mujer puede manejarse en medio de dicha contingencia <sup>(18)</sup>. Si no hay afecto en el vínculo de apego madre-recién nacido, predomina la desconfianza, en virtud de la cual nace la desesperanza, y la creencia de que no se puede satisfacer sus necesidades y cumplir sus deseos <sup>(19)</sup>. Si predomina la confianza, los individuos, desde niños, verán al mundo como un lugar acogedor, predecible y no tendrán problemas

para establecer relaciones interpersonales y sociales <sup>(20)</sup>.

Para concluir, en púerperas con y sin COVID-19, se evidenció una relación significativa entre el estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido, y se logró identificar que el descanso y sueño, así como la gestión del apego madre-recién nacido, son factores determinantes del impacto del COVID-19 en la relación entre el estilo de vida y el vínculo de apego madre-recién nacido, que permiten diferenciar la respuesta de los dos grupos (con y sin COVID-19).

**Contribuciones de los autores:** Todos los autores han participado en cada etapa del estudio: concepción, diseño, recolección de datos, obtención de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del informe, revisión crítica del manuscrito y aprobación de versión final informe.

**Fuentes de financiamiento:** El estudio ha sido financiado por los autores

**Conflicto de Interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. El impacto psicológico de la cuarentena y cómo reducirlo: revisión rápida de la evidencia. *The Lancet*. 2020; 395(10227): 912-20.
- Committee on World Food Security, High Level Panel of Experts. Impact of COVID-19 on Food Security and Nutrition (FSN) [Internet]. Roma; 2020. Disponible en: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/cfs/Docs1920/Chair/HLPE\\_English.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/cfs/Docs1920/Chair/HLPE_English.pdf)
- Cancho Rodríguez LI. Estrés materno y vínculo de afectividad, protección-apego entre madre-hijo prematuro en hospital regional docente de Trujillo: 2018 [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina Humana; 2019.
- Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>.
- Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre COVID-19, embarazo, parto y lactancia [Internet]. OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/newsroom/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.
- Organización Panamericana de la Salud. Indicadores Básicos 2019: Tendencias de la Salud en las Américas 2019 [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51543>
- Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Hernández BS, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparación y control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina. *Acta Med Perú*. 2020; 37(1): 3-7.
- Schroeder J, Kardas M, Epley N. La voz humanizadora: el habla revela y el texto oculta una mente más reflexiva en medio del desacuerdo. *Psychol Sci*. 2017; 28: 1745-62.
- Haslam , Jetten J, Cruwys T, Dingle G, Haslam SA. *The New Psychology of Health: Unlocking the Social Cure* [libro electrónico]. Routledge: British Psychology Society Textbook; 2018. Disponible en: <https://www.routledge.com/The-New-Psychology-of-Health-Unlocking-the-Social-Cure/Haslam-Jetten-Cruwys-Dingle-Haslam/p/book/9781138123885>
- World Health Organization. Improving early childhood development: WHO Guideline [Internet]. WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/improving-earlychildhood-development-who-guideline>
- Van J, Baickar k, Boggio P. Uso de la ciencia social y del comportamiento para respaldar la respuesta a la pandemia de COVID-19. *Rev Británica Psicol Soc*. 2020; 4: 202-89.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Objetivos de Desarrollo Sostenible, Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños. Seguridad alimentaria bajo la pandemia de COVID-19\* [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.fao.org/3/ca8873es/CA8873ES.pdf>
- Galanakis CM. The Food Systems in the era of the Coronavirus (COVID-19) pandemic crisis. *Foods*. 2020; 9(4): 523-33.
- United Nations. Policy Brief: The impact of COVID-19 on Food Security and Nutrition [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/sg\\_policy\\_brief\\_on\\_covid\\_impact\\_on\\_food\\_security.pdf](https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/sg_policy_brief_on_covid_impact_on_food_security.pdf)
- Abrams J. The game theory of panic-buying - and how to reduce it [Internet]. 2020. Disponible en: <http://theconversation.com/the-game-theory-of-panic-buying-and-how-to-reduce-it-134107>
- Crum AJ, Jamieson JP, Akinola M. Optimizing stress: an integrated intervention for regulating stress responses. *Emotion*. 2020; 20(1): 120-5.
- Marchlewska M, Cichocka A, Łozowski F, Górska P, Winiewski M. En busca de un enemigo imaginario: el narcisismo colectivo católico y el respaldo de las creencias de conspiración de género. *J Soc Psychol*. 2019; 159: 766-79.
- Teeny J, Siev J, Briñol P, Petty R. Una revisión y un marco conceptual para comprender los efectos de correspondencia personalizados en la persuasión. *J Consum Psychol*. 2020; 1: 23-206
- Erikson EH. Teoría psicosocial. Las ocho crisis. [Disponible]. Disponible en: <http://www.Elgotero/Arquivos%20PDF/Teor%C3%ADa%20Psicosocial%20Las%20Ocho%20Crisis%20Erik%20H.%20Erikson.pdf>
- Berlin LJ, Ziv Y, Amaya-Jackson L, Greenberg MT. Enhancing early attachments: theory, research, intervention, and policy. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 16(1): 33-6.

## Correspondencia:

Miryam Lora Loza

Dirección: Calle Los Laureles 474 Urb. California. Dist.

Víctor Larco. Trujillo, La Libertad.

Teléfono: 964257604

Correo electrónico: mlora@ucv.edu.pe

Recibido: 26 de enero de 2021

Evaluado: 10 de febrero de 2021

Aprobado: 22 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

## ORCID iDs

Anghela Ramos Rodríguez

<https://orcid.org/0000-0001-5099-1314>

Miryam Lora Loza

<https://orcid.org/0000-0001-9821-8531>

Jean Neil Hernández Angulo

<https://orcid.org/0000-0002-6852-472X>

Hugo Eduardo Fernández Cosvalente

<https://orcid.org/0000-0002-2657-8287>

José Elías Cabrejo Paredes

<https://orcid.org/0000-0002-7335-0541>

Juan Rodríguez Vega

<https://orcid.org/0000-0002-2639-7339>

## El retorno a la universidad durante la pandemia: perspectivas de estudiantes de obstetricia de una universidad pública

Jennifer Rojas-Vega <sup>1,a</sup>; Diayan Castro-Gómez <sup>1,a</sup>; Valery Damacén-Oblitas <sup>1,a</sup>; Jessica Rojas-Silva <sup>2,a</sup>; Victor Moquillaza-Alcántara\* <sup>3,b</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la perspectiva del estudiante de obstetricia respecto al retorno de las actividades universitarias teóricas y prácticas en un contexto de pandemia.

**Materiales y métodos:** Estudio analítico transversal, en el que participaron 115 estudiantes matriculados en la carrera de obstetricia (del segundo al quinto año) de una universidad pública de Lima. Se evaluó la proporción de estudiantes que están de acuerdo con el retorno a las actividades teóricas y prácticas, los recursos con los que cuentan y su situación familiar. Las asociaciones ajustadas fueron evaluadas mediante regresión de Poisson.

**Resultados:** El 58,26 % [IC95 %: 48,93-67,03 %] de los participantes está de acuerdo con el retorno a las actividades teóricas virtuales; y el 6,09 % [IC95 %: 2,89-12,34 %], con el regreso a las prácticas hospitalarias. Solo el 66,09 % cuenta con internet, dispositivo móvil y un ambiente adecuado de estudio en su hogar. El grupo que no estuvo de acuerdo con el retorno a la práctica hospitalaria se caracterizó por presentar un antecedente patológico personal ( $p < 0,001$ ) y convivir con dos o más personas mayores de 65 años ( $p < 0,001$ ). Los principales antecedentes clínicos de los familiares mayores de 65 años fueron hipertensión arterial (36,89 %), diabetes (19,04 %) y obesidad (15,47 %).

**Conclusiones:** Es escasa la proporción de estudiantes de obstetricia que están a favor del retorno a los hospitales, motivados principalmente por tener antecedentes patológicos personales y convivir con familiares mayores de 65 años. Cerca de la mitad de los participantes cuenta con recursos digitales que permiten su aprendizaje remoto.

**Palabras clave:** COVID-19; Educación profesional; Pandemias; Práctica profesional (Fuente: DeCS BIREME).

## Returning to the university during the pandemic: perspectives of midwifery students from a public university

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the perspectives of midwifery students regarding the return to the theoretical and practical university activities in the context of a pandemic.

**Materials and methods:** A cross-sectional analytical study involving 115 second- to fifth-year midwifery students from a public university in Lima. The number of students who agreed to return to the theoretical and practical activities, the resources they had and their family situation were evaluated. Adjusted associations were estimated using Poisson regression.

**Results:** Fifty-eight point two six percent (58.26 %) [95 % CI: 48.93 - 67.03 %] of the participants agreed to return to virtual theoretical activities and 6.09 % [95 % CI: 2.89 - 12.34 %] to hospital practical activities. Only 66.09 % had access to the Internet, a mobile device and an adequate study environment at home. Those who did not agree to return to the hospital practical activities had a history of a pathological condition ( $p < 0.001$ ) and lived with two or more people over 65 years of age ( $p < 0.001$ ). The main medical conditions of the relatives over 65 years of age were hypertension (36.89 %), diabetes (19.04 %) and obesity (15.47 %).

**Conclusions:** The number of midwifery students who agreed to return to the hospitals was low mainly because they had a history of a pathological condition and lived with relatives over 65 years of age. About half of the participants had digital resources that allowed them to access to remote learning.

**Keywords:** Coronavirus infections; Education, professional; Pandemics; Professional practice (Source: MeSH NLM).

1 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Escuela Profesional de Obstetricia, Centro Federado de Obstetricia. Lima, Perú.

2 Asociación Nacional de Estudiantes de Obstetricia del Perú. Lima, Perú.

3 Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Salud Pública y Administración, Unidad de Informática Biomédica. Lima, Perú.  
a Estudiante de Obstetricia.

b Egresado de la Maestría en Informática Biomédica.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es originada por el virus SARS-CoV-2, el cual se caracteriza por una marcada respuesta inflamatoria. Los primeros casos fueron notificados a finales del 2019, pero por su expansión ha alcanzado la categoría de pandemia <sup>(1-3)</sup>. Una respuesta inmediata de los gobiernos para evitar su rápido contagio fue establecer el distanciamiento social, el mismo que involucró el cese de múltiples actividades, entre las cuales se encuentra la educación superior <sup>(4)</sup>.

Sin embargo, la pandemia también ha favorecido el incremento de otras alternativas académicas, tales como la educación a distancia (teleconferencias), el uso de redes sociales y la práctica clínica mediante la telemedicina <sup>(5-7)</sup>, las cuales han supuesto una redistribución de los recursos digitales en las universidades y la reevaluación de los métodos de enseñanza, aunque su implementación se está generando al mismo tiempo que su aplicación, con escasa evidencia al respecto <sup>(8)</sup>. Por otro lado, la práctica asistencial es la más afectada en relación con el aprendizaje clínico basado en competencias, puesto que se están suspendiendo o postergando múltiples rotaciones hasta el próximo año <sup>(9-11)</sup>.

Las investigaciones en la población estudiantil muestran su salud mental y el conocimiento que tienen de esta nueva enfermedad <sup>(12-14)</sup>. Sin embargo, los reportes acerca de la percepción del alumnado sobre el regreso a las actividades académicas son escasos, a pesar de que pueden ser útiles para plantear estrategias de solución por parte de las autoridades universitarias. Por ello, el objetivo de este estudio es determinar cuál es la perspectiva del estudiante de obstetricia acerca del retorno a las actividades teóricas y prácticas en la universidad en un contexto de pandemia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, observacional de tipo analítico transversal. La población estuvo conformada por estudiantes de obstetricia que fueron enrolados en la investigación durante el mes de abril del 2020. Los criterios de selección fueron los siguientes: estar matriculado al momento del estudio, ser mayor de edad y estar cursando el segundo, tercero, cuarto y quinto año académico (puesto que estos alumnos ya habrían asistido a la universidad al menos por un año).

El muestreo fue de tipo censal. Los participantes eran estudiantes de la Escuela Profesional de Obstetricia, considerada como la primera institución formativa en esta rama de Latinoamérica, y que pertenece a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) de Lima, Perú <sup>(15)</sup>. Los 429 estudiantes matriculados en la Escuela de Obstetricia

fueron invitados a participar en la investigación. De ellos, 209 no respondieron el cuestionario y 105 no brindaron su consentimiento informado, aunque habían respondido el cuestionario. Por ello, solo el 26,80 % (n = 115) de los estudiantes fue parte del estudio.

### *Variables y mediciones*

La variable principal, “Actividades universitarias”, fue dimensionada en el retorno a las actividades teóricas virtuales y a las prácticas hospitalarias, situaciones en las que la posible predisposición del alumno pudiese ser “Estoy de acuerdo” o “No estoy de acuerdo” con el retorno a dichas actividades. Otra variable fueron los “recursos” con los que cuentan los estudiantes para poder reintegrarse a un sistema de educación remota, para lo que se consideraron las siguientes dimensiones: contar con acceso a internet, tener un dispositivo móvil y disponer de un ambiente para el estudio en el hogar. Como variables intervinientes se seleccionaron el lugar de residencia, su estado de salud, los antecedentes patológicos personales y el número de personas con las que convive (de ellas, se consultó cuántas son mayores de 65 años y cuáles eran sus antecedentes patológicos).

La técnica para recolección de información utilizada fue la encuesta, la cual fue difundida en un formato digital a fin de cumplir las restricciones de distanciamiento social que eviten el contagio del COVID-19. El instrumento de investigación fue desarrollado por los autores y validado mediante una evaluación de expertos (docentes de la Sección de Investigación de la Escuela Profesional de Obstetricia y obstetras investigadores del Colegio de Obstetras del Perú), con quienes se discutió el contenido del instrumento en reuniones virtuales. La consistencia interna fue evaluada en un estudio piloto con veinte estudiantes en el que utilizó la prueba alfa de Cronbach, con un resultado de 0,82. Finalmente, el instrumento fue adaptado a un formato online mediante la plataforma Google Forms.

Los estudiantes de obstetricia fueron invitados a participar en la investigación por vía telefónica y se les especificó que se requería conocer su perspectiva respecto al retorno de las actividades universitarias. Se informó a los estudiantes de que solo los cuestionarios que contaban con el consentimiento informado se incluirían en el estudio.

### *Análisis estadístico*

La herramienta de recolección de datos permitió exportar los registros en formato Excel. Primero, se evaluó la calidad de la información (ausencia de inconsistencias) y luego los registros fueron exportados al *software* STATA versión 14. Los datos descriptivos se reportaron con frecuencias y porcentajes, lo que generó, además, intervalos de confianza al 95 % en las variables principales. Empleamos el programa Microsoft Word para elaborar las figuras.

Las asociaciones fueron evaluadas mediante un

El retorno a la universidad durante la pandemia: perspectivas de estudiantes de obstetricia de una universidad pública

análisis crudo bivariado, con la prueba  $\chi^2$  de Pearson. A continuación, el análisis ajustado fue evaluado mediante la prueba de regresión de Poisson. Se consideró como asociación estadísticamente significativa a todo valor de  $p$  menor a 0,05.

**Consideraciones éticas**

Al inicio del cuestionario virtual se colocó un formato de consentimiento informado. Los registros que no tenían este requisito se excluyeron del estudio. Asimismo, la información sobre la identidad de los participantes fue obviada.

**RESULTADOS**

En el estudio participaron 115 estudiantes de obstetricia de una universidad pública peruana, de los cuales el 97,39 % reside en Lima. El 58,2 6% [IC95%: 48,93-67,03 %] refiere estar de acuerdo con el inicio de las clases teóricas virtuales, mientras que el 6,09% [IC95%: 2,89-12,34 %] concuerda con el retorno de las prácticas hospitalarias. Asimismo, el 94,78 % reportó estar sano. Los antecedentes patológicos más prevalentes fueron el asma (6,96 %) y alguna enfermedad mental (3,48 %). Finalmente, el 48,7 % vive con al menos una persona mayor de 65 años en su hogar (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los estudiantes de obstetricia de una universidad pública de Lima, 2020

Características	N	(%)
<b>¿Reside en Lima?</b>		
Sí	112	97,39
No	3	2,61
<b>¿Está de acuerdo con el retorno de las clases teóricas virtuales?</b>		
Sí	67	58,26
No	48	41,74
<b>¿Está de acuerdo con el retorno de las prácticas hospitalarias?</b>		
Sí	7	6,09
No	108	93,91
<b>Actualmente, ¿se encuentra bien de salud?</b>		
Sí	109	94,78
No		
<b>Ansiedad y depresión</b>		
Asma	2	1,74
Asma	1	0,87
Migraña	1	0,87
Resfriado	2	1,74
<b>Antecedente de asma</b>		
Sí	8	6,96
No	107	93,04
<b>Antecedente de enfermedad mental</b>		
Sí	4	3,48
No	111	96,52
<b>Antecedente de hipertensión arterial</b>		
Sí	1	0,87
No	114	99,13
<b>Antecedente de obesidad</b>		
Sí	3	2,61
No	112	97,39

Características	N	(%)
<b>Número de personas con las que convive en el hogar</b>		
Menos de dos personas	6	5,22
Tres a cinco personas	70	60,87
Más de cinco personas	39	33,91
<b>Número de personas mayores de 65 años con las que convive</b>		
Una persona	40	34,78
Dos personas	15	13,04
Más de dos personas	1	0,87
Ninguna	59	51,30
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>100</b>

En la figura 1 se muestra la cantidad de estudiantes que cuentan con los recursos necesarios para el retorno de las actividades académicas en un contexto de COVID-19. De todos los participantes, 107 tenían un dispositivo electrónico (93,04 %): de este grupo, 98 estudiantes

(91,59 %) contaban con acceso a internet; y de ellos, 76 (77,55 %) disponía de un ambiente adecuado para el estudio en su hogar. Finalmente, el 66,09% contaba con los tres recursos referidos.

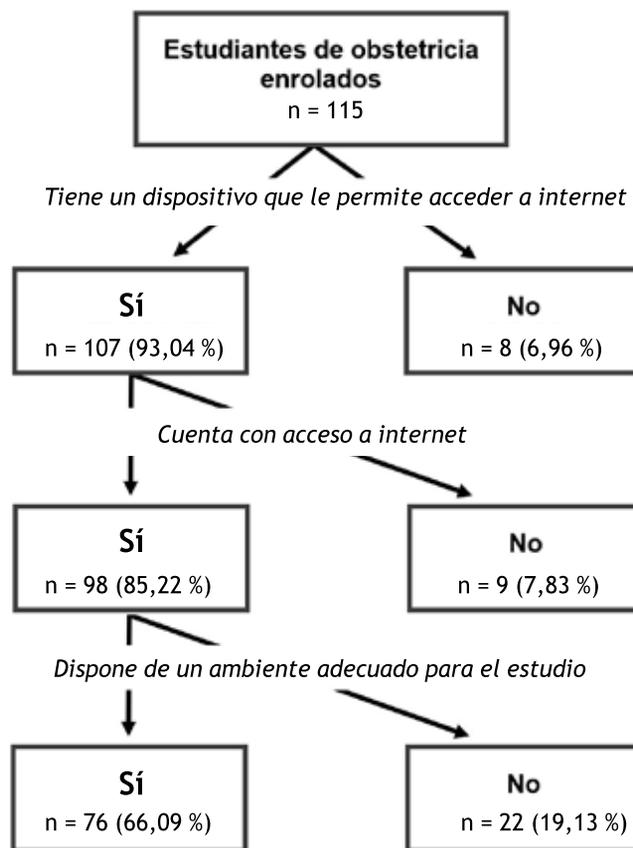


Figura 1. Recursos disponibles en los estudiantes de obstetricia de una universidad pública, 2020

El retorno a la universidad durante la pandemia: perspectivas de estudiantes de obstetricia de una universidad pública

En el grupo que estaba de acuerdo con el retorno de las clases teóricas virtuales, un 94,03 % contaba con acceso a internet y un 17,91 % convivía con más de 2 personas mayores de 65 años en el hogar, aunque ninguna característica alcanzó la significancia estadística. Por otro lado, la autopercepción del estudiante de encontrarse bien de salud ( $p < 0,001$ ), vivir con más de tres personas ( $p < 0,001$ ) y contar con un

dispositivo móvil que permita acceder a internet ( $p < 0,001$ ) fueron características de quienes estuvieron de acuerdo con el retorno de las prácticas hospitalarias. Mientras que el estar en desacuerdo es más evidente en quienes residen en Lima ( $p = 0,039$ ), presentan un antecedente patológico ( $p < 0,001$ ) y conviven con dos o más personas mayores de 65 años ( $p < 0,001$ )(Tablas 2 y 3).

Tabla 2. Características asociadas al retorno de las clases teóricas virtuales en tiempos de COVID-19

Características	Retorno de las clases teóricas virtuales				$p^{\dagger}$	$p^{\ddagger}$
	De acuerdo		Desacuerdo			
	N	(%)	N	(%)		
<b>¿Reside en Lima?</b>						
Sí	66	98,51	46	95,83	0,489	0,462
No	1	1,49	2	4,17		
<b>Actualmente, ¿se encuentra bien de salud?</b>						
Sí	65	97,07	44	91,67	0,320	0,358
No	2	2,99	4	8,33		
<b>Antecedente patológico</b>						
Sí	9	13,49	10	20,83	0,343	0,636
No	58	86,57	38	79,17		
<b>Número de personas con las que convive en el hogar</b>						
Menos de dos personas	3	4,48	3	6,25	Ref.	Ref.
Tres a cinco personas	42	62,69	28	58,33	0,665	0,602
Más de cinco personas	22	32,84	17	35,42	0,781	0,889
<b>Número de personas mayores de 65 años con las que convive</b>						
Ninguna	33	49,25	26	54,17	Ref.	Ref.
Una persona	22	32,84	18	37,50	0,927	0,936
Dos o más personas	12	17,91	4	8,33	0,114	0,174
<b>¿Cuenta con dispositivo móvil que permite acceder a internet?</b>						
Sí	62	92,54	45	93,75	0,792	0,375
No	5	7,46	3	6,25		
<b>¿Cuenta con acceso a internet?</b>						
Sí	63	94,03	40	83,33	0,146	0,121
No	4	5,97	8	16,67		
<b>¿Cuenta con un ambiente de estudio?</b>						
Sí	55	82,09	35	72,92	0,284	0,342
No	12	17,91	13	27,08		
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>	<b>48</b>	<b>100</b>		

† Análisis crudo: Evaluado mediante la prueba  $X^2$  de Pearson

‡ Análisis ajustado: Evaluado mediante la prueba de regresión de Poisson

Tabla 3. Características asociadas al retorno de las prácticas hospitalarias en tiempos de COVID-19

Características	Retorno de las prácticas hospitalarias				p †	p ††
	De acuerdo		Desacuerdo			
	N	(%)	N	(%)		
<b>¿Reside en Lima?</b>						
Sí	6	85,71	106	98,15	0,045	0,039
No	1	14,29	2	1,85		
<b>Actualmente, ¿se encuentra bien de salud?</b>						
Sí	7	100	102	94,44	0,522	<0,001
No	0	0,00	6	5,56		
<b>Antecedente patológico</b>						
Sí	0	0,00	19	17,59	0,225	<0,001
No	7	100	89	82,41		
<b>Número de personas con las que convive en el hogar</b>						
Menos de dos personas	0	0,00	6	5,56	Ref.	Ref.
Tres a cinco personas	4	57,14	66	61,11	0,579	<0,001
Más de cinco personas	3	42,86	36	33,33	0,469	<0,001
<b>Número de personas mayores de 65 años con las que convive</b>						
Ninguna	4	57,14	55	50,93	Ref.	Ref.
Una persona	3	42,86	37	34,26	0,891	0,948
Dos o más personas	0	0,00	16	14,81	0,469	<0,001
<b>¿Cuenta con dispositivo móvil que permite acceder a internet?</b>						
Sí	7	100	100	92,59	0,455	<0,001
No	0	0,00	8	7,41		
<b>¿Cuenta con acceso a internet?</b>						
Sí	6	85,71	97	89,81	0,731	0,770
No	1	14,29	11	10,19		
<b>¿Cuenta con un ambiente de estudio?</b>						
Sí	6	85,71	84	77,78	0,630	0,674
No	1	14,29	24	22,22		
Total	7	100	108	100		

† Análisis crudo: Evaluado mediante la prueba X<sup>2</sup> de Pearson

†† Análisis ajustado: Evaluado mediante la prueba regresión de Poisson

En la tabla 4 se muestran los antecedentes clínicos de los familiares que conviven los estudiantes de obstetricia. En el grupo de menores de 65 años, los antecedentes más recurrentes fueron hipertensión arterial (31,67 %),

obesidad (26,67 %) y diabetes (20,04 %). Mientras que los mayores de 65 años presentaron hipertensión arterial (36,89 %), diabetes (19,04 %) y obesidad (15,47 %).

**Tabla 4.** Antecedentes clínicos de los familiares con quienes conviven los estudiantes de obstetricia de una universidad pública, 2020

Características	N	(%)
<b>Antecedentes clínicos de familiares con menos de 65 años (n = 60)</b>		
Alteraciones con la tiroides	1	1,67
Anemia	1	1,67
Artritis	1	1,67
Asma	1	1,67
Bronquiectasia	1	1,67
Cáncer	1	1,67
Diabetes	12	20,04
Enfermedad mental	4	6,67
Gastritis	1	1,67
Hipertensión arterial	19	31,67
Hipertiroidismo	1	1,67
Obesidad	16	26,67
Osteoporosis	1	1,67
<b>Antecedentes clínicos de familiares con 65 años o más (n = 84)</b>		
Artritis	1	1,19
Asma	4	4,76
Bronquiectasia	1	1,19
Cáncer	1	1,19
Cataratas	1	1,19
Cardiopatía	1	1,19
Depresión	3	3,57
Diabetes	16	19,04
Fibrosis pulmonar	1	1,19
Gastritis	2	2,38
Hipertensión arterial	31	36,89
Obesidad	13	15,47
Osteoporosis	3	3,57
Síndrome de Parkinson	2	2,38
Trombocitopenia	1	1,19
Hipotiroidismo	3	3,57

Puede haber personas que presenten más de un antecedente a la vez  
Antecedentes autoreportados

## DISCUSIÓN

Determinamos que cerca de la mitad de los participantes están dispuestos a retornar sus estudios mediante clases teóricas virtuales, posiblemente por las limitaciones que presenta la educación remota, como la necesidad de dispositivos tecnológicos o conectividad a internet en adecuadas condiciones, la escasa retroalimentación durante clases asincrónicas, la inexperiencia de algunos docentes para adaptarse a entornos virtuales, entre otras <sup>(16,17)</sup>. Además, se halló que muy pocos estudiantes

están dispuestos a retomar la práctica hospitalaria debido al riesgo que implica. Este resultado es similar al que reportaron los internos de medicina peruanos, de los cuales, el 78 % estuvo de acuerdo en retirarse de sus sedes hospitalarias debido a la pandemia <sup>(18)</sup>.

Por otro lado, casi la mitad de los estudiantes contaban con los elementos necesarios para incorporarse a una educación remota (ambiente, equipo e internet): esto refleja la desventaja que podría tener un grupo de alumnos para adaptarse al cambio tecnológico <sup>(19)</sup>. Este problema ha

sido afrontado de diversas formas, por ejemplo, el Reino Unido abrió las bibliotecas bajo ciertas restricciones de seguridad, para generar espacios óptimos de aprendizaje <sup>(20)</sup>, mientras que en Singapur se gestionó la distribución de computadoras portátiles para los estudiantes <sup>(21)</sup>.

Un numeroso grupo de los participantes que no estuvieron de acuerdo con retornar a sus prácticas hospitalarias vivían con dos o más personas mayores de 65 años y contaban con un antecedente patológico por lo menos. Esto evidencia una constante preocupación del alumno, pues asume que podría enfermar y también contagiar a su familia <sup>(22,23)</sup>. En México se ha observado una situación similar, incluso se propuso que quienes no presenten factores de riesgo puedan ser reubicados en instituciones médicas. Esto no ha sido aceptado por los estudiantes, pues ellos perciben que no existen garantías de seguridad personal, así como tampoco tienen la certeza de ser ubicados en servicios con bajo riesgo de contagio <sup>(24,25)</sup>.

Al evaluar las características de las familias de los estudiantes, encontramos que, aproximadamente, la mitad de ellos convive con al menos un familiar mayor a 65 años, lo cual, según diversos autores, es un factor de riesgo para desarrollar un cuadro grave o de morir por COVID-19 <sup>(26-29)</sup>. Hallamos que esta población vulnerable tenía comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad, que favorecen un cuadro severo de COVID-19 <sup>(30-33)</sup>. Esto sugiere que se debe considerar la protección adecuada del estudiante para evitar múltiples focos de infección en cada uno de sus hogares.

Es preciso que los resultados se circunscriban a ciertas limitaciones del estudio. Debido a la cuarentena, los datos se recolectaron de forma virtual, lo que puede subestimar a los estudiantes que carecen de conexión remota, y que por esta razón no hayan participado. Por otro lado, esta investigación es la primera que reporta la percepción del estudiante de obstetricia en el entorno latinoamericano, y que incluye, además, un análisis de los recursos con los que cuenta este grupo y de su entorno familiar como factores que influyen en la decisión de optar por el retorno a las actividades universitarias.

Concluimos que la proporción de estudiantes a favor del retorno a los hospitales es baja, debido a que tienen antecedentes patológicos personales y a que conviven con familiares mayores de 65 años. Además, cerca de la mitad de los participantes cuentan con recursos que les facilita el aprendizaje remoto.

**Contribuciones de autoría:** JRV, DCG, VDO Y JRS participaron en la conceptualización, metodología, investigación, administración del proyecto, redacción, revisión y aprobación de la versión final. VMA participó en la asesoría metodológica, análisis formal, curaduría de

datos, supervisión, redacción, revisión y aprobación de la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020; 37(2): 302-11.
2. Patel RH. Clinical outcomes and prognosis of patients with HIV and SARS-CoV-2 coinfection. *J Med Virol*. 2021; 93(1): 105-6.
3. Sarvepalli D. Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Review of Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Ongoing Clinical Trials. *Cureus*. 2020; 12(5): e8076.
4. Tabari P, Amini M, Moghadami M, Moosavi M. International Public Health Responses to COVID-19 Outbreak: A Rapid Review. *Iran J Med Sci*. 2020; 45(3): 157-69.
5. Sklar DP. COVID-19: Lessons From the Disaster That Can Improve Health Professions Education. *Acad Med J Assoc Am Med Coll*. 2020; 95(11): 1631-3.
6. Kinder F, Harvey A. Covid-19: the medical students responding to the pandemic. *BMJ Student*. 2020; 369: m2160.
7. Dedeilia A, Sotiropoulos MG, Hanrahan JG, Janga D, Dedeilias P, Sideris M. Medical and Surgical Education Challenges and Innovations in the COVID-19 Era: A Systematic Review. *In Vivo*. 2020; 34(3 Suppl): 1603-11.
8. Raymond-Hayling O. What lies in the year ahead for medical education? A medical student's perspective during the COVID-19 pandemic. *Med Educ Online*. 2020; 25(1):1781749.
9. Roskvist R, Eggleton K, Goodyear-Smith F. Provision of e-learning programmes to replace undergraduate medical students' clinical general practice attachments during COVID-19 stand-down. *Educ Prim Care* 2020; 31(4): 247-54.
10. Guadix SW, Winston GM, Chae JK, Haghdel A, Chen J, Younus I, et al. Medical Student Concerns Relating to Neurosurgery Education During COVID-19. *World Neurosurg*. 2020; 139: e836-47.
11. Chang WJ, Jiang YD, Xu JM. Experience of teaching and training for medical students at gastrointestinal surgery department under COVID-19 epidemic situation. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2020; 23(6): 616-8.
12. Sögüt S, Dolu İ, Cangöl E. The relationship between COVID-19 knowledge levels and anxiety states of midwifery students during the outbreak: A cross-sectional web-based survey. *Perspect Psychiatr Care*. 2021; 57(1): 246-52.
13. Mechili EA, Saliq A, Kamberi F, Girvalaki C, Peto E, Patelarou AE, et al. Is the mental health of young students and their family members affected during the quarantine period? Evidence from the COVID-19 pandemic in Albania. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2020.
14. Awingura-Apanga P, Kamar-Lettor IB, Akunvane R. Practice of COVID-19 Preventive Measures and Its Associated Factors among Students in Ghana. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 104(2): 526-31.
15. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Descripción de la Escuela Profesional de Obstetricia [Internet]. Escuela Profesional de Obstetricia. 2020. Disponible en: <https://medicina.unmsm.edu.pe/index.php/en/descripcion-de-la-escuelavv>

## El retorno a la universidad durante la pandemia: perspectivas de estudiantes de obstetricia de una universidad pública

16. Gallo N. Acerca de los estudiantes que transitan nuestras aulas en tiempos de pandemia [Internet]. Universidad Nacional de Río Cuarto. 2020. Disponible en: <https://www.evelia.unrc.edu.ar/evelia/portal/files/articulosAulasExtendidasAcercadelosestudiantesquetransitannuestrasaulasentiemposdepandemia.pdf>
17. Herrera-Añazco P, Toro-Huamanchumo CJ. Educación médica durante la pandemia de COVID-19: iniciativas mundiales para el pregrado, internado y residentado médico. *Acta Méd Perú*. 2020; 37(2): 169-75.
18. Albitres-Flores L, Pisfil-Farroñay YA, Guillen-Macedo K, Niño-García R, Alarcón-Ruiz CA. Percepción de los internos de medicina sobre el internado durante la pandemia por COVID-19 en Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2020; 37(3): 504-9.
19. McMaster D, Veremu M, Santucci C. COVID-19: Opportunities for professional development and disruptive innovation. *The C y T*. 2020; 17(1): 238-240.
20. Luyben A, Fleming V, Vermeulen J. Midwifery education in COVID-19-time: Challenges and opportunities. *Midwifery*. 2020; 89: 102776.
21. Lim M. Educating despite the Covid-19 outbreak: lessons from Singapore [Internet]. Reino Unido: Times Higher Education. 2020. Disponible en: <https://www.timeshighereducation.com/blog/educating-despite-covid-19-outbreak-lessons-singapore#>
22. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(5): 1729.
23. Li Y, Wang Y, Jiang J, Valdimarsdóttir UA, Fall K, Song H, et al. Psychological distress among health professional students during the COVID-19 outbreak. *Psychol Med*. 2020: 1-3.
24. Gobierno de México. Médicos e internos de pregrado y pasantes de enfermería, sin factores de riesgo, podrán reincorporándose voluntariamente a unidades médicas [Internet]. Ciudad de México: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/issste/prensa/medicos-internos-de-pregrado-y-pasantes-de-enfermeria-sin-factores-de-riesgo-podran-reincorporarse-voluntariamente-a-unidades-medicas-issste?idiom=es>
25. Arista L. Entre miedo y amenazas médicos internos regresan a hospitales [Internet]. Ciudad de México: Expansión política. 2020. Disponible en: <https://politica.expansion.mx/mexico/2020/05/14/entre-miedo-y-amenazas-medicos-internos-regresan-a-hospitales>
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1054-62.
27. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020; 37(2): 253-8.
28. Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 em um hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2020; 20(2): 180-5.
29. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidade em pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 em um hospital público de Lima, Perú. *SciELO Preprint*. 2020.
30. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4): e21.
31. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109(5): 531-8.
32. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020; 33(5): 373-4.
33. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1): 110-8.

### Correspondencia:

Víctor Hugo Moquillaza Alcántara

Dirección: Condominio Los Nogales, edificio 8, departamento 503. Urbanización Los Parques de El Agustino. El Agustino, Lima, Perú.

Teléfono: 051 982 065 404

Correo electrónico: victor.moquillaza@upch.pe

Recibido: 16 de diciembre de 2020

Evaluado: 28 de enero de 2021

Aprobado: 26 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Jennifer Rojas-Vega

<https://orcid.org/0000-0002-3205-1633>

Diayan Castro-Gómez

<https://orcid.org/0000-0003-4054-3061>

Valery Damacén-Oblitas

<https://orcid.org/0000-0002-8835-7543>

Jessica Rojas-Silva

<https://orcid.org/0000-0002-0718-7272>

Victor Moquillaza-Alcántara

<https://orcid.org/0000-0002-0362-907X>



## Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura

Anibal Díaz-Lazo\* <sup>1,2,a,b</sup>; Raul Montalvo Otivo <sup>1,3,c</sup>; Ernesto Lazarte Nuñez <sup>1,4,a</sup>; Edinson Aquino Lopez <sup>1,d</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura.

**Materiales y métodos:** Estudio de diseño observacional, transversal y analítico realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, Perú, ubicado a 3250 m s. n. m. La población estuvo conformada por 2248 personas. El diagnóstico de COVID-19 fue realizado con la prueba serológica y/o la prueba de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR). Los datos se registraron en un cuestionario. Para el análisis estadístico se emplearon las pruebas de  $X^2$  y t de Student, y la regresión logística bivariada y multivariada. El valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

**Resultados:** La población con diagnóstico de COVID-19 fue de 760 pacientes (100,00 %). De ellos, los hombres fueron los más afectados con el 62,36 % (474 personas). El promedio de edad fue de 49 años (rango: 15 a 95) y el mayor número de casos se encontró en el grupo etario de 40 a 59 años (38,82 %), sobre todo entre las amas de casa (21, 44 %) y los comerciantes (19,21 %). Los síntomas más comunes de la COVID-19 fueron tos (70,26 %), malestar general (57,63 %), dificultad respiratoria (48,81 %), fiebre (48,15 %) y dolor de garganta (44,21 %). Entre las comorbilidades más frecuentes encontramos obesidad (4,47 %), diabetes *mellitus* (2,76 %) e hipertensión arterial (1,31 %). El 51,71 % de los pacientes requirió hospitalización y la frecuencia de letalidad fue de 14,21 %. Los factores asociados a un riesgo de mortalidad fueron la edad de 60 años a más (OR = 4,74; IC 95%: 2,94-7,65;  $p = 0,000$ ), la dificultad respiratoria (OR = 2,38; IC 95%: 1,42-3,99;  $p = 0,001$ ) y el uso de ventilación mecánica (OR= 8,75; IC95%: 4,45-17,22;  $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** La COVID-19 afecta con mayor frecuencia a la población adulta. La tos y el malestar general fueron los síntomas más comunes, mientras que la edad avanzada, la disnea y el uso de ventilación mecánica se asociaron a mayor riesgo de letalidad.

**Palabras clave:** Infecciones por coronavirus; Epidemiología; Mortalidad; Hipertensión (Fuente : DeCS BIREME).

## Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 at a high-altitude hospital

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19 at a high-altitude hospital.

**Materials and methods:** An observational, cross-sectional and analytical study carried out at the Hospital Daniel Alcides Carrión in Huancayo, Peru, located at 3,250 m a.s.l. The population consisted of 2,248 people. COVID-19 was diagnosed through serology testing and/or reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) testing. Data were recorded in a questionnaire. For the statistical analysis, the  $X^2$  test, Student's t-test, and bivariate and multivariate logistic regression analyses were used. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

1 Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel A. Carrión, Departamento de Medicina. Huancayo, Perú.

2 Universidad Peruana Los Andes de Huancayo, Facultad de Medicina Humana. Perú.

3 Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Medicina. Huancayo, Perú.

4 Universidad Continental de Huancayo, Facultad de Medicina Humana. Huancayo, Perú.

a Médico Internista.

b Doctor en Medicina.

c Médico Infectólogo.

d Médico Cirujano.

\*Autor corresponsal.

**Results:** The study population with a diagnosis of COVID-19 accounted for 760 patients (100 %), most of whom were males (474 individuals; 62.36 %). The average age was 49 years (range: 15 to 95). Most cases were found in the age group of 40 to 59 years (38.82 %), particularly among housewives (21.44 %) and traders (19.21 %). The most common COVID-19 symptoms were cough (70.26 %), malaise (57.63 %), respiratory distress (48.81 %), fever (48.15 %) and sore throat (44.21 %). The most frequent comorbidities were obesity (4.47 %), diabetes mellitus (2.76 %) and arterial hypertension (1.31 %). Fifty-one point seven one percent (51.71 %) of the patients required hospitalization and the mortality rate was 14.21 %. The risk factors for mortality were age 60 years or older (OR = 4.74; 95 % CI: 2.94 - 7.65;  $p = 0.000$ ), respiratory distress (OR = 2.38; 95 % CI: 1.42 - 3.99;  $p = 0.001$ ) and use of mechanical ventilation (OR = 8.75; 95 % CI: 4.45 - 17.22;  $p = 0.000$ ).

**Conclusions:** COVID-19 most frequently affects the adult population. Cough and malaise were the most common symptoms, while older age, dyspnea and use of mechanical ventilation were associated with a higher risk of mortality.

**Keywords:** Coronavirus infections; Epidemiology; Mortality; Hypertension (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Desde el reporte del primer caso, la COVID-19 se ha diseminado rápidamente por varios países y se ha convertido en una emergencia de salud pública. El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró una pandemia <sup>(1-3)</sup>. El SARS-CoV-2 ha sido considerado como el virus que tiene el mayor riesgo de infección y de fallecimiento en todo el mundo <sup>(1,2)</sup>, lo cual está relacionado a su forma de transmisión entre las personas: a través de gotitas aerosolizadas y por el contacto con superficies contaminadas <sup>(4,5)</sup>. Los factores relacionados con el control de la propagación de la enfermedad se refieren, sobre todo, al distanciamiento físico, al uso de mascarilla y a una higiene adecuada de las manos <sup>(3-5)</sup>.

Los principales síntomas de la COVID-19 son fiebre, tos seca, fatiga, mialgia y disnea leve, y con menor frecuencia cefalea, dolor de garganta, congestión nasal, náusea, vómitos y diarrea <sup>(6,7)</sup>. Entre el 80 y 90 % de las personas desarrollan cuadros leves; en el 10%, los casos son moderados y se manifiestan con disnea, hipoxemia y con compromiso pulmonar mayor del 50 %; y en 5 %, los casos pueden ser graves y cursar con neumonía, insuficiencia respiratoria, *shock*, falla multiorgánica, trastornos de la coagulación, y llegar a la muerte <sup>(4,7)</sup>. Los resultados de los exámenes para diagnosticar la COVID-19, tales como las pruebas serológicas, la prueba de reacción de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR, del inglés *Reverse transcription polymerase chain reaction*), deben interpretarse de acuerdo con los factores epidemiológicos, clínicos y radiológicos <sup>(4)</sup>. Hasta la fecha, no existe un tratamiento eficaz para la COVID-19 <sup>(3)</sup>. El índice de letalidad es variable (entre 2 % y 12,8 %) y puede incrementarse con el aumento de la edad y la presencia de comorbilidades <sup>(4,8,9)</sup>.

Existen múltiples factores asociados a complicaciones por COVID-19, como la edad de 65 años a más, obesidad, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, asma moderada a grave, las enfermedades cardiovasculares severas,

enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica y enfermedad o tratamiento inmunosupresor <sup>(10,11)</sup>.

Existen pocos estudios realizados sobre la infección por el SARS-CoV-2 en ciudades situadas en zonas de altitud y en su población nativa, la que ha desarrollado cambios fisiológicos adaptativos para sobrevivir en un ambiente con niveles de presión atmosférica baja y con valores de saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) menores en comparación con los habitantes de ciudades ubicadas a nivel del mar. Es conocido que el SARS-CoV-2 afecta los pulmones, en primer lugar, y con menor frecuencia, los demás órganos. En estas condiciones, es posible que pudiera existir variabilidad en los aspectos epidemiológicos, en la presentación clínica, en las variables sociodemográficas, etc. En ese contexto, se diseñó un estudio con el objetivo de determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 que viven en una zona de altura y que acuden a un hospital público.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Diseño y población de estudio*

Estudio de tipo observacional, transversal y analítico realizado en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión (HRDCQ DAC) de Huancayo, del 27 de marzo al 31 de julio del 2020. La población (N) fue de 2248 personas, quienes fueron evaluadas para diagnosticar COVID-19. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para determinar a los pacientes portadores de la enfermedad. El criterio de inclusión fue ser un paciente con prueba serológica y/o prueba molecular (PCR-RT) positiva para COVID-19 atendido en el hospital RDCQ DAC. Se excluyeron a los pacientes que procedían de lugares ubicados en zonas de altura menores que 3000 m s. n. m., de la selva o de la costa, y también los registros con datos incompletos. La muestra final fue de 760 pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19.

### *Variables y mediciones*

Las variables que intervienen en la categorización fueron

## Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura

sociodemográficas (edad, sexo, ocupación, procedencia), el antecedente de contacto, los síntomas y signos, hospitalización, comorbilidades, uso de ventilación mecánica y evolución.

El diagnóstico para un caso confirmado de COVID-19 se define como una persona asintomática o con infección respiratoria aguda que presenta tos o dolor de garganta y al menos uno o más de los siguientes síntomas y signos: fiebre, cefalea, dificultad para respirar y congestión nasal; y que tiene una prueba de laboratorio positiva para COVID-19, ya de reacción de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR) tomada de muestra nasofaríngea y orofaríngea y/o una prueba rápida de detección de IgM, IgG o IgG/IgM<sup>(10)</sup>. Un contacto previo es una persona que ha estado en contacto durante los dos días anteriores y los 14 días posteriores a la aparición de síntomas con un caso probable o confirmado de COVID-19<sup>(12,13)</sup>. La defunción por COVID-19 es la muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible en un caso confirmado de COVID-19<sup>(12)</sup>.

La técnica de recolección de datos empleada fue el análisis documental, y como instrumento se utilizó un cuestionario denominado ficha de investigación clínica epidemiológica aplicado al ingreso al hospital para la atención médica y el seguimiento correspondiente. Se registraron los datos de las variables de estudio y el resultado de la prueba diagnóstica serológica y/o RT-PCR para COVID-19.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes; y las variables numéricas, en promedios y desviación estándar. Para el análisis inferencial de los datos se emplearon las pruebas de  $\chi^2$  (para las variables categóricas,) y t de Student, (para las variables continuas por tener los datos una distribución normal). La asociación

fue determinada con la logística bivariada y multivariada y para obtener la fuerza de asociación se utilizó el *Odds ratio* (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC95%). El valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

### Consideraciones éticas

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HRDCQ DAC de Huancayo. Durante el desarrollo del estudio se han respetado los principios bioéticos de investigación en humanos. Tanto el procesamiento como el análisis de datos mantuvieron la reserva y la confidencialidad del caso.

### RESULTADOS

De 2248 (100 %) personas que fueron evaluadas para diagnosticar COVID-19, 760 (33,81%) presentaron los criterios de diagnóstico (promedio de edad =  $49,00 \pm 15,95$  años y rango: 14 y 95) y 1488 (66,19 %) personas no lo presentaron (promedio de edad =  $41,64 \pm 14,93$  años, y rango: 10 y 95) ( $p = 0,000$ ). En el grupo de las 760 personas afectadas por la COVID-19 (100,00 %), el 62,36 % (474) fueron hombres y el 37,64 % (286), mujeres, en una proporción hombre/mujer de 1,65. Mientras que en el grupo de personas sin diagnóstico de COVID-19, que fueron 1488 (100,00 %), el 56,65 % (843) fueron mujeres y el 43,35 % (645), hombres.

En la figura 1 se muestra que el porcentaje de casos de la COVID-19 (66,32 %) es mayor a partir de los 40 años de edad, sobre todo en el grupo etario entre 40 y 59 años  $\chi^2$  (38,82 %). Además, entre los 60 y 79 años se encontró un mayor porcentaje de casos confirmados de COVID-19 (24,21 %) que de personas sanas (11,97 %) ( $p = 0,000$ ), mientras que en el grupo etario entre los 20 y 39 años de edad, hallamos más personas que no tuvieron la enfermedad frente a las que sí se infectaron (49,97 % vs. 32,63 %;  $p = 0,000$ ).

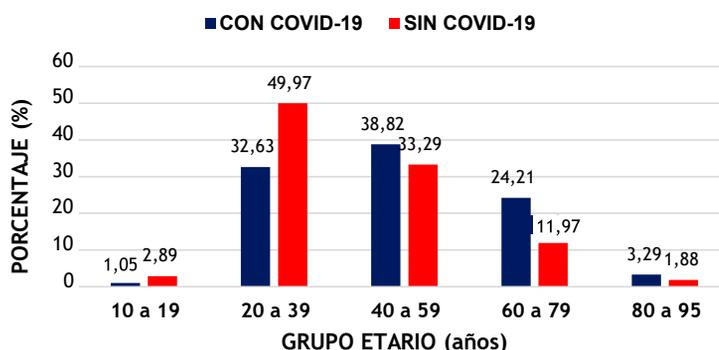


Figura 1. Frecuencia de COVID-19 según grupo etario

El 86,00 % de las personas con COVID-19 provenían del cercado de Huancayo (49,25 %), de los distritos de El Tambo (19,73 %), Chilca (17,36 %) y de otros distritos y

provincias (13,66 %): todos los lugares están ubicados a más de 3000 m s. n. m. En la tabla 1 se muestra la frecuencia de personas afectadas por COVID-19

de acuerdo a su ocupación. El 40,65 % de los casos corresponde a las amas de casa (21,44 %) y comerciantes (19,21 %). A continuación, el grupo que labora como conductor, chofer o transportista de vehículos (8,68 %);

en cuarto lugar, los trabajadores de los establecimientos de salud (8,28 %), seguidos de los agricultores (3,55 %). En menor frecuencia se contagiaron los militares (2,36 %) y los policías (2,36 %).

**Tabla 1.** Frecuencia de contagio de la COVID-19 según ocupación

Ocupación	n=760	
	N	(%)
Ama de casa	163	21,44
Comerciante	146	19,21
Conductor, chofer o transportista	66	8,68
Trabajador de salud	63	8,28
Agricultor	27	3,55
Albañil	21	2,76
Estudiante	19	2,50
Militar	18	2,36
Policía Nacional	18	2,36

En el grupo con COVID-19, se investigó sobre el lugar en el que hubo un contacto previo con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19, por ser el posible foco de contagio, y encontramos que el 18,28 % (139) de los casos ocurrió en el entorno familiar y el 10,26 % (78), en el trabajo; en el 71,46 % (543), no se estableció si existió un contacto previo con caso de COVID-19. La tabla 2 muestra

que los síntomas más comunes fueron tos (70,26 %), malestar general (57,63 %), fiebre (48,81 %), dificultad respiratoria (48,15 %) y dolor de garganta (44,21%). También observamos síntomas digestivos como diarrea (11,31 %), náuseas y/o vómitos (9,21 %) y dolor abdominal (4,07 %) en menor porcentaje.

**Tabla 2.** Síntomas en pacientes con COVID-19

Síntomas	n=760	
	N	(%)
Tos	534	70,26
Malestar general	438	57,63
Dificultad respiratoria	371	48,81
Fiebre	366	48,15
Dolor de garganta	336	44,21
Cefalea	201	26,44
Dolor muscular	180	23,68
Dolor de pecho	152	20,00
Congestión nasal	130	17,10
Diarrea	86	11,31
Náuseas y/o vómitos	70	9,21
Dolor de articulaciones	37	4,86
Dolor abdominal	31	4,07
Irritabilidad y/o confusión	16	2,10

En la tabla 3 se muestra que las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con COVID-19 fueron la obesidad (4,47 %), diabetes *mellitus* (2,76 %) e hipertensión arterial (1,31%).

Las enfermedades respiratorias (1,30 %) y cardiovasculares crónicas (0,78 %) se presentaron en frecuencias bajas.

Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura

Tabla 3. Comorbilidades en pacientes con COVID-19

Comorbilidades	n=760	
	N	(%)
Obesidad	34	4,47
Diabetes <i>mellitus</i>	21	2,76
Hipertensión arterial	10	1,31
Enfermedad cardiovascular crónica	6	0,78
Asma bronquial	5	0,65
Antecedente de tuberculosis pulmonar	5	0,65
Artrosis	4	0,52

En el 48,02 % de los casos (365 pacientes) se indicó autoaislamiento en casa por no tener manifestaciones clínicas; en el 51,98 % (395), los pacientes fueron hospitalizados por presentar síntomas y gravedad moderada a severa. En el 7,36 % (56) el estado de gravedad era crítico, por lo que requirió manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos y uso de ventilación mecánica. Un grupo de pacientes falleció en la Emergencia. En esta serie se encontró una frecuencia de letalidad del 14,21 %. El 69,44 % (75) fueron hombres, con una relación de 2,2 en

comparación con las mujeres. El promedio de edad para los fallecidos fue mayor ( $60,82 \pm 14.16$  años), frente a la de los sobrevivientes ( $46,96 \pm 15,33$  años) ( $p < 0,000$ ). En la tabla 4, según el análisis univariado, se muestra que la edad de 60 años a más, la dificultad respiratoria, la diarrea, la obesidad y el uso de terapia de ventilación mecánica estuvieron asociados a mayor frecuencia de mortalidad, mientras que la fiebre se consideró como un factor protector.

Tabla 4. Factores asociados en pacientes fallecidos con COVID-19 (análisis univariado)

Variable	Odds ratio (OR)	IC a 95%	Valor de p
Aspectos demográficos			
Edad > 60 años	4,74	2,94-7,65	0,000
Sexo masculino	1,59	0,96-2,64	0,071
Síntomas			
Tos	0,87	0,49-1,53	0,633
Malestar general	0,89	0,53-1,49	0,681
Fiebre	0,38	0,23-0,64	0,000
Dificultad respiratoria	2,38	1,42-3,99	0,001
Dolor de garganta	0,96	0,57-1,61	0,886
Cefalea	0,87	0,49-1,56	0,660
Dolor muscular	0,76	0,40-1,43	0,397
Dolor de pecho	1,13	0,59-2,15	0,706
Congestión nasal	1,24	0,63-2,47	0,524
Diarrea	0,74	0,29-1,90	0,541
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	0,98	0,19-4,78	0,986
Diabetes <i>mellitus</i>	0,37	0,07-1,89	0,224
Obesidad	1,84	0,78-4,65	0,170
Terapia			
Uso de ventilación mecánica	8,75	4,45-17,22	0,000

En el análisis multivariado, la edad de 60 años a más (OR = 4,74), la dificultad respiratoria (OR = 2,38) y el uso de ventilación mecánica (OR = 8,75) estuvieron asociados a mayor riesgo de mortalidad (Tabla 5).

Tabla 5. Factores asociados en pacientes fallecidos con covid-19 (análisis multivariado)

Variable	Odds ratio (OR)	IC a 95%	Valor de p
<b>Aspectos demográficos</b>			
Edad > 60 años	4,74	2,94-7,65	0,000
Sexo masculino	1,59	0,96-2,64	0,071
<b>Síntomas</b>			
Tos	0,87	0,49-1,53	0,633
Malestar general	0,89	0,53-1,49	0,681
Fiebre	0,38	0,23-0,64	0,000
Dificultad respiratoria	2,38	1,42-3,99	0,001
Dolor de garganta	0,96	0,57-1,61	0,886
Cefalea	0,87	0,49-1,56	0,660
Dolor muscular	0,76	0,40-1,43	0,397
Dolor de pecho	1,13	0,59-2,15	0,706
Congestión nasal	1,24	0,63-2,47	0,524
Diarrea	0,74	0,29-1,90	0,541
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión arterial	0,98	0,19-4,78	0,986
Diabetes mellitus	0,37	0,07-1,89	0,224
Obesidad	1,84	0,78-4,65	0,170
<b>Terapia</b>			
Uso de ventilación mecánica	8,75	4,45-17,22	0,000

## DISCUSIÓN

La COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda con repercusión sistémica, altamente transmisible y que es causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) <sup>(14)</sup>. La pandemia de la enfermedad de la COVID-19 está ocasionando un gran perjuicio en las personas y en la sociedad; la respuesta conductual de la población cumple un papel importante en mitigar la propagación de la enfermedad <sup>(15)</sup>. Según algunos estudios, el promedio de edad de los pacientes con COVID-19 oscila entre 45,7 y 55,6 años <sup>(16-18)</sup>, y la frecuencia en hombres está entre 57,3 % y 72 % <sup>(16-20)</sup>. En nuestra serie encontramos un promedio de edad de 49 años, y mayor frecuencia de presencia de la enfermedad en hombres que en mujeres.

La prevalencia de la COVID-19 por sexo difiere entre los países. En España, al inicio de la pandemia, fue más frecuente en los hombres y luego, en las mujeres; a fines de abril del 2020, la mortalidad era la misma en hombres (67 %) que en mujeres (66 %) <sup>(21)</sup>. Otros reportes muestran que los

hombres experimentan una mayor gravedad y mortalidad por la COVID-19 <sup>(3,22-25)</sup>. Las mujeres son más vulnerables a la infección por el SARS-CoV-2 entre los 30 y 60 años y la tasa de letalidad es más alta en hombres (hombres/mujeres entre 1,4 y 1,7) <sup>(26)</sup>. En nuestra serie, la COVID-19 fue más frecuente en hombres que en mujeres, tanto en la prevalencia como en la mortalidad. Para explicar las diferencias atribuidas al sexo, existen múltiples factores de tipo genético, hormonal, inmunológico, molecular, social, conductual y de estilos de vida <sup>(24,25,27)</sup>.

Los datos sugieren que los hombres sufren cuadros más severos que las mujeres, porque las comorbilidades asociadas a la COVID-19, como la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad pulmonar, son más prevalentes en ellos y, en muchos casos, se relacionan al hábito de fumar y al consumo de alcohol <sup>(28)</sup>. Los aspectos inmunológicos explican esta diferencia. Asimismo, se considera que las mujeres tienen, aproximadamente, un 50 % más de probabilidades que los hombres de adoptar y practicar comportamientos adecuados de bioseguridad

## Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura

(lavarse las manos, usar mascarillas y evitar el transporte público) <sup>(15)</sup>.

El periodo de incubación de la enfermedad fue de 5 días, en promedio; en todos los casos las manifestaciones se desarrollaron en los 12 días posteriores a la infección <sup>(22,23,29)</sup>. Los síntomas de la COVID-19 son extremadamente heterogéneos y varían de cuadros muy leves a de extrema gravedad <sup>(23,30)</sup>. Los adultos mayores presentan un mayor riesgo de enfermarse de forma severa <sup>(30)</sup>, con hipoxia significativa y síndrome de distress de respiratorio <sup>(23)</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas de la COVID-19 son la fiebre (44 % a 98 %), tos (69 % a 82 %), disnea (19 % a 64 %), rinorrea (4 % a 24 %), dolor de garganta (5 % a 14 %), cefalea (5 % a 10 %), diarrea (2 % a 5 %), náusea y/o vómitos (1 % a 5 %) y mialgia (11 % a 15%) <sup>(7,17,19,31-36)</sup>. También se describen pérdida del olfato (40,0%) y del gusto (23,8%) <sup>(17,37)</sup>. En nuestra serie los síntomas más frecuentes fueron similares a lo reportado: los pacientes presentaron tos (70,26 %), malestar general (57,63 %), disnea (48,81 %), fiebre (48,15 %), dolor de garganta (44,21 %), cefalea (26,44 %), mialgia (23,68 %), diarrea (11,31%) y náusea y/o vómitos (9,21 %). Algunos estudios señalan que los pacientes graves y críticos pueden presentar una fiebre baja o incluso no presentarla, lo que podría evidenciar un sistema inmunológico disminuido o deficiente <sup>(6,23)</sup>, característica que también se pudo observar en nuestro estudio. Otro dato importante de nuestra casuística fue la disnea, que estaría relacionada con un daño pulmonar ocasionado por la COVID-19, provocando inadecuada oxigenación <sup>(23)</sup>.

Tian et al. reportaron que el 73,3 % de los casos estudiados eran leves; el 17,6%, graves; y el 5,0% eran asintomáticos <sup>(22)</sup>. En nuestro estudio, casi la mitad de los casos fueron leves, y el 7,36 % fueron casos críticos. Los enfermos con cuadros leves se recuperaron en 2 semanas, aproximadamente; mientras que los cuadros severos o graves mejoraron en 3 a 6 semanas.

La presencia de comorbilidades asociadas a la COVID-19 oscila entre 16 % y 50,5 %, entre ellas están la obesidad, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, cáncer, enfermedad renal crónica, asma, antecedente de tuberculosis e hipotiroidismo <sup>(7,16,19,38-40)</sup>. En los pacientes con COVID-19, la prevalencia de hipertensión arterial está entre 4,5 % y 30 % (según el grupo etario, y se incrementa con la edad); la diabetes, entre 5 % y 32 %; la enfermedad cardiovascular, entre 1 % y 18 % <sup>(8,16,35,41,42)</sup>; la obesidad, en 42,5% <sup>(40)</sup>; y el asma, en 6,5 % <sup>(40)</sup>. En nuestra serie, las comorbilidades mostraron una baja frecuencia. Los antecedentes reportan que el 40 % de los enfermos requirió hospitalización, y en el 8 % necesitó internarse en la unidad de cuidados intensivos <sup>(20)</sup>. Nosotros encontramos que casi la mitad de los pacientes fueron hospitalizados y 7,36 %

ingresaron en cuidados intensivos.

La frecuencia de mortalidad varía entre 2,3 % y 12,8 % en diferentes países <sup>(8,20)</sup>, se incrementa al aumentar la edad del paciente, por lo que es un predictor de mortalidad, sobre todo para los hombres <sup>(43)</sup>. La mortalidad es el marcador más simple de vulnerabilidad ante la COVID-19 <sup>(43)</sup> y está incrementada en pacientes con comorbilidades <sup>(20,43)</sup>. Asimismo, a medida que aumenta la edad, se observan formas más graves de enfermedad y con un riesgo mayor de mortalidad a partir de los 55 años <sup>(44)</sup>, situación muy similar a nuestra casuística.

Se ha reportado que la altitud podría disminuir la tasa de infección y la mortalidad por la COVID-19 <sup>(45,46)</sup>. De acuerdo a Segovia-Juárez et al., a una gran altura, la infección por COVID-19 se reduce, mientras que la tasa de letalidad no depende de la altitud; además, no reportan diferencias significativas entre la frecuencia de letalidad entre varones y mujeres, según niveles de altitud <sup>(47)</sup>. Cano-Pérez et al. sugieren que las grandes altitudes pueden inducir una disminución en la tasa de letalidad de la COVID-19 <sup>(48)</sup>. Por otro lado, Wolcott et al. han reportado un incremento de la mortalidad a más de 2000 m s. n. m. en varios condados de Estados Unidos de Norteamérica, así como en México, en comparación con lugares ubicados por debajo de los 1500 m s. n. m., lo que es más frecuente en hombres mexicanos menores de 65 años <sup>(49)</sup>. Encontramos una tasa de letalidad más alta en los varones a partir de 50 años; sin embargo, en el análisis multivariado no hubo diferencia significativa entre varones y mujeres.

Existen factores de riesgo relacionados a la letalidad en la COVID-19 tales como la diabetes de inicio temprano, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva, edad avanzada, hipertensión arterial, inmunosupresión y enfermedad renal crónica <sup>(50)</sup>. Se ha reportado un incremento de la mortalidad con la edad avanzada (OR = 2,15), sexo masculino (OR = 1,97) e historia de diabetes (OR = 2,34) <sup>(51)</sup>. Zheng et al. reportan varios factores de riesgo asociados al pronóstico de la COVID-19 como hipertensión (OR = 2,72), diabetes (OR = 3,25), enfermedad cardiovascular (OR = 5,19) y enfermedad respiratoria (OR = 5,15). Asimismo, la edad mayor a 65 años (OR = 6,01), el sexo masculino (OR = 1,77) y el consumo de tabaco (OR = 2,04) se relacionan a un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad severa <sup>(52)</sup>. La disnea (OR = 4,16) se asocia a la progresión de la enfermedad y a una elevada mortalidad <sup>(52,53)</sup>, mientras que la presencia de fiebre (OR = 0,56) puede traducir una protección al paciente con COVID-19 para evitar el desarrollo de un cuadro grave <sup>(52)</sup>. En nuestra serie encontramos hallazgos similares respecto a la disnea (OR = 2,38) y la fiebre (OR = 0,38).

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de seguimiento de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 por un periodo más prolongado, no haber contado con

un grupo de estudio comparativo en ciudades situadas a menor altitud y no emplear las pruebas moleculares para identificar a los pacientes enfermos.

Se concluye que la enfermedad de la COVID-19 es más frecuente en los hombres que en las mujeres, y los grupos más afectados por esta enfermedad son las amas de casa y los comerciantes. Las características clínicas más frecuentes fueron tos, malestar general, fiebre, dificultad respiratoria y dolor de garganta. La obesidad, hipertensión arterial y diabetes *mellitus* fueron las comorbilidades más comunes, pero se encontraban en un porcentaje bajo; mientras que la edad avanzada, la dificultad respiratoria y el uso de ventilación mecánica se asociaron a mayor riesgo de letalidad. El mejor método de control de la propagación de la enfermedad es la prevención de la infección, la detección precoz del virus y la identificación de protocolos de tratamientos exitosos.

**Contribuciones de autoría:** ADL participó en el diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los datos, en la redacción del manuscrito y aprobó la versión final. RMO se encargó del diseño del estudio, recolección de los datos, interpretación de los datos y aprobó la versión final. ELN participó en el diseño del estudio, interpretación de los datos y aprobó la versión final. EAL estuvo a cargo del diseño, recolección de datos y aprobó la versión final.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020; 35(5): 1545-9.
- Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H, Yuan-Yang T, Shou-Deng C, Hong-Jun J, et al. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7(1): 11.
- Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ.* 2020; 11: 29.
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Buono RD, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020; 288(2): 192-206.
- Shi Y, Wang G, Cai X-P, Deng J-W, Zheng L, Zhu H-H, et al. An overview of COVID-19. *J Zhenjiang Univ Sci B.* 2020; 21(5): 343-60.
- Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 105951.
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39(6): 1011-9.
- Tadic M, Cuspidi C, Mancina G, Dell'Oro R, Grassi G. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy?. *Pharmacol Res.* 2020; 158: 104906.
- Ministerio de Salud. Alerta epidemiológica ante riesgo de intensificación de la transmisión comunitaria de COVID-19 en el periodo post cuarentena, en el Perú [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE019.pdf>
- Hoffman T, Nissen K, Krumbich J, Rönnerberg B, Akaberi D, Esmaeilzadeh M, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. *Infect Ecol Epidemiol.* 2020; 10(1): 1754538.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: factores de riesgo asociados a complicaciones por COVID-19. ENDES 2018-2019 [Internet]. Lima: 2020. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1738/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1738/libro.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 16 de diciembre del 2020 [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
- Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J. Características epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Peru. *Rev Fac Med Hum.* 2020; 20(2): 180-5.
- Tenda ED, Yulianti M, Asaf MM, Yunus RE, Septiyanti W, Wulani V, et al. The importance of chest CT Scan in COVID-19. *Acta Med Indones.* 2020; 52(1): 68-73.
- Moran KR, Del Valle SY. A meta-analysis of the association between gender and protective behaviors in response to respiratory epidemics and pandemics. *PLoS One.* 2016; 11(10): e0164541.
- Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020; 55(5): 2000547.
- Yusuf MMF, Garad MY, Mohamed AA, Adam AB. Loss of taste and smell are common clinical characteristics of patients with COVID-19 in Somalia: A retrospective double centre study. *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 2631-5.
- Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26(6): 767-72.
- Guzman-Del Giudice OE, Lucchesi-Vásquez EO, Trelles-De Belaúnde M, Pinedo-Gonzales RH, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Rev Soc Per Med Interna.* 2020; 33(1): 15-24.
- Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104364.
- Cantero MTR. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. *Gac Sanit.* 2021; 35(1): 95-8.
- Mukherjee S, Pahan K. Is COVID-19 Gender-sensitive?. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021; 1-10.
- Gadi N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. What's sex got to do with COVID-19? Gender-based differences in the host immune response to coronaviruses. *Front Immunol.* 2020; 11: 2147.
- Mangia C, Russo A, Civitelli S, Gianicolo EAL. Sex/gender differences in COVID-19 lethality: what the data say, and do not say. *Epidemiol Prev.* 2020; 44 (5-6 Suppl. 2): 400-6.
- Pradhan A, Olsson P-E. Sex differences in severity and mortality from COVID-19: are males more vulnerable?. *Biol Sex Differ.*

## Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura

- 2020; 11(1): 53.
26. Hall KS, Samari G, Garbers S, Casey SE, Diallo DD, Orcutt M, et al. Centring sexual and reproductive health and justice in the global COVID-19 response. *Lancet*. 2020; 395(10231): 1175-7.
  27. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. 2020; 80(4): 401-6.
  28. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020; 215: 108427.
  29. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020; M20-0504.
  30. Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. 2020; 42(Suppl. 1): 11-8.
  31. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020; 55(5): 2000524.
  32. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-20.
  33. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-13.
  34. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(4): 425-34.
  35. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
  36. Lai CL, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(3): 105924.
  37. Kabir T, Uddin S, Hossain F, Abdulhakim J, Alam A, Ashraf G., et al. nCOVID-19 pandemic: from molecular pathogenesis to potential investigational therapeutics. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8: 616.
  38. Yang C-L, Qiu X, Zeng Y-K, Jiang M, Fan H-R, Zhang Z-M. Coronavirus disease 2019: a clinical review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24 (8): 4585-96.
  39. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
  40. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Preprints Scielo*. 2020.
  41. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp Med*. 2020; 8(5): 475-81.
  42. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal Callao. 2020. *Horiz Med*. 2020; 20(2): e1229.
  43. Blagosklonny M. From causes of aging to death from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(11): 10004-21.
  44. Uddin M, Mustafa F, Rizvi TA, Loney T, Suwaidi HA, AL-Marzouqi AH, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral genomics epidemiology vaccines and therapeutic interventions. *Viruses*. 2020; 12(5): 526.
  45. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. At high altitude COVID-19 is less frequent the experience of Peru. *Arch Bronconeumol*. 2020; 56(11): 760-1.
  46. Quevedo-Ramirez A, Al-Kassab-Cordova A, Mendez-Guerra C, Cornejo-Venegas G, Alva-Chavez KP. Altitude and excess mortality during COVID-19 pandemic in Peru. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020; 281: 103512.
  47. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but no case fatality rate. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020; 281: 103494.
  48. Cano-Pérez E, Torres-Pacheco J, Fragozo-Ramos MC, García-Díaz G, Montalvo-Varela E, Pozo-Palacios JC. Negative correlation between altitude and the COVID-19 pandemic in Colombia: a preliminary report. *Am J Trop Hyg*. 2020; 103(6): 2347-9.
  49. Woolcott OO, Bergman RN. Mortality attributed to COVID-19 in high altitude populations. *High Alt Med Biol*. 2020; 21(4): 409-16.
  50. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vásquez A, Gonzales-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(8): dgaa346.
  51. Yu C, Lei Q, Li W, Wang X, Liu W, Fan X, et al. Clinical characteristics, associated factors, and predicting COVID-19 mortality risk: A retrospective study in Wuhan, China. *Am J Prev Med*. 2020; 59(2): 168-75.
  52. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020; 81(2): e16-25.
  53. Shi L, Wang Y, Wang Y, Duan G, Yang H. Dyspnea rather than fever is a risk factor for predicting mortality in patients with COVID-19. *J Infect*. 2020; 81(4): 647-9.

### Correspondencia:

Anibal Díaz-Lazo

Dirección: Calle Ricardo Palma N° 553, Urb. Ingeniería, Lima, Perú.

Teléfono: 51-481 0838.

Correo electrónico: andiaz1612@hotmail.com

Recibido: 18 de septiembre de 2020  
Evaluado: 22 de diciembre de 2020  
Aprobado: 01 de marzo de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Anibal Díaz-Lazo  <https://orcid.org/0000-0002-9282-9435>  
Raul Montalvo Otivo  <https://orcid.org/0000-0003-0227-8850>  
Ernesto Lazarte Nuñez  <https://orcid.org/0000-0002-7025-6998>  
Edinson Aquino Lopez  <https://orcid.org/0000-0002-1241-9250>



### Reporte de consumo de plantas medicinales en gestantes del Centro de Salud Viña Alta, La Molina. Lima, Perú

Echevarría-Merino H <sup>1,a</sup>; Flores-Asenjo W <sup>1,a</sup>; Garay-Ortega J <sup>1,a</sup>; Roca-Moscoso MA <sup>1,2,b</sup>; Salazar-Granara A\* <sup>1,3,c</sup>

#### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue conocer la frecuencia y la manera en que las plantas medicinales son empleadas por las gestantes del Centro de Salud Viña Alta del distrito de La Molina. En el estudio participaron veintiuna gestantes, quienes respondieron una encuesta, validada por expertos, sobre el uso de plantas medicinales. Se demostró que el 86,00 % de las gestantes utilizaron plantas medicinales, y que 67,00 % no consultó con un médico sobre su empleo. La manera más frecuente de consumo de las plantas medicinales fue la vía oral, en forma de infusiones. Las plantas medicinales más utilizadas fueron manzanilla, perejil, eucalipto, boldo, aloe, menta y ruda; y algunas de ellas mostraron efecto teratogénico, estimulante uterino, abortivo, entre otros. Es necesario conocer la cantidad real y la manera más frecuente en que las gestantes consumen las plantas medicinales, con la finalidad de clasificar estos productos de acuerdo al nivel de seguridad que ofrecen y promover el uso racional de la medicina tradicional para contribuir en la salud pública.

**Palabras clave:** Plantas medicinales; Mujeres embarazadas; Teratogénesis; Abortivos (Fuente: DeCS BIREME).

### Report on the use of medicinal plants among pregnant women treated at the Centro de Salud Viña Alta, La Molina. Lima, Peru

#### ABSTRACT

This research aimed to find out the frequency and ways of using medicinal plants by pregnant women treated at the Centro de Salud Viña Alta, located in La Molina district. Twenty-one (21) pregnant women voluntarily participated in the study, where they were administered an expert-validated survey regarding the use of medicinal plants. The results showed that 86 % of the pregnant women used medicinal plants and 67 % did not ask their doctor before using them. The most frequent way of using the medicinal plants was by oral intake as herbal teas. The most widely used medicinal plants were chamomile, parsley, eucalyptus, boldo, aloe, mint and rue, some of which produced a teratogenic effect, uterine stimulant action, abortifacient effect, among others. It is necessary to know the actual quantity and most frequent way of using medicinal plants by pregnant women to classify these products as for its safety level and promote the rational use of traditional medicine to contribute to public health.

**Keywords:** Plants, medicinal; Pregnant women; Teratogenesis; Abortifacient agents (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología. La Molina, Lima, Perú.

2 Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres (SOCIEM-USMP). La Molina, Lima, Perú.

3 Sociedad Peruana de Farmacología y Terapéutica Experimental (SOPFARTEX). San Borja, Lima, Perú.

a Médico Cirujano.

b Estudiante de Medicina Humana.

c Doctor en Medicina.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos durante la gestación presenta una serie de limitaciones debido al escaso conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia en esta etapa de vida de la mujer, ya que el proceso de síntesis de un nuevo fármaco excluye, por ética, a las gestantes.

Otro aspecto a considerar es la exposición del nuevo ser a la acción del medicamento, lo que se denomina efecto teratógeno potencial. Este efecto se presenta cuando se expone al feto a un determinado producto, como un fármaco, en las etapas tempranas de la gestación, lo que puede provocar abortos, embriotoxicidad o fetotoxicidad. Estas últimas se manifiestan como malformaciones congénitas, autismo, cáncer, entre otros. Por ello, si un medicamento se emplea durante el embarazo, debe ser bajo la prescripción y control del médico tratante <sup>(1)</sup>.

Una investigación multicéntrica que incluye Europa, América del Norte, Australia, Asia y Sudamérica revela que las mujeres gestantes utilizan las plantas medicinales con frecuencia, en un rango de 4,3 % hasta 69 % <sup>(2)</sup>. Como se sabe, estos productos tienen propiedades farmacológicas y son de fácil acceso para la población por poseer múltiples usos y diversas presentaciones <sup>(3)</sup>.

Las propiedades de una planta medicinal se deben a diversos metabolitos secundarios en su composición, lo cual es reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), institución que también promueve el uso racional de las terapias procedentes de la medicina tradicional, la generación de evidencia acerca de sus usos y la reglamentación de su empleo por la población <sup>(4,5)</sup>. Por otra parte, aunque en el Perú existe una ley que regula el comercio de las plantas medicinales <sup>(6)</sup>, en la realidad el acceso a ellas se da de manera formal e informal <sup>(7,8)</sup>, y están disponibles en supermercados, farmacias, mercados de barrio, ambulantes, etc. <sup>(9)</sup>.

En este contexto, se suman estudios que demostraron efectos teratogénicos e inducción de abortos de plantas como la alfalfa, el aloe, caléndula, chinchona, *ginger*, valeriana, ruda, boldo, entre otros <sup>(10-12)</sup>. Por esto, ya que la gestación es una etapa muy especial en la vida de una mujer, y que se podría incurrir en prácticas empíricas para el cuidado de su salud sin consultar al médico <sup>(13)</sup>, el presente estudio preliminar indagó acerca del uso de plantas medicinales en un grupo de gestantes residentes de La Molina en Lima, Perú.

## EL ESTUDIO

Estudio de corte transversal acerca del uso y la forma de empleo de plantas medicinales por parte de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Viña Alta del distrito de La Molina, en la región Lima (Perú), entre junio y octubre del 2014. Se empleó una encuesta mixta, validada por expertos, con preguntas sobre la etapa de gestación, el uso y formas de empleo de las plantas medicinales. El muestreo fue no probabilístico e incluyó a 21 gestantes mayores de 18 años que participaron luego de firmar el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Instituto de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

En la tabla 1 se muestra que el 86,00 % (n = 18) de las gestantes consumieron plantas medicinales. Según el periodo de gestación, la distribución de empleo de este producto fue la siguiente: 5,00 % en el primer trimestre (n = 1) 33,00 % en el segundo (n = 7) y 62,00 % en el tercero (n = 13). Asimismo, se reporta que el 78,00 % de las gestantes no consultan a su médico para emplear las plantas medicinales (n = 14). Además, se observó que las fuentes de información para el uso de la planta medicinal fueron la familia en el 78,00 % de los casos (n = 14); los médicos, 11,00 % (n = 2); la televisión, 11,00 % (n = 2); los vecinos, 11,00 % (n = 2); y la radio, 6,00 % (n = 1).

Tabla 1. Características de las gestantes del centro de salud Viña Alta, La Molina, Lima-Perú

Ítem de estudio	N.º de menciones	Porcentaje (%)
Consumo de plantas medicinales		
Sí	18	86,00
No	3	14,00
Consulta al médico uso de plantas medicinales		
Sí	4	22,00
No	14	78,00

Reporte de Consumo de plantas medicinales en gestantes del Centro de Salud Viña Alta, La Molina, Lima-Peru

Ítem de estudio	N.º de menciones	Porcentaje (%)
Fuente de información de las plantas medicinales		
Familia	14	78,00
Médico	2	11,00
Televisión	2	11,00
Vecinos	2	11,00
Radio	1	6,00
Periodo de gestación		
Primer trimestre	1	5,00
Segundo trimestre	7	33,00
Tercer trimestre	13	62,00

Fuente: encuesta del estudio.

Las plantas medicinales que se consumieron con mayor frecuencia durante la gestación fueron manzanilla, en el 32,00 % de la población (n = 16); perejil, 20,00 % (n = 10); y eucalipto, 16,00 % (n = 8). Asimismo, las principales formas

farmacéuticas empleadas fueron la infusión en el 52,00 % de casos (n = 20); la cocción, 26,00 % (n = 10); y el ungüento, 13,00 % (n = 5)(Tabla 2).

Tabla 2. Plantas medicinales y formas uso empleadas por un grupo de gestantes del centro de salud Viña Alta, La Molina, Lima-Perú

Ítem de estudio	N.º de menciones	Porcentaje (%)
Plantas medicinales		
Manzanilla ( <i>Matricaria chamomilla</i> )	16	32,00
Perejil ( <i>Petroselinum crispum</i> )	10	20,00
Eucalipto ( <i>Eucalyptus globulus</i> )	8	16,00
Boldo ( <i>Peumus boldus</i> )	6	12,00
Sábila ( <i>Aloe vera</i> )	4	8,00
Menta ( <i>Mentha piperita</i> )	3	6,00
Ruda ( <i>Ruta graveolens</i> )	2	4,00
Formas de uso		
Infusión	20	52,00
Cocción	10	26,00
Ungüento	5	13,00
Inhalación	3	6,00
Extracto	1	3,00

Fuente: encuesta del estudio.

## DISCUSIÓN

En este estudio la frecuencia de uso de plantas durante la gestación fue de 86,00 % (n = 18). Un estudio multicéntrico que incluyó 9459 gestantes de países de Europa, Asia, Australia, Norteamérica y Sudamérica mostró un rango de frecuencia de 4,3 % a 69 %. El 17,9 % correspondió a la población de Sudamérica, y de este grupo, 18 participantes

provenían de Perú; esta investigación fue hecha mediante encuestas vía la página web de la OTIS (del inglés, *Organization of Teratology Information Specialists*). Por otra parte, un estudio reporta una frecuencia de uso de 81 % en las gestantes de Italia; 69,5 %, en Rusia; 67,5 %, en Nigeria; y 56,8 %, en Brasil <sup>(2,14)</sup>.

Respecto a la forma de uso y administración de las plantas medicinales en las gestantes, en este estudio, la principal vía e ingesta fue oral, como infusión y cocción. Estos resultados son similares a los obtenidos en trabajos de Colombia, Brasil y Uganda <sup>(15-17)</sup>. La ingesta por vía oral implica un potencial efecto sistémico de la planta medicinal, posibilitando la aparición de efectos teratogénicos u abortivos, además de interacciones farmacológicas no deseadas. <sup>(10-12,18)</sup>.

Un punto importante es el asesoramiento sobre el uso de la planta medicinal durante la gestación. Observamos que el médico no es la fuente consultada para este fin, sino la familia, hecho que se reporta en otras investigaciones <sup>(2,17,19)</sup>. En nuestra investigación, la manzanilla es la planta medicinal más utilizada por las participantes, al igual que en otros estudios <sup>(2,10,14,18)</sup>. Durante la gestación, el consumo moderado del té de manzanilla es seguro; sin embargo, la ingesta repetida de grandes cantidades podría estimular al útero y ocasionar el cierre prematuro del conducto arterioso en el feto. La sábila y la ruda pueden estimular al útero y ser abortivos. La menta provocaría un sangrado uterino (efecto emenagogo). El boldo ha mostrado ser un potencial teratogénico y abortivo en ratas preñadas, y comparte esta última acción con el eucalipto; mientras que no se han reportado estos efectos en el perejil <sup>(11,12,20)</sup>.

Las limitaciones de este trabajo radican en el tamaño de la muestra y el sesgo de información. Sin embargo, este estudio alerta sobre el uso de las plantas por las gestantes, tema que debe ampliarse en el futuro. Para ello, sugerimos indagar con mayor precisión en la clínica el desenlace de la exposición, la corroboración de las plantas utilizadas y la comprobación de efectos negativos en el laboratorio. Este trabajo permite continuar con una línea de investigación poco explorada, que podría contribuir con las actuales medidas sanitarias de salud pública.

**Agradecimientos:** Al decano de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, Dr. Frank Lizaraso Caparó, por el apoyo y licencias para el desarrollo del presente estudio.

**Contribución de autoría:** Echevarría Merino Hugo, Flores Asenjo Walter, Garay Ortega Juan y Salazar Granara Alberto concibieron la idea y el diseño del estudio. Echevarría Merino Hugo, Flores Asenjo Walter, Garay Ortega Juan, Roca Moscoso Max A llevaron a cabo la fase de reclutamiento y procesamiento de la información. Echevarría Merino Hugo, Flores Asenjo Walter, Garay Ortega Juan, Roca Moscoso Max A y Salazar Granara Alberto realizaron el análisis, la revisión crítica y la redacción de la versión final del artículo.

**Fuentes de financiamiento:** Este estudio ha sido financiado

por los autores y por la Universidad de San Martín de Porres (USMP).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sandoval Paredes J, Sandoval Paz C. Uso de fármacos durante el embarazo. *Horiz Med.* 2018; 18(2): 71-9.
2. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Herbal medicine use in pregnancy: results of a multinational study. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13: 355.
3. Dennehy C, Tsourounis C. Fitoterapia. En: Katzung, Masters, Trevor, eds. *Farmacología Básica y Clínica.* 12da ed. Leticia: Norma; 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Ginebra: OMS; 2013. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/9500/9789243506098\\_spa.pdf;jsessionid=2D2F4EE4D4E1B906BD801D3C877C902B?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/9500/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=2D2F4EE4D4E1B906BD801D3C877C902B?sequence=1)
5. Tácuna-Calderón A, Moncada-Mapelli E, Lens-Sardón L, Huaccho-Rojas J, Gamarra-Castillo F, Salazar-Granara A. Estrategias de la Organización Mundial de la Salud en Medicina Tradicional y Reconocimiento de Sistemas de Medicina Tradicional. *Rev Cuerpo Med HNAA.* 2020; 13(1): 101-2.
6. Ministerio de Salud. Ley de plantas medicinales peruanas [Internet]. Lima: MINSA; 1998. Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1995\\_n6/ley\\_de\\_plant.htm](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1995_n6/ley_de_plant.htm)
7. Palma-Gutiérrez E, Prado-Bravo C, Loja-Herrera B, Salazar-Granara A. Características fitoquímicas de muestras comerciales de maca en tres regiones de Perú. *CIMEL.* 2012; 17(2): 89-93.
8. Pauer-Pucurimay D, Park-Joon S, Roca-Moscoso M, Salazar-Granara A. Diferencias en la presencia de alcaloides y fenoles de cinco muestras de muña de expendio informal procedentes de mercados populares en Lima - Perú. *Horiz Med.* 2018; 18(3): 25-9.
9. Aguirre LG, Pereyra-Aguilar P, Silva-Arrieta-Ontaneda I, Alarcón-Urbina M, Palacios-Quintana M, Medina-Salazar H, et al. Consumo de plantas medicinales en usuarios del "Centro Integral del Adulto Mayor" de la Punta-Callao (Perú). *Rev Fitoterapia.* 2016; 16(2): 165-75.
10. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe?. *BJOG.* 2002; 109(3): 227-35.
11. da Silva Costa KC, Barbosa Bezerra S, Moreira Norte C, Nogueira Nunes LM, Moreira de Olinda T. Medicinal plants with teratogenic potential: current considerations. *Braz J Pharm Sci.* 2012; 48(3): 427-33.
12. Kshyamamayee Priyadarsini J, Aun Kumar M, Rajagopala S. Teratogenic effect of herbal drugs - A review. *Int J Appl Ayurveda Res.* 2018; 3(10): 1516-23.
13. Chávez-Alvarez RE, Arcaya Moncada MJ, García Arias G, Surca Rojas TC, Infante Contreras MV. Rescatando el autocuidado de la salud durante el embarazo, el parto y al recién nacido: representaciones sociales de mujeres de una comunidad nativa en Perú. *Texto Contexto- Enferm.* 2007; 16(4): 680-7.
14. Soares Cardoso B, Santana Amaral VC. The use of phytotherapy during pregnancy: a global overview. *Cien Saude Colet.* 2019; 24(4): 1439-50.
15. Pulido Acuña GP, Vásquez Sepúlveda PM, Villamizar Gómez L. Uso de hierbas medicinales en mujeres gestantes y en lactancia en un hospital universitario de Bogotá (Colombia). *Index Enferm.* 2014; 24(3): 1132-296.
16. Salazar-Granara A, Galvan M, Sanseverino MT, Abechea AM, Schuler-Faccini L. First inventory of herbal medicines consumed by Brazilian women during pregnancy. *Reproductive Toxicology.* 2013; 37(37): 77-87.
17. Nyeko R, Tumwesigye NM, Halage AA. Prevalence and factors

## Reporte de Consumo de plantas medicinales en gestantes del Centro de Salud Viña Alta, La Molina, Lima-Peru

associated with use of herbal medicines during pregnancy among women attending postnatal clinics in Gulu district, Northern Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16(1): 296.

18. Illamola SM, Amaeze OU, Krepkova LV, Birnbaum AK, Karanam A, Job KM, et al. Use of Herbal Medicine by Pregnant Women: What Physicians Need to Know. *Front Pharmacol*. 2020; 10: 1483.
19. Orief YI, Farghaly NF, Abdelaziz Ibrahim MI. Use of herbal medicines among pregnant women attending family health centers in Alexandria. *Middle East Fertil Soc J*. 2014; 19(1): 42-50.
20. Ahmed M, Hwang JH, Choi S, Han D. Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17: 489.

### Correspondencia:

Alberto Salazar Granara

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

Teléfono: 01 365 2300 extensión 151

Correo electrónico: asalazarg@usmp.pe

Recibido: 21 de setiembre de 2020

Evaluado: 21 de diciembre de 2020

Aprobado: 26 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Echevarria-Merino Hugo  <https://orcid.org/0000-0003-3605-3684>

Flores-Asenjo Walter  <https://orcid.org/0000-0002-5719-8009>

Garay-Ortega Juan  <https://orcid.org/0000-0002-6174-4631>

Roca-Moscoso Max A.  <https://orcid.org/0000-0002-0805-6979>

Salazar-Granara Alberto  <https://orcid.org/0000-0003-1996-3176>



### Meningocele sacro anterior gigante y síndrome de Currarino incompleto en paciente adulta: reporte de un caso

Eduardo Jonathan Laos Plasier\* <sup>1</sup>

#### RESUMEN

El meningocele sacro anterior es una protrusión del saco dural a través de un defecto óseo de la pared anterior del hueso sacro. Se presenta aislado o asociado a otras malformaciones, como en el síndrome de Currarino, en el que es parte de la triada clásica junto al hemisacro y a una malformación anorrectal, aunque posee gran variabilidad. Presentamos el caso de una mujer adulta con estreñimiento crónico, infección urinaria recurrente y distensión abdominal marcada, que tiene el diagnóstico de meningocele sacro anterior gigante y síndrome de Currarino incompleto. La paciente es sometida a una laminectomía sacra y ligadura del saco tecal a nivel del defecto óseo. Este trabajo describe este inusual tipo de disrafismo espinal oculto, así como la técnica quirúrgica empleada.

**Palabras clave:** Sacro; Espina bífida oculta; Estreñimiento; Laminectomía (Fuente: DeCS BIREME).

### Giant anterior sacral meningocele and incomplete Currarino syndrome in a female adult patient: a case report

#### ABSTRACT

Anterior sacral meningocele is a protrusion of the dural sac through a bone defect in the sacrum anterior wall. It can occur in isolation or be associated with other malformations, such as the Currarino syndrome, which is part of the classic triad together with hemisacrum and anorectal malformation, although it has great variability. This is the case of an adult woman with chronic constipation, recurrent urinary infection and marked abdominal distension, diagnosed with giant anterior sacral meningocele and incomplete Currarino syndrome. The patient underwent a sacral laminectomy and thecal sac ligation at the level of the bone defect. This article describes this rare type of occult spinal dysraphism as well as the surgical technique used.

**Keywords:** Sacrum; Spina bifida occulta; Constipation; Laminectomy (Source: MeSH NLM).

---

<sup>1</sup> Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Departamento de Neurocirugía, Servicio de Neurotrauma y Columna, EsSalud. Lima, Perú.

\* Autor corresposal.

## INTRODUCCIÓN

Los reportes de meningocele sacro anterior (MSA) han sido escasos en el mundo <sup>(1,2)</sup> (casi 300 casos) <sup>(3)</sup>, y ninguno se ha estudiado en el Perú. El MSA puede aparecer de manera espontánea, pero también como parte de un defecto hereditario de la columna sacrococcígea en el síndrome de Currarino <sup>(2,4)</sup>. Este cuadro fue descrito por primera vez en 1981 por Currarino, quien definió su tríada clásica: defecto óseo sacro, malformación anorrectal (MAR) y masa presacra (MP) (MSA es la más común) <sup>(5)</sup>.

El MSA se caracteriza por una protrusión de la duramadre y de la aracnoides a través de un defecto congénito de la pared anterior del sacro que ocasiona una serie de manifestaciones clínicas por compresión de las estructuras abdominales o pélvicas. No es infrecuente que los MSA permanezcan asintomáticos hasta la adultez (edad media de presentación: 20 a 30 años). Una complicación rara, pero peligrosa, de MSA es la ruptura espontánea del meningocele. Esto conduce a una meningitis séptica, que es particularmente preocupante en las gestantes por la alta probabilidad de ruptura durante el trabajo de parto <sup>(4)</sup>.

El tratamiento del MSA es quirúrgico. Se ha descrito el abordaje anterior, posterior o combinado como tratamiento. El procedimiento usado con más frecuencia es la ligadura del saco en el defecto óseo, a través de laminectomía o laminoplastia sacra, con tasas de mortalidad del 0 al 4 %. Se puede considerar aplicar el abordaje anterior, solo o combinado, si el cuello del saco dural que pasa a través del

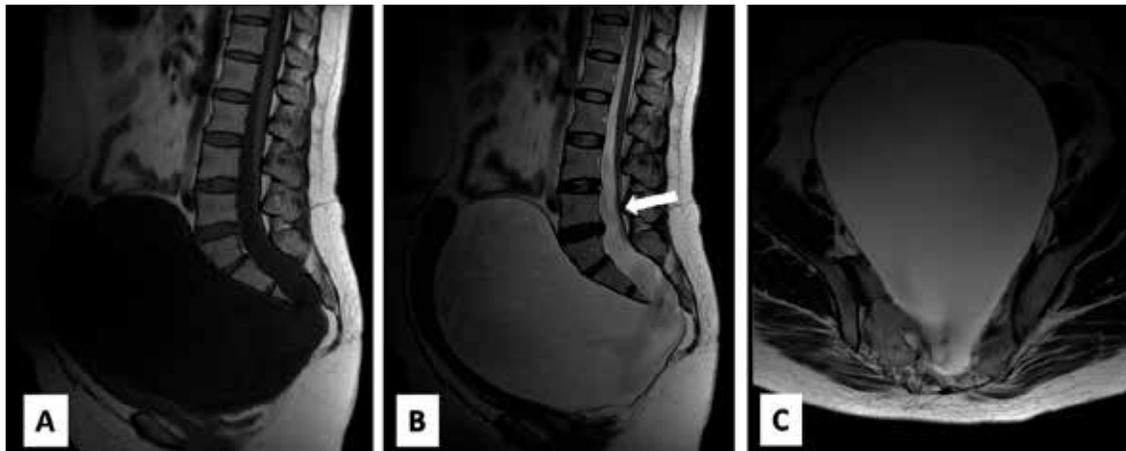
defecto óseo es demasiado ancho para ligarse mediante laminectomía, o si existe una lesión abdominal asociada, por ejemplo, un tumor o una fístula con los órganos genitourinarios o colorrectales <sup>(3)</sup>.

Se presenta el caso de una mujer adulta con los cuadros descritos con la finalidad de considerarlos como diagnósticos diferenciales y, a la vez, describir el abordaje posterior para la ligadura del MSA.

## CASO CLÍNICO

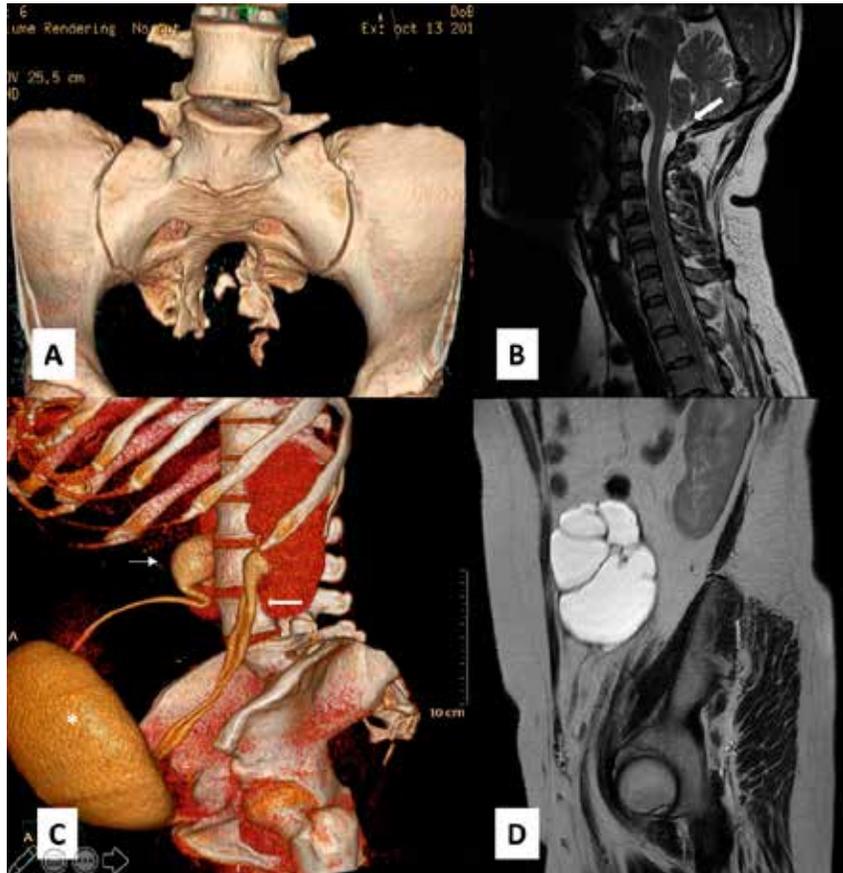
### Historia y examen

Paciente mujer de 42 años de edad, nuligesta y con antecedentes de quiste de ovario desde los 25 años, infección urinaria recurrente y síndrome ansio depresivo. Se presenta en nuestro hospital con el síntoma principal de distensión abdominal e incomodidad en miembros inferiores sin un territorio radicular definido, cursa con estreñimiento crónico de 15 años de evolución y cefalea a las maniobras de Valsalva. El examen físico no mostró alteración neurológica, pero sí hemiabdomen inferior con gran distensión y cierta resistencia a la palpación. Los exámenes de imágenes mostraron evidencia de MSA, disgenesia sacra, masa quística ovárica izquierda, médula anclada, malformación de Chiari y doble uréter izquierdo (Figuras 1 y 2), sin alteraciones anatómicas digestivas y con la función renal normal, por lo que se diagnóstica MSA gigante tipo I de Cheng y síndrome de Currarino incompleto.



**Figura 1.** Resonancia magnética (RM) lumbosacra. 1A imagen sagital T1: proceso expansivo hipointenso en cavidad pélvica. 1B Imagen sagital T2: quiste que depende de saco dural a través de un defecto a nivel de S3 de 172 x 152 x 129 mm, también se muestra médula anclada (flecha). 1C Imagen axial T2 a nivel de S3

## Meningocele sacro anterior gigante y síndrome de Currarino incompleto en paciente adulta: reporte de un caso



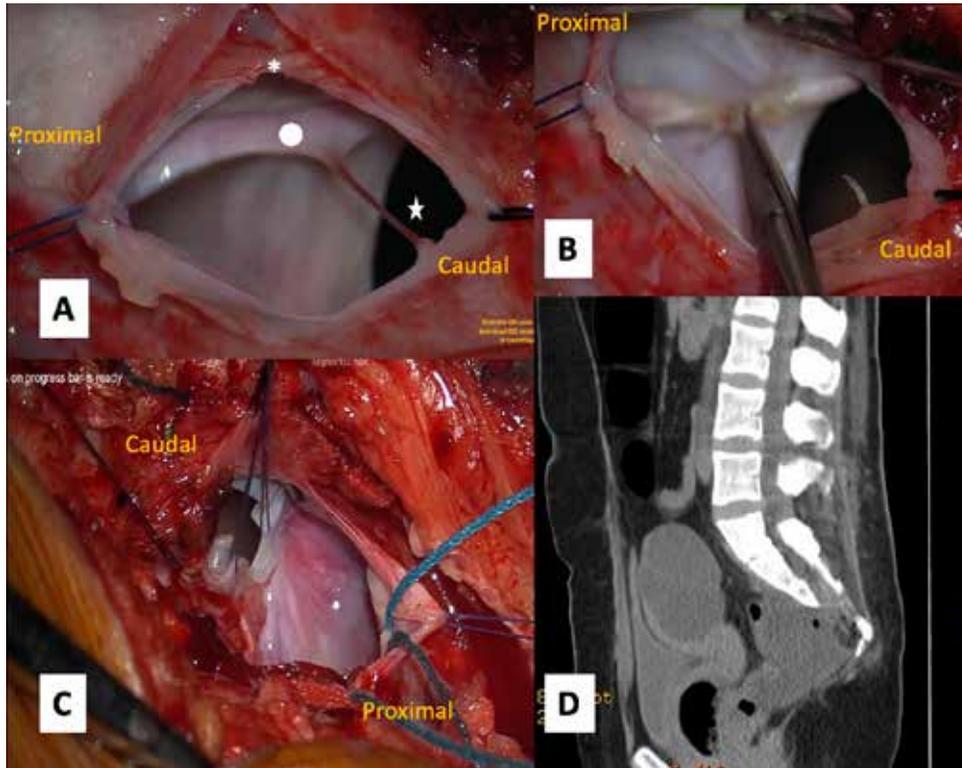
**Figura 2.** Lesiones asociadas. 2A Tomografía computarizada (TC) reconstrucción 3D que muestra el “sacro en cimitarra”. 2B RM en T2: descenso de las amígdalas cerebelosas al límite, 1 cm por debajo de agujero occipital. 2C Urotomografía: vejiga desplazada y aplanada hacia anterior (\*), doble uréter izquierdo (flecha gruesa) e hidronefrosis derecha (flecha delgada). 2D RM en T2: quiste anexial izquierdo

### Tratamiento

El tratamiento que se aplicó fue una laminectomía S1/S2/S3 y luego, con microscopio y monitoreo neurofisiológico de las raíces lumbares bajas y sacras, se seccionó el *filum terminale*. Después de comprobar que no había raíces dentro del saco herniario con el ostium a la altura de S3, el líquido cefalorraquídeo (LCR) se aspiró de la cavidad. Para terminar, el extremo proximal se liga al saco dural y el defecto óseo queda sellado con fascia muscular, injerto de duramadre y pegamento de tejido (Figura 3).

### Evolución

Luego de la cirugía, la paciente presenta retención urinaria. La estancia hospitalaria fue de 5 días, la herida se conservó en buen estado, la paciente no tuvo fiebre y fue dada de alta. La sonda urinaria se retiró a las 2 semanas. En la evaluación a los tres meses del alta, la paciente informó que el estreñimiento se mantenía, pero no las molestias abdominales, ni la cefalea a maniobras de Valsalva. En la tomografía de control persiste el 30 % del quiste, pero sin variación. En el control de 9 meses aún persiste una imagen de la masa anexial izquierda, la cual es extraída por Ginecología con el diagnóstico patológico de quiste anexial benigno.



**Figura 3.** Imágenes intraoperatorias. 3A Previa laminectomía S1, S2 y S3 con la duramadre abierta, se ven raicillas sacras bajas (\*), *filum terminale* (punto blanco) y el defecto por donde se hernia el saco dural hacia ventral a nivel de S3 (estrella). 3B Previa comprobación por monitoreo electrofisiológico y coagulación térmica, se secciona el *filum terminale* para tratar la médula anclada. 3C Se procede a cerrar segmento proximal y caudal del saco para excluir el saco herniario. 3D Imagen de TC postoperatoria donde se evidencia saco residual del MSA y el quiste aneural izquierdo

## DISCUSIÓN

El presente artículo describe el caso de una mujer adulta con distensión abdominal, estreñimiento y cefalea por maniobras de Valsalva. Los exámenes de imagen de la paciente son compatibles con MSA gigante y otras malformaciones del neuroeje y, además, presenta disgenesia sacra y doble uréter izquierdo, lo que configura el síndrome de Currarino incompleto. Como tratamiento se realiza una laminectomía sacra y ligadura del saco tecal a nivel del defecto sacro, con resultados satisfactorios.

### *Meningocele sacro anterior*

El primer artículo que describe el MSA pertenece a Coller y Jackson<sup>(6)</sup>, y en la literatura existen solo unos 300 casos reportados<sup>(3)</sup>. El MSA se caracteriza por presentar una hernia de la duramadre a través de un defecto congénito en la pared anterior del sacro<sup>(2,7,8)</sup>, resultado probable de una ectasia dural a causa del agrandamiento del espacio subaracnoideo por la pulsación del LCR. Representa, aproximadamente, el 5 % de todas las masas retrorrectales

y es más prevalente en las mujeres<sup>(9)</sup>. La mayoría se diagnostican en edad adulta, y es mucho más rara en la infancia<sup>(8)</sup>.

El diagnóstico se realiza con la tomografía computarizada (que proporciona detalles óseos) y la resonancia magnética (RM), que es la prueba de elección<sup>(9)</sup> (Figura 1). En la radiografía simple, el “sacro en cimitarra”, que se observa en el 50 % de los casos, es el hallazgo patognomónico del MSA<sup>(7)</sup>. El diagnóstico diferencial incluye las lesiones quísticas localizadas en la región presacra<sup>(9)</sup>, tumores del tracto gastrointestinal o genitourinario, quistes epidermoides o dermoides, quiste óseo aneurismático, hamartoma, quiste hidatídico, lipoma, linfangioma, quiste perineural, quiste de duplicación rectal, tumores ginecológicos, teratoma o teratocarcinoma. Lo más importante para establecer el diagnóstico definitivo es detectar la comunicación entre la lesión quística y el espacio subaracnoideo, que puede, incluso, requerir de una mielografía.

El MSA puede aparecer aislado o asociado con el síndrome de Currarino, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Marfan, síndrome Loeys-Dietz, síndrome de Ehlers-Danlos<sup>(2,4)</sup> y otras anomalías congénitas, como malformaciones anorrectales, malformaciones urogenitales, lipoma, teratoma, tumor epidermoide y quiste dermoide<sup>(9)</sup>. Los adultos pueden ser asintomáticos y el MSA se detecta de manera incidental al realizar una ecografía, una RM lumbosacra o durante una laparotomía exploradora<sup>(7)</sup>. Por lo general, el paciente se vuelve sintomático en la segunda o tercera década de vida<sup>(7,9)</sup>, tal como sucede en nuestro caso, en el cual la primera manifestación fue el estreñimiento, seguido de las infecciones urinarias a repetición y, luego, la distensión abdominal por el crecimiento lento, pero progresivo, del meningocele en la cavidad abdominopélvica. Se describe que la mayoría presenta síntomas compresivos urogenitales y colorrectales (retención urinaria, incontinencia o estreñimiento crónico) o síntomas neurológicos, aunque también pueden debutar como meningitis y problemas obstétricos<sup>(2,8)</sup>.

Cheng et al.<sup>(1)</sup>, en una serie de 11 casos, clasifica al MSA de la siguiente manera: tipo I o caudal, tipo II o paraneural (a través de un foramen sacro) y tipo III o de raíz nerviosa (a través de varios forámenes sacros a la vez). Esta clasificación ayuda a reconocer la relación entre el meningocele y las raíces nerviosas sacras, y a adoptar diferentes estrategias quirúrgicas. Nuestro caso corresponde a un MSA de tipo I, lo cual se comprobó en el intraoperatorio ya que el saco no contenía raíces nerviosas.

### **Síndrome de Currarino**

El MSA puede ser parte del síndrome de Currarino<sup>(2,5,7,10,11)</sup>. Este cuadro es, en el 70 % de los casos, una enfermedad autosómica dominante con penetrancia variable ligada al gen *HLXB9* en la región 7q36, lo que le confiere una amplia variabilidad de genotipo y fenotipo<sup>(12,13)</sup>, y por lo que se puede clasificar en completo e incompleto<sup>(11)</sup>. En 1981, Currarino describe la tríada como un síndrome completo formado por hemisacro o sacro en «cimitarra», malformación anorrectal (MAR) y masa presacra (MP). El tipo de MAR más frecuente es la fístula rectoperineal; sin embargo, diferentes tipos de MAR (fístula rectouretral, fístula rectovestibular, fístula rectoespinal y ano infundibular) pueden presentarse en el síndrome. La MP puede ser MSA, un teratoma, un quiste dermoide, una duplicación rectal u otro tumor no común<sup>(10)</sup>. La MP diferente al MSA obliga a descartar malignidad, ya que se han reportado teratomas malignos, leiomiomas y tumores endocrinos de tipo I (poco frecuentes)<sup>(11,12)</sup>. Pueden aparecer otras anomalías asociadas de diferentes clases como urológicas (doble uréter, doble riñón, reflujo vesicoureteral, riñón displásico o hipospadias), genitales (útero bicorne, vagina septada, genitales ambiguos y clítoris bífido) y del sistema nervioso central (malformación de Arnold Chiari tipo I, médula anclada)<sup>(10)</sup>. Nuestro caso

se clasificó como un síndrome de Currarino incompleto ya que presentó solo dos componentes de la tríada: MP (MSA) y hemisacro, y no encontramos una alteración tipo MAR, pero sí presentaba un doble catéter ureteral izquierdo, médula anclada y malformación de Chiari (Figura 2). Cabe señalar que la tríada completa suele diagnosticarse desde el nacimiento, y el síndrome incompleto se detecta en la edad adulta<sup>(13)</sup>.

### **Complicaciones**

El MSA aumentará de tamaño debido a las pulsaciones del LCR. Esto eleva la presión sobre las estructuras circundantes, lo que conduce a la progresión de los síntomas. Si el cuadro no se trata, puede provocar la ruptura del meningocele y/o fístula rectotecal con una mortalidad del 30 % por meningitis recurrente y sepsis de origen perineal. Además, pueden aparecer complicaciones ginecoobstétricas y urinarias, como infección urinaria recurrente, dispareunia, aborto recurrente o riesgo de parto distócico<sup>(3,12)</sup>. La fístula rectotecal es extremadamente rara (se han reportado solo siete casos)<sup>(7)</sup>. Por último, algunos déficits neurológicos asociados por la médula anclada y la malformación de Chiari han sido descritos<sup>(11)</sup>.

### **Opciones de tratamiento de MSA**

Las opciones de terapia son variadas y abarcan desde la observación, en los pacientes asintomáticos, hasta un abordaje quirúrgico anterior, posterior o combinado<sup>(3)</sup>. El objetivo del tratamiento quirúrgico es ocluir la comunicación entre el meningocele y el saco dural para evitar las complicaciones. En los casos sin complicaciones, es seguro realizar un abordaje trans-sacro dorsal con el cierre del pedículo del meningocele. Los principios fundamentales del tratamiento quirúrgico son la delimitación del meningocele, el drenaje de su contenido, la reducción de los elementos neurales (si están involucrados en el saco), la escisión de cualquier tumor asociado y el cierre hermético del defecto dural<sup>(1)</sup>. Rahimizadeh<sup>(7)</sup> logró una resolución completa del MSA con esta técnica. Recientemente, se describió el cierre laparoscópico transquístico transperitoneal del orificio del meningocele empleando clips de plástico<sup>(14)</sup>. En la serie de Cheng et al.<sup>(1)</sup>, diez de trece pacientes mejoraron sus síntomas a los seis meses del seguimiento, sobre todo, el estreñimiento.

El autor considera que el abordaje trans-sacro dorsal es factible, seguro y con menos complicaciones, por lo cual lo aplicamos en esta paciente. En este caso no se presentaron dificultades, salvo la retención urinaria temporal a causa de la manipulación de raíces sacras bajas.

Este artículo ha descrito un tipo raro de disrafismo oculto asociado a síndrome de Currarino incompleto en una mujer adulta, así como la técnica quirúrgica realizada con éxito.

**Contribución de los autores:** Eduardo Laos Plasier

ha participado en concepción y descripción del caso, recolección y obtención de los datos, redacción y revisión crítica del artículo, y en la aprobación de la versión final.

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener conflictos de interés.

**Fuente de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por el autor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheng C, Tao B, Bai S, Gao G, Li S, Shang A. Anterior sacral meningocele: a new classification and treatment using the dorsal transsacral approach. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020; 45(7): 444-51.
2. Wang YL, He B, Yang J, Xu J, Liu J, Huang S. Individualized management of giant anterior meningoceles-case series. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(14): e19631.
3. Shastin D, Selvanathan SK, Tyagi AK. A rare case of anterior sacral meningocele presenting as cauda equina syndrome. *Br J Neurosurg*. 2015; 29(3): 428-9.
4. Paisan GM, Crandall KM, Chen S, Burks SS, Sands LR, Levi AD. Closure of a giant anterior sacral meningocele with an omental flap in a patient with Marfan syndrome: case report. *J Neurosurg Spine*. 2018; 29(2): 182-6.
5. Aydoseli A, Akcakaya MO, Aras Y, Dolas I, Yanar H, Sencer A. Anterior sacral meningocele in a patient with Currarino Syndrome as a cause of ileus. *Br J Neurosurg*. 2013; 27(6): 833-5.
6. Shidler FP, Richards V. Anterior sacral meningocele. *Ann Surg*. 1945; 118(5): 913-8.
7. Rahimizadeh A, Ehteshami S, Rahimizadeh A, Karimi M. Anterior sacral meningocele complicated by rectothecal fistula and rectorrhoea: A Case report and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2020; 11: 117.
8. Mohta A, Das S, Jindal R. Anterior sacral meningocele presenting as constipation. *J Pediatr Neurosci*. 2011; 6(1): 40-3.
9. Rondina RG, Volpato R, Alves Guerra LF, Nava Martins DL, Bastos Pessanha L. Differential diagnosis of anterior sacral meningocele during the evaluation of post-hysterectomy pelvic collections. *Radiol Bras*. 2016; 49(3): 203-4.
10. Vélez N, López LS, Rivera JA, Anturi AC, Espinal DA. Currarino's syndrome. A case report. *Colomb Médica*. 2009; 40(2): 221-5.
11. Tucker AM, Morgenstern P, Diaz D, Sedighim S, Shaul D, Sydorak R, et al. Neurosurgical management of Currarino syndrome: a case series and review of literature. *Surg Neurol Int*. 2019; 10: 70.
12. Mogollón G, Gutiérrez I. Síndrome de Currarino: Reporte de caso y revisión de diagnóstico, etiología y tratamiento. *Ciruped*. 2020; 6(1): 26-37.
13. Vinod MS, Chandra Shaw S, Devgan A, Mukherjee S. The Currarino Triad. *Med J Armed Forces India*. 2018; 74(4): 374-6.
14. Clatterbuck RE, Jackman SV, Kavoussi LR, Long DM. Laparoscopic treatment of an anterior sacral meningocele. Case illustration. *J Neurosurg*. 2000; 92(Suppl. 2): 246.

## Correspondencia:

Eduardo Laos Plasier

Dirección: Av. General Eugenio Garzón 734 Dpto. 608. Jesús María. Lima, Perú.

Teléfono: 947 525 439

Correo electrónico: eduplasier@hotmail.com

Recibido: 13 de noviembre de 2020

Evaluado: 25 de enero de 2021

Aprobado: 12 de febrero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

## ORCID iDs

Eduardo Laos Plasier

 <https://orcid.org/0000-0002-5515-2314>

## Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones

Pérez-Lazo G\* <sup>1,2</sup>; Soto-Febres F <sup>1,2</sup>; Morales-Moreno A <sup>1,2</sup>; Cabrera-Enríquez John A <sup>1,3</sup>; Díaz-Agudo J <sup>1,4</sup>; Rojas R <sup>1,4</sup>; Arenas-Ramírez B <sup>1,5</sup>; Illescas R <sup>1,2</sup>

### RESUMEN

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una pandemia adicional de lenta evolución que precede a la pandemia de COVID-19 y continuará cuando esta termine. Sin embargo, en países como Perú, donde existe un alto consumo y prescripción inadecuada de antimicrobianos, puede pasar desapercibida y se puede esperar, en el futuro, un escenario más desafiante. Los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) son equipos multidisciplinarios de profesionales que tienen como objetivo retardar la aparición de organismos multiresistentes a través de estrategias como la auditoría de prescripciones o la creación de algoritmos de tratamiento antimicrobiano basados en las tasas locales de RAM. La dificultad en el diagnóstico oportuno de coinfecciones o superinfecciones en el curso clínico y progresión de la COVID-19 predisponen al uso inadecuado de antimicrobianos, lo que obliga a los PROA a adaptar sus estrategias en este panorama cambiante. En Latinoamérica, los PROA no solo tienen que fomentar el cambio de comportamiento en los prescriptores de antimicrobianos, sino también luchar contra la epidemia de información falsa (infodemia) y las campañas de desinformación sobre la COVID-19. Además, la pobre cultura local de prevención y control de infecciones obliga a revisar estrategias para mitigar el impacto posterior en la RAM.

**Palabras clave:** COVID-19; Programas de optimización del uso de los antimicrobianos; Sobreinfección; Coinfección; Control de infecciones (Fuente: DeCS BIREME).

## Rational use of antimicrobials during COVID-19 times in Peru: role of antimicrobial stewardship programs and interventions in terms of infection control

### ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) is an additional slow-evolving pandemic that precedes the COVID-19 pandemic and will continue when it ends. However, in countries like Peru, where high consumption and inadequate prescription of antimicrobials occur, AMR may go unnoticed and a more challenging future scenario can be expected. Antimicrobial stewardship programs (ASPs) consist of multidisciplinary teams of professionals that aim to slow down the emergence of multidrug-resistant organisms through strategies such as prescription auditing or creation of antimicrobial treatment guidelines based on local AMR rates. The difficulty in the timely diagnosis of co-infections or superinfections in the clinical course and progression of COVID-19 leads to inappropriate use of antimicrobials, forcing ASPs to adapt their strategies in this changing scenario. In Latin America, ASPs not only have to promote behavior change in antimicrobial prescribers but also fight the epidemic of false information (infodemic) and disinformation campaigns on COVID-19. Furthermore, poor-quality infection prevention and control principles require evaluating strategies to mitigate the subsequent impact on AMR.

**Keywords:** Coronavirus infections; Antimicrobial stewardship; Superinfection; Coinfection; Infection control (Source: MeSH NLM).

---

1 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos. Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Servicio de Infectología. Lima, Perú.

3 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Servicio de Pediatría. Lima, Perú.

4 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Farmacia Clínica. Lima, Perú.

5 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Unidad de Prevención y Control de infecciones. Lima, Perú.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

Hasta la fecha no se ha demostrado que ningún medicamento sea efectivo en el tratamiento de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). El documento técnico *Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú* considera el uso de azitromicina más hidroxycloquina para el tratamiento de pacientes con enfermedad moderada/severa <sup>(1)</sup>. Adicionalmente, si existe sospecha de infección bacteriana concomitante, se recomienda el uso empírico de antimicrobianos como ceftriaxona, cefuroxima o piperacilina/tazobactam <sup>(1,2)</sup>. En el Perú, es preocupante que se prescriban antimicrobianos en más de 70 % de pacientes hospitalizados sospechosos o con diagnóstico confirmado de COVID-19 <sup>(3)</sup>. Este hecho es similar a lo que ocurre en China, donde el 95 % de los pacientes recibe tratamiento antimicrobiano a pesar de la escasa evidencia de coinfección bacteriana asociada <sup>(4)</sup>.

El uso de antimicrobianos en la COVID-19 debería guiarse por las estrategias de los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) locales <sup>(5,6)</sup>. Estos son equipos multidisciplinarios conformados, principalmente, por profesionales de los servicios de infectología, microbiología y servicio farmacéutico, acompañados de miembros del equipo de control de infecciones, unidades de cuidados intensivos, entre otros <sup>(7)</sup>. Su rol es promover el uso adecuado de los antimicrobianos para contener la aparición de organismos multirresistentes y minimizar efectos adversos (toxicidad, candidemia, colitis por *Clostridioides difficile*), a través de estrategias como la auditoría prospectiva/restrictiva o construcción de algoritmos locales de terapia antimicrobiana con base en perfiles de resistencia antimicrobiana (RAM) de cada hospital <sup>(5,6)</sup>, entre otras. A pesar de que no hay recomendaciones formales para incluir a los PROA en situaciones de emergencia, estos pueden tener impacto en la respuesta frente a la pandemia de COVID-19 <sup>(5)</sup>.

Consideramos que las recomendaciones locales de manejo de COVID-19 han obviado (adicionalmente al perfil de interacciones y posible toxicidad farmacológica) otros aspectos, como la RAM actual y posterior a la pandemia, el riesgo de superinfecciones y el probable rol de los antimicrobianos en la tormenta de citoquinas. En esta revisión discutimos algunos aspectos sobre el uso racional de antimicrobianos en pacientes con COVID-19, resaltamos el rol de los PROA y señalamos algunas intervenciones adicionales desde el punto de vista de control de infecciones.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una revisión narrativa de los ítems señalados bajo la búsqueda en la literatura en las bases de Pubmed, Google Scholar y Scielo. Se utilizaron los términos de búsqueda: “*Antimicrobial stewardship*”,

“*Superinfection*”, “*COVID-19*”, “*Coinfection*”, “*Infection control*”. Se seleccionaron los artículos en inglés y español que abordaban la temática de interés. La búsqueda en las bases bibliográficas se realizó hasta el 29 de mayo de 2020, y se encontraron 112 artículos.

## USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EN LA PANDEMIA DE COVID-19: ROL DE AZITROMICINA, DOXICICLINA E IVERMECTINA

### Azitromicina

La azitromicina (macrólido) es un antimicrobiano recomendado en el manejo empírico de neumonía de la comunidad en pacientes sin factores de riesgo para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente o *Pseudomonas aeruginosa* <sup>(8)</sup>. La recomendación de azitromicina más hidroxycloquina en el manejo de la COVID-19 está sustentada en el efecto sinérgico *in vitro* sobre SARS-CoV-2 reportado en un ensayo clínico abierto no aleatorizado que incluyó una muestra pequeña de pacientes, en el que se observó una reducción de la carga viral luego de tres días de tratamiento <sup>(9)</sup>.

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH de sus siglas en inglés, *National Institutes of Health*) no recomienda, actualmente, la combinación de hidroxycloquina y azitromicina fuera de ensayos clínicos, por el riesgo potencial de toxicidad (nivel de evidencia AIII) <sup>(10)</sup>. De 120 eventos adversos reportados en la red de farmacovigilancia de Francia por el uso de drogas “fuera de etiqueta” contra COVID-19, 80 % estuvieron relacionados al uso de hidroxycloquina (la mayoría de veces usada asociada a azitromicina) <sup>(11)</sup>.

La utilidad adicional de la azitromicina proviene de los reportes acerca de que su uso temprano, comparado con un placebo, reduce la severidad de infecciones respiratorias bajas en población pediátrica con infecciones recurrentes <sup>(12)</sup>. Million et al. describieron, en un estudio sin grupo control, que la combinación de ambas drogas es segura y está asociada con menor mortalidad, menor deterioro clínico y mínimo porcentaje de casos con persistencia viral de más de diez días cuando se administran tempranamente en el curso de la COVID-19 <sup>(13)</sup>. Debido a estas limitaciones, carece de sustento sólido el intento de extrapolar estos beneficios a pacientes con COVID-19.

El rol de la azitromicina como inmunomodulador ha sido descrito en enfermedades pulmonares crónicas como fibrosis quística, bronquiectasias no fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma. Esto se debe a que disminuye la producción de citoquinas inflamatorias en fase aguda (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), a que promueve la resolución de inflamación crónica en fases posteriores y a su actividad directa sobre células epiteliales para mantener su función y

reducir la secreción de moco <sup>(14)</sup>. Un posible beneficio clínico en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y sepsis en los pacientes con COVID-19 tampoco está documentado <sup>(15)</sup>.

Es posible predecir el impacto que tendrá el uso excesivo de azitromicina en la RAM de algunos patógenos luego de la pandemia, cuando su uso pueda ser aún menos efectivo. La tasa local de resistencia a macrólidos en cepas de neumococo obtenidas en pacientes hospitalizados en Lima es superior al 30 % <sup>(16)</sup>. Además, la información sobre la frecuencia de coinfecciones de SARS CoV-2 y patógenos respiratorios que justifiquen su empleo, como *Mycoplasma pneumoniae*, está escasamente documentada <sup>(17,18)</sup>.

### Doxiciclina

La doxiciclina (tetraciclina semisintética) ha sido propuesta como potencial agente terapéutico contra el SARS-CoV-2 <sup>(19)</sup> por distintos posibles mecanismos de acción: inhibición de entrada y fusión con la célula del huésped a través de inhibición de metaloproteinasas de matriz mediante secuestro de zinc <sup>(20)</sup>, inhibición de proteasa viral (basado en experiencia previa en dengue y chikungunya) <sup>(21,22)</sup> y efecto inmunomodulador-antiinflamatorio en el parénquima pulmonar <sup>(23)</sup>.

A pesar de la prolongada experiencia en su uso, bajo costo, excelente disponibilidad por vía oral, espectro antimicrobiano y mejor perfil de seguridad (comparado con hidroxiquina y antirretrovirales), su uso en el tratamiento y prevención de formas severas de COVID-19 debe ser evaluado posteriormente a los resultados de ensayos clínicos aleatorizados que, actualmente, están en fase de reclutamiento en Francia y Estados Unidos <sup>(24)</sup>.

La doxiciclina es considerada una opción terapéutica en el tratamiento empírico de neumonía de la comunidad sin factores de riesgo para *S.aureus* meticilino-resistente y *Pseudomonas aeruginosa* <sup>(8)</sup>. Tiene actividad sobre un amplio espectro de microorganismos, entre ellos, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, pero con grados variables de resistencia en cada especie <sup>(25)</sup>.

Tomando como base la prevalencia de coinfecciones bacterianas/SARS-CoV-2 (8 % durante admisión hospitalaria)<sup>(26)</sup> y la tasa local de resistencia a tetraciclinas (20 % -29 %) en cepas de neumococo aisladas de pacientes con enfermedad neumocócica invasiva y portadores nasofaríngeos respectivamente <sup>(16,27)</sup>, es prudente un uso adecuado de este antimicrobiano en el contexto de la pandemia actual. *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* son patógenos sin prevalencia real estimada en Perú <sup>(28)</sup>, y la información local sobre resistencia a tetraciclinas es nula, por lo que determinar un posible impacto posterior en su resistencia a este fármaco no es posible.

### Ivermectina

El documento técnico peruano recomienda una dosis única de 6 mg/mL de ivermectina (1 gota o 200 µg por kg de peso, con un máximo de 50 gotas) para casos leves de COVID-19, y por dos días en casos de enfermedad moderada-severa <sup>(1)</sup>. Se sugiere que tiene actividad antiviral in vitro, con base en un ensayo en el que se logró la reducción de todo el material viral en 48 horas con una sola adición de 5 µM de ivermectina a células Vero-hSLAM infectadas con el aislado SARS-CoV-2 Australia/VIC/01/2020 <sup>(29)</sup>.

Sin embargo, los datos farmacocinéticos disponibles de la ivermectina indican que, en las dosis utilizadas para el manejo de la estrogiloidiasis, no es posible alcanzar las concentraciones inhibitorias de SARS-CoV-2 <sup>(30)</sup>. Actualmente, se están realizando varios ensayos clínicos controlados para determinar la seguridad y eficacia clínica de ivermectina sola o como adyuvante de otros fármacos frente a COVID-19, con ocho ensayos en fase de reclutamiento <sup>(31)</sup>.

En Perú, el uso masivo de ivermectina sin evidencia clínica sólida reportada para el tratamiento, o incluso prevención de COVID-19, implica otras repercusiones (aumento de reacciones adversas, desabastecimiento, uso de productos veterinarios). A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT-Perú) ha recibido información de sospecha de reacciones adversas asociadas al uso de ivermectina, entre las que se señalan vértigo, náuseas, vómitos, somnolencia, mareos, flogosis y prurito <sup>(32)</sup>.

### INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS USADOS EN LA PANDEMIA DE COVID-19 EN PERÚ

La prescripción en la comunidad abarca combinaciones de ivermectina, azitromicina e hidroxiquina, e incluso prednisona y warfarina como resultado de la sobreproducción de información acomodada, errónea o falsa (infodemia) <sup>(33,34)</sup>, lo que sumado a la venta sin receta médica de antimicrobianos <sup>(35,36)</sup> conlleva a problemas adicionales en la pandemia, como el desabastecimiento temporal de estos fármacos <sup>(37)</sup> y hospitalizaciones por efectos adversos.

En la tabla 1 se aprecia el perfil de interacciones entre estos fármacos y las consideraciones especiales en ciertos escenarios, basados en el perfil farmacocinético y farmacodinámico de cada una de las drogas, para su consideración en la práctica clínica diaria.

### USO EMPÍRICO DE LOS ANTIMICROBIANOS EN COVID-19 Y SU POSIBLE ROL EN LA TORMENTA DE CITOQUINAS Y SEPSIS

En ausencia de coinfección bacteriana, la administración

empírica de antimicrobianos podría conducir a una tormenta inflamatoria a través de dos rutas. La ruta directa ocurre a través de la interleucina 1 $\beta$ , IL-6 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) o por inducción de expresión de receptores Toll-like (TLR)<sup>(38)</sup>.

Se ha demostrado que una sola dosis de ceftazidima puede liberar IL-6 y TNF- $\alpha$  en ausencia de infección <sup>(39)</sup>. A su vez, algunos betalactámicos, como piperacilina, pueden inducir la expresión de TLR, principalmente TLR-4, que es mediador en la liberación de IL-1 e IL-6 (rol crítico en tormenta de citoquinas) en monocitos humanos. Además, se ha descrito que moxifloxacin, doxiciclina y gentamicina también producen sobreexpresión de IL-1 <sup>(40)</sup>.

La ruta indirecta ocurre a través del incremento de endotoxinas intestinales o endotoxemia (como ciprofloxacino oral, tobramicina/polimixina). La sobreexpresión de TLR-4 y la endotoxemia pueden desencadenar la cascada inflamatoria de citoquinas a través de la activación del factor nuclear kappa-B (NF- $\kappa$ B), principal regulador de sepsis y *shock séptico* <sup>(38)</sup>.

La información actual es insuficiente para explicar la fisiopatología de la sepsis y el choque séptico en pacientes con COVID-19, por lo que se recomienda que el uso empírico de antimicrobianos con capacidad inflamatoria debe ser racional en vista de que un porcentaje significativo de pacientes fallecidos con COVID-19 presenta sepsis o choque séptico <sup>(4)</sup>.

## SUPERINFECCIONES EN COVID-19

La enfermedad por SARS-CoV-2 predispone al desarrollo de superinfecciones a través de dos posibles mecanismos no excluyentes entre sí: la disregulación del sistema inmune del huésped y el estado proinflamatorio secundario a formas severas de COVID-19, con la consiguiente proliferación de bacterias (que implica la alteración del balance de poblaciones dentro del microbioma y el sobrecrecimiento de especies no susceptibles) y hongos. El virus facilita la colonización y fijación de bacterias al tejido del huésped, lo que resulta en mayor daño tisular, posibilidad de sepsis y perturbación en la homeostasis intestinal <sup>(41)</sup>. En los pacientes hospitalizados existe un mayor riesgo de adquirir infecciones intrahospitalarias, principalmente en aquellos que están críticamente enfermos o con necesidad de procedimientos o terapias invasivas, por ejemplo, ventilación mecánica, independientemente de los casos de COVID-19 <sup>(42)</sup>.

No hay investigaciones sobre el impacto clínico de las superinfecciones asociadas a COVID-19. A la fecha, la información disponible es variable debido a múltiples razones, desde el poco interés inicial en estas

complicaciones durante la epidemia, la restricción para realizar estudios diagnósticos por el potencial riesgo de generar aerosoles, la sobrecarga laboral y el riesgo de exposición del personal de salud, hasta problemas metodológicos en los artículos, como falta de mención, diversidad de definiciones de caso (algunos estudios consideran solo procalcitonina  $\geq$  0,5 ng/mL, mientras que otros usan el criterio clínico y aislamiento microbiológico para el diagnóstico de infección secundaria), falta de seguimiento posterior o dificultad para distinguir entre infección y colonización en pacientes críticos <sup>(42)</sup>.

La prevalencia de infecciones secundarias bacterianas y fúngicas es variable, oscila entre 0 % en Seattle<sup>(43)</sup>, 5-27 % en China <sup>(44,45)</sup> y 50 % dentro del subgrupo de los no sobrevivientes <sup>(4,46)</sup>, lo que sugiere una probable e importante contribución en la mortalidad de estos pacientes. Las diferencias entre hospitales pueden explicarse, además de lo ya mencionado, por las medidas de prevención utilizadas <sup>(42)</sup> y la buena adherencia a las guías de práctica clínica o efectividad de los PROA.

Las superinfecciones se presentan a partir de la segunda semana después de la admisión en UCI, y con frecuencia son eventos terminales en la evolución de la enfermedad. Las neumonías intrahospitalarias/neumonía asociada a ventilación mecánica (NIH/NAV) e infecciones del torrente sanguíneo fueron las principales complicaciones infecciosas observadas causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* BLEE, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*), *Aspergillus* spp. y *Candida* spp. <sup>(42)</sup>. De estas, el diagnóstico de aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 (APAC) es un reto, pues la mayoría de pacientes críticos pueden no tener un factor de riesgo correctamente identificado (neutropenia  $<$  500 mm<sup>3</sup> antes o al ingreso a UCI, inmunodeficiencia adquirida) <sup>(47)</sup>, además de las limitaciones diagnósticas para documentar la presencia de *Aspergillus* en cultivos del tracto respiratorio inferior <sup>(48)</sup>.

Las terapias inmunomoduladoras (corticoides) o biológicas, cuyo blanco son algunas citoquinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF $\alpha$ , pueden incrementar el riesgo de superinfecciones bacterianas. Existe evidencia clínica de que las dosis altas de corticoides incrementan el riesgo de superinfecciones en pacientes con SDRA <sup>(41)</sup> y, recientemente, se vienen reportando infecciones en pacientes que utilizan tocilizumab para COVID-19 hasta en 13 % de los casos <sup>(49)</sup>. Aun así, es necesario evaluar estos riesgos en estudios randomizados.

Es importante considerar que el deterioro secundario en

Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones

los días 7 al 9 puede atribuirse a la fase inflamatoria (fase adaptativa inmune) en vez de a una superinfección <sup>(50)</sup>, donde se pueden encontrar manifestaciones de tormenta de citoquinas como falla cardiaca (miocarditis), embolismo pulmonar (eventos trombóticos) o sobrecarga de fluidos <sup>(51)</sup>.

**Tabla 1.** Interacciones de los antimicrobianos recomendados como parte del esquema de manejo de casos leves por COVID-19 en Perú y dosis en escenarios especiales

Antimicrobiano Índice PK/PD AUC	Interacciones	Consideraciones para administración en escenarios especiales
<p><b>Azitromicina</b> <sup>(52)</sup> índice PK-PD: AUC/MIC 24 h</p> <p>AUC (ug*hr/mL) 4,3 (500 mg VO/día) 20 (2 gr VO/día) 9,6 (AUC<sub>24</sub> pre steady state)</p>	<p><b>1. Hidroxicloroquina:</b> prolongación del intervalo QT [torsión de puntas o torsades de pointes (TdP)], mayor riesgo en pacientes con insuficiencia renal. Interacción con otros medicamentos que causan prolongación del intervalo QT, incluso después de suspender los medicamentos debido a su larga vida media de aproximadamente 30-60 días <sup>(53)</sup>. <b>2. Cloroquina:</b> riesgo incrementado de arritmias (igual que hidroxycloquina). Más susceptibles: pacientes con síndrome de QT largo congénito, otras enfermedades cardiacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas (p. ej., hipomagnesemia, hipokalemia). Ambas drogas están contraindicadas cuando se administran con otros fármacos que prolongan QT como antiarrítmicos, antipsicóticos, antidepresivos, otros antibióticos, antivirales, antimicóticos y antieméticos <sup>(54)</sup>. <b>3. Ivermectina:</b> la concentración sérica de ivermectina se puede aumentar cuando se combina con azitromicina (se recomienda monitorizar) <sup>(55)</sup>. <b>4. Warfarina*:</b> azitromicina puede aumentar los efectos anticoagulantes de warfarina <sup>(56)</sup>. <b>5. Prednisona*:</b> la concentración sérica de azitromicina puede ser incrementada cuando es combinada con prednisona <sup>(56)</sup>.</p>	<p><b>Gestación:</b> categoría B. Se han realizado estudios de reproducción en ratas y ratones a dosis tóxicas (2-4 veces en humanos). En este momento, no hay estudios concluyentes y bien controlados que se hayan realizado en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, azitromicina debe utilizarse durante el embarazo solo si es claramente necesaria <sup>(56)</sup>. <b>Hemodiálisis:</b> no es necesario ajustar la dosis. <b>Cirróticos:</b> no es necesario modificar la dosis de azitromicina, a pesar de su metabolismo hepático <sup>(52)</sup>.</p>

Antimicrobiano Índice PK/PD AUC	Interacciones	Consideraciones para administración en escenarios especiales
<p><b>Doxiciclina</b> <sup>(52)</sup> índice PK-PD: AUC/MIC 24 h</p> <p>AUC (ug*hr/mL) 31,7</p> <p>AUC<sub>0-infinito</sub> (100 mg 1 dosis)</p>	<p><b>1.Hidroxicloroquina:</b> sin interacciones <sup>(57)</sup>.</p> <p><b>2.Cloroquina:</b> doxiciclina puede disminuir la tasa de excreción de cloroquina, lo que podría dar como resultado un nivel sérico más alto <sup>(57)</sup>.</p> <p><b>Ivermectina:</b> sin interacciones <sup>(57)</sup>.</p> <p><b>3.Warfarina*:</b> doxiciclina puede aumentar los efectos anticoagulantes de warfarina en algunos pacientes, y el riesgo de hemorragia <sup>(57)</sup>.</p> <p><b>4.Prednisona*:</b> doxiciclina puede disminuir la tasa de excreción de prednisona, lo que podría dar como resultado un nivel sérico más alto <sup>(57)</sup>.</p>	<p><b>Gestación:</b> categoría D <sup>(52)</sup>. Los resultados procedentes de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, aparecen en tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos sobre el desarrollo del feto (a menudo se relacionan con el retraso en el desarrollo del esqueleto) <sup>(57)</sup>.</p> <p><b>Hemodiálisis:</b> mantener dosis convencional <sup>(52)</sup>. <b>Cirróticos:</b> no es necesario ajustar dosis <sup>(52)</sup>.</p>
<p><b>Ivermectina</b> <sup>(52)</sup> Índice PK-PD: no datos</p> <p>AUC (ug*hr/mL) no datos</p>	<p><b>1.Azitromicina:</b> la concentración sérica de ivermectina puede aumentar cuando se combina con azitromicina (monitorizar) <sup>(55)</sup>.</p> <p><b>2.Doxiciclina:</b> sin interacciones <sup>(58)</sup>.</p> <p><b>3.Warfarina*:</b> ivermectina puede aumentar los efectos anticoagulantes de warfarina en algunos pacientes <sup>(58)</sup>.</p> <p><b>4.Prednisona*:</b> sin interacciones <sup>(58)</sup>.</p>	<p><b>Gestación:</b> categoría C <sup>(52)</sup>. FDA lo considera en todos los trimestres <sup>(59)</sup>. Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriotóxicos y otros) <sup>(59)</sup>. CDC sugiere que se puede considerar en el tercer trimestre si la infección compromete el embarazo <sup>(52)</sup>.</p> <p><b>Hemodiálisis:</b> no datos <sup>(52)</sup>. <b>Cirróticos:</b> no datos <sup>(52,59)</sup>. Por su farmacocinética se conoce que se metaboliza a nivel hepático por la CYP450. En estudios <i>in vitro</i> se ha demostrado principalmente en la isoforma 3A4 y menor extendido CYP2D6 y CYP2E1 <sup>(59)</sup>.</p>
<p>PK/PD = farmacocinética/farmacodinamia, AUC = área bajo la curva, CIM = concentración inhibitoria mínima, <i>steady state</i> = estado estacionario, VO = vía oral. *Drogas recomendadas en campañas de “infodemia”: warfarina, prednisona. FDA = Food and Drug Administration CDC = Centers for Disease Control and Prevention</p>		

## ROL DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN LA RESPUESTA FRENTE A COVID-19

Actualmente, en Perú, el plan multisectorial para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2019-2021 considera, dentro de sus objetivos, la implementación a nivel nacional de los PROA <sup>(60)</sup>, aun sin recomendaciones específicas ni estrategias diseñadas en una norma nacional. A pesar de ello, ya se han reportado metas producto de la implementación de los PROA en algunos hospitales locales, como la reducción del consumo de antimicrobianos como ceftriaxona, imipenem o vancomicina, cuyo potencial efecto es la presión de selección para la aparición de gérmenes multiresistentes. Estos antimicrobianos forman parte del tratamiento usado en algunos pacientes hospitalizados por COVID-19, lo cual obliga a plantear medidas efectivas para monitorizar su consumo, por ejemplo, el uso de indicadores como días de tratamiento (DOT) o dosis diarias definidas (DDD) <sup>(6)</sup>.

En circunstancias normales, los objetivos de los PROA en Latinoamérica se convierten en un desafío al tratar de lograr un cambio de comportamiento en los prescriptores de antimicrobianos. En entornos de recursos limitados, se suman la escasez de recursos humanos, la falta de financiamiento, la organización interna y la infraestructura inadecuada de los hospitales <sup>(61)</sup>. En Perú, la actual pandemia está dificultando el manejo de enfermedades crónicas y la prestación de atención aguda para enfermedades no relacionadas con COVID-19 <sup>(62)</sup>, incluidas las infecciones bacterianas agudas. El efecto local, donde la provisión de atención médica es limitada, probablemente, sea peor que en otros países. En ambos entornos, el impacto de los PROA puede ser significativo.

La meta principal de los PROA en Perú debe ser promover que los antimicrobianos no se empleen de forma imprudente o precipitada como tratamiento empírico o para prevención de infecciones virales, tanto en hospitalización o en la comunidad (uso empírico en todos los casos). La mayoría de pacientes con COVID-19 tiene evolución autolimitada <sup>(63)</sup>, por lo que, en general, los antimicrobianos son innecesarios. En aquellos que requieran hospitalización, la evaluación clínica correcta para diferenciar entre infección bacteriana y viral se convierte en otro desafío, pues los pacientes presentan fiebre, hipoxia, elevación de proteína C-reactiva (PCR), características que son indicadores razonables para sospechar de una infección bacteriana <sup>(64)</sup>. Es así que la medición de PCR puede ser un marcador con bajo valor discriminatorio de infección bacteriana en COVID-19 (igualmente, en influenza). Si bien es cierto que la procalcitonina es ampliamente utilizada (sobre todo, en UCI), puede estar elevada en neumonía severa por SARS-CoV-2, por lo que su utilidad deberá ser evaluada prospectivamente <sup>(65)</sup>.

Junto con las dificultades observadas en las experiencias locales de los PROA, destacan la falta de métodos diagnósticos microbiológicos rápidos de patógenos concomitantes (como los paneles moleculares multipatógenos) y la identificación de mecanismos de resistencia en entornos de alta prevalencia como el nuestro, pues son la herramienta esencial de estos programas (*diagnostic stewardship*) <sup>(66)</sup>. Esto impide descartar coinfecciones en la mayoría de unidades de urgencias que atienden pacientes con COVID-19, además de las limitaciones para obtener muestras de lavado bronquio alveolar <sup>(67)</sup>.

En ausencia de un tratamiento antiviral, decidir qué antimicrobianos serán beneficiosos es una pieza clave. Al parecer, a diferencia de la experiencia con la influenza, las coinfecciones bacterianas en COVID-19 son infrecuentes <sup>(68,69)</sup>. Sin embargo, en la ciudad de Wuhan, cuando la pandemia inició, la mayoría de pacientes recibió antimicrobianos, sobre todo quinolonas respiratorias, a pesar de que las guías chinas no recomendaban el uso de antimicrobianos de amplio espectro <sup>(70)</sup>. En Perú, probablemente exista una heterogeneidad en las prescripciones de antimicrobianos frente a la sospecha de neumonía de la comunidad y COVID-19, sumado a la baja adherencia a guías de práctica clínica, según datos previos obtenidos en enfermedades de las vías respiratorias bajas <sup>(71)</sup>.

Otros factores adicionales para la prescripción incorrecta de antimicrobianos son la ansiedad por no disponer de fármacos antivirales con eficacia probada, la alta carga laboral y los altos niveles de estrés del personal médico. Todo ello contribuye al incumplimiento de las guías <sup>(51,72)</sup>.

La resistencia antimicrobiana local documentada en tres hospitales de la seguridad social de Lima (*E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE 54 % y 64 %, en servicios de hospitalización y emergencias, respectivamente; *Pseudomonas aeruginosa* y *A. baumannii* resistente a carbapenémicos hasta > 65 % y > 85 %, en unidades de cuidados intensivos, respectivamente y *S. aureus* resistente a metilicina > 45 % en emergencias) <sup>(6)</sup>, por ejemplo, puede incrementarse debido a la diseminación de estos patógenos intra e inter instituciones, dado que en la práctica diaria, al centrarse en un solo agente patógeno (SARS-CoV-2), se afecta la capacidad de muestreo de otras bacterias y se relajan las medidas de prevención y control de infecciones <sup>(73)</sup>. Además, los equipos de PROA redistribuidos por temas de contingencia y la capacidad disminuida de laboratorio por deserción del personal son agravantes en la dinámica de trabajo previa <sup>(74)</sup>.

En la tabla 2 se resumen algunas recomendaciones de las posibles estrategias a adoptar por los PROA locales en

la pandemia de la COVID-19 basados en experiencias o recomendaciones encontradas en la literatura <sup>(51,75-81)</sup>.

El desescalamiento, suspensión de antimicrobianos y la evaluación de la duración de días de tratamiento (en el caso de superinfecciones), basados en ausencia de resultados oportunos de cultivos o paneles moleculares, tendrían que guiarse por niveles séricos de procalcitonina <sup>(65)</sup> y el juicio clínico. Sin embargo, dada la baja frecuencia de superinfecciones, el objetivo principal debe ser la contención del uso empírico de antimicrobianos

irreflexivamente desde el ingreso a hospitalización.

Existen áreas potenciales de investigación, como establecer la prevalencia de coinfección bacteriana o viral y de superinfecciones, la evaluación de la utilidad de biomarcadores para descarte de superinfección bacteriana, la evaluación de la contribución de la infección por SARS-CoV-2 versus respuesta inmune en las diferentes fases de la COVID-19 y la evaluación del impacto de la pandemia sobre el uso de antibióticos y la resistencia en centros geriátricos, comunidad y hospitales <sup>(51)</sup>.

**Tabla 2.** Recomendaciones de los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en la pandemia de COVID-19 que pueden aplicarse en Perú

Grupo de trabajo o autor	Estrategias generales
<p><i>Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG)</i> <sup>(75)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitar la duración del tratamiento antibiótico en exacerbación de EPOC, NAC o NIH a 5 días (cuando hay infección bacteriana confirmada).</li> <li>• Revisar la terapia EV diariamente. Implementar cambio de terapia EV a VO (<i>switch</i>) cuando hay mejoría clínica y la ruta oral está disponible. No usar valores de PCR para esta estrategia.</li> <li>• Revisar todos los antibióticos luego del resultado de SARS-CoV-2. Si es COVID-19 positivo --&gt; detener antibióticos a menos que haya fuerte sospecha de coinfección bacteriana. Si es COVID-19 negativo --&gt; suspender antibióticos a menos que haya fuerte sospecha de infección bacteriana. Completar máximo 5 días de antimicrobianos.</li> <li>• Antibióticos al final de la vida: discuta los límites del tratamiento antibiótico actual y la necesidad de escalar.</li> </ul>
<p><i>NICE guidelines (NG165)</i> <sup>(76)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No ofrecer antibióticos a los casos leves de COVID-19.</li> <li>• No usar antibióticos duales (duplicidad de espectro).</li> </ul>
<p><i>British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC)</i> <sup>(77)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los hospitales deben garantizar la terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria (OPAT*) para pacientes que requieren estas terapias con tal de minimizar la transmisión en sujetos vulnerables.</li> </ul>
<p><i>Sinai Health System-University Health Network Antimicrobial Stewardship Program</i> <sup>(78)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollar material médico para pacientes (ejemplos: mitos en la medicación de pacientes con COVID-19, estado del conocimiento e investigación sobre drogas para prevenir y manejar COVID-19).</li> </ul>
<p><i>Cambridge University Press</i> <sup>(79)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las técnicas moleculares para detección de patógenos son importantes para diagnosticar coinfecciones/superinfecciones bacterianas/fúngicas u otras infecciones virales durante el curso de COVID-19 y deben usarse siempre que haya una indicación, es decir, en pacientes con COVID-19 con presentación grave o empeoramiento después de la mejoría inicial.</li> <li>• Los niveles de procalcitonina deben utilizarse para guiar la suspensión de antibióticos (a pesar de una especificidad subóptima, pues en estadios tardíos de COVID-19 pueden elevarse sin coinfección o superinfección bacteriana).</li> </ul>

Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones

Grupo de trabajo o autor	Estrategias generales
Opinión sobre la prevención y el tratamiento de pacientes en riesgo de formas graves de COVID-19, así como la priorización de las pruebas de diagnóstico. ( <i>Haut Conseil de la santé publique</i> ) <sup>(80)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superinfecciones bacterianas y fúngicas: no hay datos locales de superinfecciones, se deben interpretar acorde al perfil de resistencia bacteriana/fúngica local. Los datos de China demuestran alta incidencia de superinfecciones fúngicas que pueden ser comparados con influenza (<i>Aspergillus</i>), y deben alertarnos a realizar el <i>screening</i> de estos patógenos en pacientes críticos.</li> <li>• Pacientes con enfermedad severa en UCI: Tratamiento antibiótico En el caso de neumonía, es necesario tomar cultivos de tracto respiratorio inferior de manera oportuna (viroológico, bacteriano y micológico) para documentar las coinfecciones posibles. Con respecto a la terapia antibiótica inicial: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para neumonía intrahospitalaria: seguir recomendaciones específicas acorde a los algoritmos locales.</li> </ul> </li> </ul>
<i>Surviving Sepsis Campaign Management of Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</i> <sup>(81)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 y falla respiratoria, se sugiere uso de antibióticos versus no uso (recomendación débil, baja calidad de evidencia).</li> <li>• Observación: si el equipo tratante inicia con antibióticos empíricos, deben evaluar diariamente desescalar y reevaluar la duración de la terapia y el espectro de actividad basado en los resultados de microbiología y el estado clínico del paciente.</li> </ul>
<i>COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles!</i> Huttner B et al. <sup>(51)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los macrólidos y quinolonas deben ser evitados por sus efectos cardiacos (sobre todo en lugares donde se utilizan hidroxiclороquina o lopinavir/ritonavir, a pesar de la evidencia limitada de su eficacia) e impacto sobre la resistencia a los antimicrobianos.</li> <li>• Los antibióticos no deben ser administrados "profilácticamente" para prevenir neumonía bacteriana.</li> <li>• Tener presente la posibilidad de otras infecciones (infección tracto urinario, infección de piel y partes blandas, infecciones intraabdominales, etc.) para considerarlas como diagnósticos diferenciales (especialmente en el anciano) y manejarlas de acuerdo a protocolos locales. La sospecha de COVID-19 no debe retrasar el adecuado manejo de estos pacientes.</li> </ul>

\* EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, NAC = neumonía adquirida en la comunidad, NIH = neumonía intrahospitalaria, EV = endovenoso, VO = vía oral, PCR = proteína C-reactiva, OPAT = *Outpatient parenteral antimicrobial therapy*, UCI = unidad de cuidados intensivos, NICE = *The National Institute for Health and Care Excellence*, SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

**INTERVENCIONES ADICIONALES EN EL CONTROL DE INFECCIONES DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 QUE PUEDEN SER ADOPTADAS POR LOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES (PPCI) EN PERÚ**

**Transmisión nosocomial de COVID-19**

La transmisión nosocomial del SARS-CoV-2 es otro punto preocupante. El metaanálisis realizado por Qi Zhou et al. mostró una incidencia de infecciones nosocomiales de COVID-19 de 44%. De los pacientes confirmados, 33% fueron

médicos (IC 95 %: 0,27-0,40) y solo 2% no fueron personal de salud (visitantes, otros pacientes hospitalizados, etc.) (IC 95 %: 0,01-0,03)<sup>(82)</sup>.

Sin embargo, dadas las condiciones de la pandemia actual en Perú, donde existe transmisión comunitaria y, posiblemente, escasa proporción de prácticas de prevención adecuadas por los trabajadores de salud en epidemias, basadas en algunas experiencias locales previas de la epidemia de influenza A H1N1<sup>(83)</sup>, es razonable que los médicos puedan ser víctimas y transmisores de SARS-CoV-2 para los pacientes hospitalizados

por otros motivos. En la tabla 3 se presenta el resumen de recomendaciones internacionales e intervenciones para prevenir la transmisión nosocomial de COVID-19 que pueden ser adaptadas al contexto local.

**Tabla 3.** Resumen de las intervenciones adicionales para el control de infecciones en la pandemia de COVID-19 que pueden ser adaptadas por los programas de prevención y control de infecciones (PPCI) en Perú

Institución	Recomendaciones para prevenir transmisión nosocomial de COVID-19 que podrían aplicarse en el contexto local de transmisión comunitaria
<b>OMS</b> <sup>(86)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asegurar un adecuado triaje, reconocimiento temprano y control de los pacientes sospechosos de COVID-19.</li> <li>• Seguir precauciones estándar para todos los pacientes.</li> <li>• Implementar precauciones adicionales (contacto por gotas y contacto aéreo) para pacientes sospechosos de COVID-19.</li> <li>• Implementar acciones y actividades sostenibles: capacitación a personal de salud y población general.</li> <li>• Garantizar un entorno adecuado: mínimo 1 metro de distancia entre pacientes, adecuada ventilación, limpieza y desinfección de ambientes.</li> </ul>
<b>ECDC</b> <sup>(87)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El personal médico que trabaja en áreas con transmisión comunitaria de COVID-19 debe utilizar mascarillas quirúrgicas o respiradores FFP2* y practicar un meticuloso lavado de manos.</li> <li>• Si no se cuenta con suficientes respiradores, priorizarlos para el personal que trabaje en áreas donde se generen aerosoles.</li> <li>• Trabajadores de salud no deben laborar si tienen síntomas leves o moderados.</li> </ul>
<b>CDC</b> <sup>(88)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posponer procedimientos electivos.</li> <li>• Usar telemedicina cuando sea posible.</li> <li>• Controlar los puntos de entrada al hospital y evaluar a todos los que ingresan a la instalación para aislar posibles infectados lo antes posible.</li> <li>• Establecer áreas de triaje bien ventiladas, colocar a los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19, idealmente, en habitaciones privadas con la puerta cerrada.</li> <li>• Proteger al personal sanitario instalando barreras para limitar el contacto con los pacientes en el triaje y limitando la cantidad de personal que brinda atención.</li> </ul>
Estrategia	Vacunación recomendada en adultos durante la pandemia por COVID-19
<b>Vacunación antiinfluenza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ante la posibilidad de coexistencia de un brote concomitante de SARS-CoV-2 e influenza, la vacunación antiinfluenza es cardinal y reduce el impacto de esta infección, por lo que un aumento de los programas de vacunación podría ser un factor crítico para su prevención (p. ej., seguir una programación estratégica para evitar aglomeraciones) <sup>(89)</sup>.</li> <li>• Es efectiva en la protección de los trabajadores de salud <sup>(90)</sup>, por lo que administrarla en este grupo de riesgo es también una estrategia esencial para reducir el ausentismo laboral, la cadena de contagios y mantener la fuerza laboral sanitaria.</li> </ul>
<b>Vacuna antineumococo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimización de la cobertura de vacunación infantil y su administración creciente en adultos para mitigar los efectos de este microorganismo en la lucha contra la pandemia de SARS-CoV-2 <sup>(91)</sup> bajo medidas estratégicas.</li> </ul>
<p>OMS = Organización Mundial de la Salud, ECDC = European Centre for Disease Prevention and Control, CDC = Centers for Disease Control and Prevention, SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 *Su equivalente local sería el respirador N95.</p>	

## SITUACIÓN DE LA VACUNACIÓN DURANTE PANDEMIA POR COVID-19

La inmunización es un servicio básico de salud que debe priorizarse para la prevención de enfermedades transmisibles, y se debe tratar de salvaguardar su continuidad durante la pandemia del COVID-19, mientras sea factible.

Las estrategias de administración de vacunas deben adaptarse y llevarse a cabo en condiciones seguras, y evitar perjuicios frente a trabajadores de la salud y a la comunidad. Según recomendaciones de la OMS <sup>(84)</sup>, la consideración de las opciones de inmunización durante la pandemia de COVID-19 debe guiarse por una evaluación detallada de:

1. Riesgos epidemiológicos de enfermedades inmunoprevenibles en población general y grupos de riesgo específicos (pacientes hospitalizados, centros de cuarentena temporal).
2. Situación epidemiológica de COVID-19 y medidas de contención relacionadas ya establecidas.
3. Características y limitaciones del sistema de salud y de los servicios de inmunización.
4. Relevancia de la vacuna y la logística necesaria.

El impacto y la idoneidad de las vacunas elegidas para su colocación en Perú deberían ser monitorizados y reevaluados periódicamente a medida que evoluciona la situación de la COVID-19. En el hemisferio sur durante la época de invierno, la transmisión de otros virus respiratorios puede incrementarse, por lo que se espera que otras vacunas puedan reducir un impacto adicional de otras enfermedades inmunoprevenibles en la pandemia <sup>(85)</sup>.

## CONCLUSIONES

Antes del advenimiento de la pandemia por SARS-CoV-2, en el mundo y en nuestro país ya enfrentábamos una epidemia creciente: la resistencia antimicrobiana. A pesar de la baja tasa de coinfecciones asociadas a COVID-19, el uso empírico de antimicrobianos para su tratamiento y/o prevención es irracional e indiscriminado en el Perú. Las repercusiones a corto plazo son su desabastecimiento y efectos adversos no reportados a los centros de farmacovigilancia. A largo plazo, existe la posibilidad de perder por completo la utilidad de muchos de estos antimicrobianos para el tratamiento de otras infecciones en la comunidad o en el hospital. En esta revisión se han resumido diversas estrategias que pueden ser útiles en tiempos de pandemia y que deben ser adaptadas por los PROA y los equipos de prevención y control de infecciones locales. Sin embargo, surge la importancia de empoderar a estos programas a través de una norma nacional, para que su participación sea activa en la toma de decisiones y aprobación de lineamientos locales.

**Contribuciones de autoría:** Giancarlo Pérez Lazo se encargó del diseño, concepción del manuscrito, recopilación de fuentes bibliográficas, edición y revisión crítica. Fernando Soto Febres, Adriana Morales Moreno, John Cabrera Enríquez, Janett Díaz Agudo, Rocío Rojas Tovar se encargaron de la recopilación de fuentes bibliográficas y revisión. Berenice Arenas Ramírez y Ricardo Illescas Mucha se encargaron de la recopilación de fuentes bibliográficas y revisión final crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por los autores.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19 en el Perú [Internet]. 2020. Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM\\_270-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF)
2. Sociedad Peruana de Medicina Intensiva. Propuesta en base a consideración de manejo de COVID - 19 emitido por la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (SPEIT) revisada y consensuada con la Sociedad Peruana de Medicina Intensiva (SOPEMI), Sociedad Peruana de Medicina [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.sopemi.org.pe/sites/default/files/Propuesta%20Sociedades%20manejo%20clinico%20COVID%20-19%20SPEIT%20E2%80%93%20SOPEMI%20-%20SPMI%20-%20SPN%20- %2024-03-2020%20version%20final%201.1%20%281%29.pdf>
3. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020; 37(2): 253-8.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229): 1054-62.
5. Stevens MP, Patel PK, Nori P. Involving antimicrobial stewardship programs in COVID-19 response efforts: all hands on deck. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020; 41(6): 744-5.
6. Hernández-Gómez C, Hercilla L, Mendo F, Pérez-Lazo G, Contreras E, Ramírez E, et al. Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. Rev Chil Infectol. 2019; 36(5): 565-75.
7. Joint commission joins white house effort to reduce antibiotic overuse. Jt Comm Perspect. 2015; 35(7): 4-11.
8. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200(7): e45-67.
9. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020; 105949.
10. National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. 2020. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
11. Gérard A, Romani S, Fresse A, Viard D, Parassol N, Granvullemin A, et al. "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: A survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. *Thérapie*. 2020; S0040-5957(20): 30091-3.
  12. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, Fitzpatrick AM, et al. Early administration of azithromycin and prevention of severe lower respiratory tract illnesses in preschool children with a history of such illnesses: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 314(19): 2034-44.
  13. Million M, Lagier J-C, Gautret P, Colson P, Fournier P-E, Amrane S, et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel Med Infect Dis*. 2020; 101738.
  14. Cramer CL, Patterson A, Alchakaki A, Soubani AO. Immunomodulatory indications of azithromycin in respiratory disease: a concise review for the clinician. *Postgrad Med*. 2017; 129(5): 493-9.
  15. Kawamura K, Ichikado K, Takaki M, Sakata Y, Yasuda Y, Shingu N, et al. Efficacy of azithromycin in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: a retrospective study and propensity score analysis. *Springerplus*. 2016; 285(1): 1193.
  16. Castro JD, Siccha SM, Egoavil M, Chaparro E, Hernandez R, Silva W, et al. Antibiotic resistance and distribution of serotypes of invasive pneumococcal strains isolated from hospitalized adults in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017; 34(4): 633-41.
  17. Khaddour K, Sikora A, Tahir N, Nepomuceno D, Huang T. Case report: the importance of novel Coronavirus Disease (COVID-19) and coinfection with other respiratory pathogens in the current pandemic. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 102(6): 1208-9.
  18. Hong-Rui C, Hao Z, Mei X, Zhen-Bing C, Wan-Xin C. A case of childhood COVID-19 infection with pleural effusion complicated by possible secondary *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020.
  19. Sodhi M, Etminan M. Therapeutic potential for tetracyclines in the treatment of COVID-19. *Pharmacotherapy*. 2020; 40(5): 487-8.
  20. Phillips JM, Gallagher T, Weiss SR. Neurovirulent murine coronavirus JHM. SD uses cellular zinc metalloproteases for virus entry and cell-cell fusion. *J Virol*. 2017; 91(8): e01564-16.
  21. Rothan HA, Mohamed Z, Paydar M, Rahman NA, Yusof R. Inhibitory effect of doxycycline against dengue virus replication in vitro. *Arch Virol*. 2014; 159(4): 711-8.
  22. Rothan HA, Bahrani H, Mohamed Z, Teoh TC, Shankar EM, Rahman NA, et al. A combination of doxycycline and ribavirin alleviated chikungunya infection. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0126360.
  23. Rempe S, Hayden J, Robbins R, Hoyt J. Tetracyclines and pulmonary inflammation. *Endocrine, Metab Immune Disord Targets*. 2007; 7: 232.
  24. U.S. National Library of Medicine. Doxycycline: Clinical Trials.gov [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recrs=&cond=SARS-Cov2&term=doxycycline&cntry=&state=&city=&dist=>
  25. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2009; 27(1): 44-52.
  26. Rawson T, Moore L, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa530.
  27. Torres N, Velásquez R, Mercado EH, Egoavil M, Horna G, Mejía L, et al. Resistencia antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* en portadores nasofaríngeos sanos de siete regiones del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 30(4): 575-82.
  28. Valle-Mendoza J, Orellana-Peralta F, Marcelo-Rodríguez A, Verne E, Esquivel-Vizcarra M, Silva-Caso W, et al. High prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with acute respiratory infections from Lima, Peru. *PLoS One*. 2017; 12(1): e0170787.
  29. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020; 178(3): 104787.
  30. Momekov G, Momekova D. Ivermectin as a potential COVID-19 treatment from the pharmacokinetic point of view: antiviral levels are not likely attainable with known dosing regimens. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2020; 34(1): 469-74.
  31. U.S. National Library of Medicine. Ivermectin: Clinical Trials.gov [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Covid19&term=ivermectin&cntry=&state=&city=&dist=>
  32. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Medicamentos, insumos y drogas - DIGEMID: Alerta DIGEMID N° 12-2020. Ivermectina: Recomendaciones de uso asociadas a infección por COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
  33. Orso D, Federici N, Copetti R, Vetrugno L, Bove T. Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era. *Eur J Emerg Med*. 2020; 10.
  34. Diario La República-Perú. Es falso que la doxiciclina sea un tratamiento alternativo para la COVID-19 [Artículo electrónico]. Publicado 12 mayo 2020. Disponible en: <https://larepublica.pe/verificador/2020/05/12/coronavirus-es-falso-que-la-doxiciclina-sea-un-tratamiento-alternativo-para-la-covid-19-minsa-oms/>
  35. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27(3): 219-25.
  36. Ecker L, Ruiz J, Vargas M, Del Valle LJ, Ochoa TJ. Prevalence of purchase of antibiotics without prescription and antibiotic recommendation practices for children under five years of age in private pharmacies in Peri-urban areas of Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016; 33(2): 215-23.
  37. Diario Gestión-Perú. Demanda de medicinas para tratar síntomas de COVID-19 aumentó en cinco veces [Artículo electrónico]. Publicado 14 de mayo 2020. Disponible en: <https://gestion.pe/economia/inkafarma-precios-covid-19-demanda-de-medicinas-para-tratar-sintomas-de-covid-19-aumento-en-cinco-veces-noticia/?ref=gesr>
  38. Hantoushzadeh S, Norooznejad AH. Inappropriate antibiotic consumption as a possible cause of inflammatory storm and septic shock in patients diagnosed with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Arch Med Res*. 2020; S0188-4409(20): 30409.
  39. Alkharfy KM, Kellum JA, Frye RF, Matzke GR. Effect of ceftazidime on systemic cytokine concentrations in rats. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44(11): 3217-9.
  40. Bode C, Diedrich B, Muenster S, Hentschel V, Weisheit C, Rommelsheim K, et al. Antibiotics regulate the immune response in both presence and absence of lipopolysaccharide through modulation of Toll-like receptors, cytokine production and phagocytosis in vitro. *Int Immunopharmacol*. 2014; 18(1): 27-34.
  41. Bengoechea JA, Bamford CCG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19?. *EMBO Mol Med*. 2020.
  42. Clancy CJ, Nguyen MH. COVID-19, superinfections and antimicrobial development: What can we expect?. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa524.
  43. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region-case series. *N Engl J Med*. 2020.
  44. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-13.
  45. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with

Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones

- drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa449.
46. Cao J, Tu WJ, Cheng W, Yu L, Liu YK, Hu X, et al. Clinical features and short-term outcomes of 102 patients with Corona Virus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa243.
  47. Alanio A, Dellièrre S, Fodil S, Bretagne S, Mégarbane B. High prevalence of putative invasive pulmonary aspergillosis in critically ill COVID-19 patients. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(6): e48-9.
  48. Blot SI, Taccone FS, Van den Abeele AM, Bulpa P, Meersseman W, Brusselaers N, et al. A clinical algorithm to diagnose invasive pulmonary aspergillosis in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186(1): 56-64.
  49. Campochiaro C, Della-torre E, Cavalli G, Luca G De, Ripa M, Boffini N, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. *Eur J Intern Med.* 2020.
  50. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and high-resolution CT features of the COVID-19 infection: comparison of the initial and follow-up changes. *Invest Radiol.* 2020; 55(6): 332-9.
  51. Huttner B, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten J. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles!. *Clin Microbiol Infect.* 2020; S1198-743X(20): 30232-9.
  52. Gilvert DN, editor. Guide Sanford collection 2019: Antimicrobial drugs; Dosing/Use in special population; pharmacology [Internet]. 2020.
  53. U.S. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication. FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>
  54. Escuela Andaluza de Salud Pública. Fármacos que prolongan el intervalo QT. *Bol Ter Andaluz.* 2017; 32(2).
  55. El-Tahtawy A, Glue P, Andrews EN, Mardekian J, Amsden GW, Knirsch CA. The effect of azithromycin on ivermectin pharmacokinetics - a population pharmacokinetic model analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008; 2(5): e236.
  56. Drugbank. Azithromycin [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00207>.
  57. Drugbank. Doxycycline [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00254>
  58. Drugbank. Ivermectin [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00602>
  59. BM MICROMEDEX® Drug Monograph: Ivermectin [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/>
  60. Decreto Supremo N° 010-2019-SA. Aprobación del Plan Multisectorial para enfrentar la resistencia a los Antimicrobianos 2019-2021 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/plan-nacional/Decreto\\_Supremo\\_010-2019-SA-c.pdf](https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/plan-nacional/Decreto_Supremo_010-2019-SA-c.pdf)
  61. Cox JA, Vlieghe E, Mendelson M, Wertheim H, Ndegwa L, Villegas MV, et al. Antibiotic stewardship in low- and middle-income countries: the same but different?. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23(11): 812-8.
  62. Gozzer E, Canchihuamán F, Espinoza R. COVID-19 y la necesidad de actuar para mejorar las capacidades del Perú frente a las pandemias. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020; 37(2).
  63. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA.* 2020.
  64. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-20.
  65. Langford BJ, Beriault D, Schwartz KL, Seah J, Pasic MD, Cirone R, et al. A real-world assessment of procalcitonin combined with antimicrobial stewardship in a community ICU. *J Crit Care.* 2020; 57: 130-3.
  66. Patel R, Fang FC. Diagnostic stewardship: opportunity for a laboratory-infectious diseases partnership. *Clin Infect Dis.* 2018; 67(5): 799-801.
  67. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: 101623.
  68. Shah NS, Greenberg JA, McNulty MC, Gregg KS, Riddell J, Mangino JE, et al. Bacterial and viral co-infections complicating severe influenza: Incidence and impact among 507 U.S. patients, 2013-14. *J Clin Virol.* 2016; 80: 12-9.
  69. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. 2020; 323(20): 2085-6.
  70. Zhang J, Zhou L, Yang Y, Peng W, Wang W, Chen X. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(3): e11-2.
  71. Avila Quispe VA, Muñoz Díaz EJ. Adherencia a la Guía de Práctica Clínica en la Antibióticoterapia en Pacientes con Neumonía del "Hospital II EsSalud", Cajamarca-2015. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrello. Facultad de Ciencias de la Salud; 2016.
  72. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA.* 2020; 3(3): e203976.
  73. Pérez-Lazo G, Salazar SA, Ramírez BA, Guillermo N, Irigoyen A. Camino a la bacteria pan-resistente: ¿Es posible la implementación de estrategias para disminuir la diseminación interespecies del gen mcr-1 en Perú?. *An Fac Med.* 2019; 80(1): 131-2.
  74. Rawson TM, Moore LSP, Castro-Sanchez E, Charani E, Davies F, Satta G, et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2020; dkaa194.
  75. Seaton RA, Scottish Antimicrobial Prescribing Group. Advice to Antimicrobial Management Teams (AMTs) on antimicrobial prescribing in suspected lower respiratory tract infections in the context of the COVID-19 pandemic [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.sapg.scot/about-us/latest-updates/sapg-response-to-covid-19/>
  76. The National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline : antibiotics for pneumonia in adults in hospital [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng173/resources/prescribing-tables-to-guide-decision-making-about-antibiotic-choice-pdf-8719038253>
  77. British Society for Antimicrobial Chemotherapy. COVID-19 pandemic challenges all aspect of healthcare including both recognition and management of serious acute bacterial infection and effective delivery of antimicrobial stewardship [Internet]. 2020. Disponible en: <http://bsac.org.uk/antibiotic-prescribing-in-the-context-of-covid-19-pandemic/>
  78. The Sinai Health System-University Health Network Antimicrobial Stewardship. Program developed educational materials for patients on COVID-19 medication myths and the status of knowledge and research on drugs to prevent and manage COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible en: [https://4d9cc926-c314-41ac-908e-19322efdf1db.filesusr.com/ugd/b5d454\\_a296769261b54e4983cbeb5040f43ae7.pdf](https://4d9cc926-c314-41ac-908e-19322efdf1db.filesusr.com/ugd/b5d454_a296769261b54e4983cbeb5040f43ae7.pdf)
  79. Spermovasilis NA, Kofteridis DP. COVID-19 and antimicrobial stewardship: what is the interplay?. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020; 1-2.
  80. Publique Haut Conseil de la Santé Publique. Relatif à la prévention et à la prise en charge des patients à risque de formes graves de COVID-19 ainsi qu'à la priorisation des tests diagnostiques [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?>

- NomFichier=hcspa20200331\_corsarcovprienchadesperrisdeforg.pdf
81. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020; 48(6): e440-69.
  82. Zhou Q, Gao Y, Wang X, Liu R, Du P, Wang X, et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020; 8(10): 629.
  83. Yagui-Moscoco MJ, Tarqui-Mamani CB, Sanabria-Rojas HA, Encarnación-Gallardo EE. Evaluación de las prácticas de control de infecciones de los trabajadores de la salud en un hospital de Lima Metropolitana, durante la epidemia de Influenza A H1N1. *Rev Salud Pública.* 2012; 14(2): 271-81.
  84. World Health Organization. Regional Office for Western Pacific. Routine immunization services during COVID-19 pandemic [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331925/Routine-immunization-services-COVID-19-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  85. Mendelson M. Could enhanced influenza and pneumococcal vaccination programs help limit the potential damage from SARS-CoV-2 to fragile health systems of southern hemisphere countries this winter?. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 32-3.
  86. WHO Global Infection Prevention and Control Network. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
  87. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings-third update [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>
  88. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>
  89. Thompson MG, Pierse N, Sue Huang Q, Prasad N, Duque J, Claire Newbern E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012-2015. *Vaccine.* 2018; 36(39): 5916-25.
  90. Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2011; 6(10): e26239.
  91. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1114-25.

### Correspondencia:

Giancarlo Willmer Pérez Lazo

Dirección: Av. Grau N.° 800, Lima 13, Perú.

Teléfono: 51-1 324-2983 anexo 44082.

Correo electrónico: [diamantdust@hotmail.com](mailto:diamantdust@hotmail.com)

Recibido: 18 de junio de 2020  
Evaluado: 30 de agosto de 2020  
Aprobado: 05 de setiembre de 2020

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Giancarlo Pérez Lazo	<a href="https://orcid.org/0000-0003-3823-4737">https://orcid.org/0000-0003-3823-4737</a>
Fernando Soto Febres	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9491-6412">https://orcid.org/0000-0001-9491-6412</a>
Adriana Morales Moreno	<a href="https://orcid.org/0000-0002-5353-5266">https://orcid.org/0000-0002-5353-5266</a>
John Cabrera Enríquez	<a href="https://orcid.org/0000-0002-0770-505X">https://orcid.org/0000-0002-0770-505X</a>
Janett Díaz Agudo	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2967-9400">https://orcid.org/0000-0003-2967-9400</a>
Rocío Rojas Tovar	<a href="https://orcid.org/0000-0001-7809-0366">https://orcid.org/0000-0001-7809-0366</a>
Berenice Arenas Ramírez	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2480-8752">https://orcid.org/0000-0003-2480-8752</a>
Ricardo Illescas Mucha	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9050-0241">https://orcid.org/0000-0001-9050-0241</a>

# Uso de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos en pacientes hospitalizados con COVID-19

Glauco Valdivieso-Jiménez\* 1,2,a

### RESUMEN

La pandemia por la COVID-19 es la actual crisis sanitaria mundial que, hasta la fecha, ha cobrado miles de vidas en la mayoría de los países. Desde inicios del 2020 se estudia el comportamiento epidemiológico y clínico de este virus, así como también se han planteado esquemas terapéuticos que logren eliminar el virus, *per se*, y sus complicaciones a nivel sistémico. Sin embargo, los pacientes hospitalizados por esta infección también presentan síntomas neuropsiquiátricos, por lo que el manejo farmacológico requiere de consideraciones especiales al momento de su prescripción. Los síntomas neuropsiquiátricos secundarios más comunes en un cuadro de COVID-19 son ansiedad, insomnio, ánimo deprimido, delirio y agitación. La elección de psicofármacos debe basarse en el principio de no generar más daño, y valorar el riesgo-beneficio, el perfil farmacológico, las posibles interacciones y condiciones médicas previas del paciente.

**Palabras clave:** Psicotrópicos; Hospitalización; Coronavirus; COVID-19 (Fuente: DeCS BIREME).

# Use of psychotropic drugs for neuropsychiatric symptoms in patients hospitalized with COVID-19

### ABSTRACT

COVID-19 pandemic is the current global health crisis that, to date, has claimed thousands of lives in most countries. Since the beginning of 2020, the epidemiological and clinical behavior of the SARS-CoV-2, as well as proposals for therapeutic schemes that address the elimination of this virus *per se* and its complications at the systemic level, have been studied. However, neuropsychiatric symptoms also occur in patients hospitalized for this infection, so pharmacological management requires special considerations at the time of prescription. The most common neuropsychiatric symptoms secondary to COVID-19 infection are anxiety, insomnia, depressed mood, delirium and agitation. The choice of psychotropic drugs requires to be based on the principle of not generating more harm, and assessing the risk-benefit, pharmacological profile, possible interactions and previous medical conditions of the patient.

**Keywords:** Psychotropic drugs; Hospitalization; Coronavirus; Coronavirus infections (Source: MeSH NLM).

---

1 Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Servicio de Salud Mental. Lima, Perú.

2 Instituto Peruano para el Estudio y Abordaje Integral de la Personalidad (IPEP). Lima, Perú.

a Médico, Especialista en Psiquiatría.

\* Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, vivimos una crisis mundial sanitaria, la pandemia por la COVID-19 que, hasta la fecha, ha cobrado miles de vidas en la mayoría de los países. El 30 de enero de 2020, el Comité de Emergencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró este brote como una emergencia de salud global debido al reciente incremento de casos en China y otros países. Desde entonces se estudia el comportamiento epidemiológico y clínico de este virus <sup>(1)</sup>, y también se han propuesto esquemas terapéuticos que consigan la eliminación del virus *per se* y sus complicaciones sistémicas. Se han identificado alteraciones en distintos sistemas, sobre todo en el respiratorio, y también a nivel hematológico, dermatológico, hepático y en el sistema nervioso central. Sin embargo, los hallazgos sobre los síntomas neuropsiquiátricos durante la hospitalización de pacientes complicados son escasos, aunque van en aumento.

Este trabajo es una revisión del manejo farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos de los pacientes con COVID-19, dirigido a todo médico, sea o no especialista en Psiquiatría o Neurología. Estas consideraciones se basan en los hallazgos identificados hasta la fecha en los estudios realizados en todo el mundo; además, debido a la complejidad de los fármacos antibióticos, antivirales, corticoides y demás, las opciones de tratamiento para los síntomas neuropsiquiátricos se ven limitadas por las interacciones farmacológicas y condiciones médicas previas.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una revisión narrativa a partir de una búsqueda en Pubmed de todos los artículos publicados desde el 1 de enero de 2020 hasta el 28 de junio de 2020 que incluyeran los siguientes términos: *psychopharmacology AND COVID-19* y *neuropsychiatric AND COVID-19*. Seleccionamos los artículos que contenían información relacionada con el uso de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos en pacientes hospitalizados por COVID-19. Se realizó un cribado de los artículos elegibles y se revisaron los títulos y resúmenes de todos los artículos encontrados. De las cuarenta y una publicaciones encontradas, catorce se descartaron porque no tenían relación directa con el tema y se incorporaron dos libros de texto y dos herramientas de interacciones farmacológicas *online*.

## PANORAMA GENERAL DE LA COVID-19

Actualmente, hay un brote mundial de un nuevo tipo de coronavirus SARS-CoV-2 (que causa la COVID-19), que se originó en Wuhan, China, y se ha extendido a otros 140 países, incluidos Japón, Corea e Italia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la COVID-19 se

ha convertido en un problema de salud global, causando severos daños en el sistema respiratorio. La evidencia actual indica que este virus se propagó a los humanos a través de la transmisión de animales salvajes vendidos ilegalmente en el mercado mayorista de mariscos de Wuhan <sup>(1)</sup>.

Los síntomas típicos de COVID-19 son fiebre, dolor de garganta, fatiga, tos o disnea, junto con el antecedente de una exposición reciente. A partir del 16 de marzo de 2020, el brote de COVID-19 generó 168 826 casos confirmados, incluidas 6503 muertes en todo el mundo, y esta cifra sigue aumentando <sup>(2)</sup>. En el Perú, son más de 275 000 los casos confirmados y más de 9000 fallecidos, hasta el 28 de junio del 2020 <sup>(3)</sup>.

Se han realizado estudios para establecer el esquema terapéutico para los pacientes con esta infección, el cual incluye antivirales como el lopinavir/ritonavir, antibióticos (azitromicina), antiparasitarios (hidroxicloroquina), fármacos biológicos (tocilizumab), antiinflamatorios (corticoesteroides), antiparasitarios (ivermectina) <sup>(4,5)</sup> y otros medicamentos de uso general. Ante la evidencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con COVID-19, es necesario tomar en consideración que la complejidad de estos planes terapéuticos originaría complicaciones en la práctica médica por las interacciones farmacológicas que se pueden generar con la prescripción de psicofármacos. <sup>(6-8)</sup>.

## COVID-19 Y SALUD MENTAL

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis, Rogers JP et al. <sup>(9)</sup> incluyeron 3559 casos de pacientes con infección por MERS (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) y SARS COVID-19 (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*) con la finalidad de identificar síntomas neuropsiquiátricos comunes. El estudio reveló que durante la fase aguda de la enfermedad, los pacientes hospitalizados presentaron síntomas de confusión (27,9%), ánimo deprimido (32,6%), ansiedad (35,7%), alteración de la memoria (34,1%) e insomnio (41,9%). Luego, en la etapa de postratamiento, se mantuvo el ánimo deprimido (10,5%), el insomnio (12,1%), la ansiedad (12,3%), la irritabilidad (12,8%), la alteración de la memoria (18,9%), la fatiga (19,3%) y las memorias traumáticas (30,4%). En el grupo que ingresó a UCI, se evidenció delirio (65%) y agitación (69%).

La investigación de Guo Q et al. <sup>(10)</sup> comparó el estado mental y los marcadores inflamatorios en 103 pacientes que estuvieron hospitalizados con síntomas leves de COVID-19. Los resultados de su estudio mostraron niveles elevados de depresión ( $p < 0,001$ ), ansiedad ( $p < 0,001$ ) y síntomas de estrés postraumático ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, los valores elevados de proteína C-reactiva (PCR), un marcador inflamatorio periférico, se correlacionaron positivamente con mayores índices de depresión ( $p = 0,003$ ).

En un hospital de cuidados paliativos, Lovell et al. <sup>(11)</sup> mostraron el impacto de los síntomas, el manejo y la respuesta al tratamiento en 101 pacientes con COVID-19: veinticuatro tuvieron delirio, y se identificó un grupo numeroso que presentaba diversas comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, demencia, cáncer de mama metastásico, enfermedad pulmonar crónica y falla renal, entre otras. Muchos de estos pacientes recibieron dosis únicas y combinadas de morfina, haloperidol y midazolam en infusión.

Liguori C et al. <sup>(12)</sup> estudiaron a 103 pacientes con infección por SARS-CoV-2. Noventa y cuatro pacientes (91,3 %) tuvieron, al menos, un síntoma neuropsiquiátrico. La alteración del sueño fue el síntoma más frecuente, seguido de disgeusia, dolor de cabeza, hiposmia y depresión. Las mujeres se quejaron con mayor frecuencia de hiposmia, disgeusia, mareos, parestesias, somnolencia diurna y dolor muscular. Estos pacientes también mostraron leucocitosis y niveles más bajos de proteína C-reactiva (PCR). Estos hallazgos de laboratorio se correlacionaron con la aparición de hiposmia, disgeusia, dolor de cabeza, somnolencia diurna y depresión.

## EFFECTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS DE ALGUNOS MEDICAMENTOS PARA COVID-19

### Tocilizumab

Los datos de pacientes con artritis reumática sugieren que tocilizumab puede tener algunos efectos positivos sobre los síntomas depresivos en la artritis reumatoide <sup>(13,14)</sup>. Sin embargo, Bilbul <sup>(34)</sup> menciona que una pequeña investigación, cuyos datos no fueron publicados, sugiere que los pacientes que recibieron tocilizumab después de un trasplante alogénico de células hematopoyéticas experimentaron un empeoramiento de los síntomas (depresión, ansiedad, dolor y sueño).

### Lopinavir/ritonavir

La información farmacológica refiere que sus posibles efectos secundarios psiquiátricos pueden ser sueños anormales, agitación, ansiedad, confusión y labilidad emocional; aunque la información de casos o ensayos publicados con respecto a la incidencia de tales efectos es limitada <sup>(15)</sup>.

### Azitromicina

Los efectos secundarios que reportados incluyen depresión psicótica, catatonia, delirio, reacción agresiva, ansiedad, mareos, dolor de cabeza, vértigo y somnolencia <sup>(16)</sup>.

### Corticoesteroides

Los efectos secundarios neuropsiquiátricos de los corticosteroides han sido bien descritos en la literatura e incluyen depresión, manía, agitación, labilidad del estado de ánimo, ansiedad, insomnio, catatonia, despersonalización, delirio y psicosis. La mayoría de estos efectos aparecen en

la etapa temprana del tratamiento, por lo general, en unos días, y la dosis es el factor de riesgo más significativo (por ejemplo, más de 40 mg/día de prednisona) <sup>(17)</sup>.

## CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS PARA EL MANEJO DE SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

Debido a que la COVID-19 tiene un impacto en múltiples órganos, como el hígado, riñones, pulmones, y los sistemas cardiovascular, inmune y hematológico, el daño a estos niveles puede generar cambios farmacocinéticos en la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de fármacos psicotrópicos; así también, pueden aparecer los efectos adversos propios de cada medicamento. Además, el esquema terapéutico para el manejo de la COVID-19 (antibióticos, antivirales, corticoides, anticoagulantes y sintomáticos) limita la posibilidad de indicar abiertamente la variedad de psicofármacos aprobados por la FDA para los síntomas psiquiátricos. Por ese motivo cada médico debe tener ciertas consideraciones para el empleo de un psicofármaco y los ajustes requeridos de las dosis cuando se emplean en pacientes hospitalizados por COVID-19.

### ANSIEDAD

La ansiedad es un síntoma que se relaciona a una preocupación excesiva acerca del presente y el futuro, que altera las funciones biológicas como el apetito y el sueño, sobre todo nocturno. Además, se agregan manifestaciones somáticas evidentes, como temblores, sudoración, incremento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, parestesias, entre otros. En el contexto de la cuarentena, es un síntoma que no solo aparece en la población infectada, sino en las personas con comorbilidades y en la población general.

El uso de benzodiacepinas para el manejo de la ansiedad puede producir un alivio inmediato; sin embargo, su uso debe restringirse con algunos fármacos de este grupo que bloqueen su efecto y provoquen efectos secundarios indeseables.

En nuestro medio, el uso de lorazepam, a diferencia de otras benzodiacepinas, puede ser beneficioso debido a que no presenta interacciones farmacológicas con hidroxiquina, lopinavir/ritonavir o tocilizumab. Por ello, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), en la guía *Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community*, recomienda emplear 0,5 a 1 mg de lorazepam, si es posible administrarlo por vía oral; si no es posible, se puede utilizar midazolam (2,5 a 5 mg) por vía subcutánea <sup>(18)</sup>. En contraste, un consenso entre diversas sociedades médicas españolas, en las que se incluye la Sociedad de Psiquiatría Biológica, advierte acerca del uso de midazolam, en todas sus formas de administración, debido a las interacciones que tiene con

lopinavir/ritonavir al incrementar sus concentraciones plasmáticas, aumentar el riesgo de sedación (inhibición metabolismo vía CYP3A4) y disminuir el efecto o niveles séricos del antiviral <sup>(19)</sup>. Por otro lado, algunos autores consideran el uso de alprazolam, ya que a bajas dosis se puede emplear en pacientes con ansiedad y síntomas de pánico con dificultad respiratoria leve; además, los efectos son inmediatos, el metabolismo es rápido y se elimina con celeridad. Se prefiere el uso de benzodiacepinas de corta acción, a diferencia de aquellas cuyos metabolitos séricos circulan por mayor tiempo <sup>(20)</sup>. Hasta el momento, no se han reportado desenlaces fatales al utilizar estos fármacos, por lo que su empleo en cuadros respiratorios complicados debe reconsiderarse en los pacientes con COVID-19.

Las benzodiacepinas deben usarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias agudas o crónicas subyacentes para evitar la depresión respiratoria y la insuficiencia respiratoria aguda precipitante. La ansiedad y la agitación pueden ser parte de la descompensación respiratoria aguda, y se agravarían aún

más por la administración de ansiolíticos. Es importante evaluar cuidadosamente la etiología de la ansiedad y la agitación antes de considerar el uso de benzodiacepinas. En la evaluación, se puede incluir el estado mental del paciente (siempre que las condiciones médicas y de espacio lo permitan), el uso de los músculos accesorios de la respiración, los signos vitales y la saturación de oxígeno, así como solicitar pruebas de laboratorio y estudios de imágenes adicionales cuando esté clínicamente indicado. La vigilancia estrecha del estado respiratorio, cardiovascular y neurológico es primordial para detectar signos tempranos de deterioro clínico potencial por el uso de benzodiacepinas <sup>(20)</sup>.

Se ha comentado que el uso de gabapentina y pregabalina también podría ser seguro para el manejo de síntomas ansiosos leves y moderados, ya que no se evidencian interacciones con azitromicina, lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina, tocilizumab, ni ivermectina. A pesar de lo que reportan las investigaciones, no se han realizado estudios que prueben estos planteamientos <sup>(19-21)</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Fármacos de elección para el manejo de ansiedad en pacientes hospitalizados por COVID-19 <sup>(19,21,22)</sup>

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
Lorazepam	No	No	No	No	No	Uso por vía oral. Precaución por insuficiencia respiratoria.
Alprazolam	Ritonavir aumenta el nivel de alprazolam y su efecto a través del metabolismo de CYP3A4.	No	No	No	No	Uso por vía oral. Monitorizar de cerca. Usar dosis bajas.
Midazolam	Ritonavir aumenta concentración plasmática de midazolam y el riesgo sedación (inhibición del metabolismo vía CYP3A4).	No	Moderado. Disminuye concentraciones plasmáticas de midazolam.	Aumenta los niveles de ivermectina mediante transportador p-glicoproteína MDR1.	No	Uso por vía subcutánea, re comendado por la guía NICE (17).

Uso de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos en pacientes hospitalizados con COVID-19

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
	Efecto grave con inhibidores de la proteasa. Vías oral y parenteral. Disminuye efecto o nivel de ritonavir mediante transportador p-glicoproteína MDR1.					
Gabapentina	No	No	No	No	No	Uso por vía oral. Útil para ansiedad, insomnio y agitación. Usar en dosis bajas para síntomas leves o moderados.
Pregabalina	No	No	No	No	No	Uso por vía oral. Útil para ansiedad, insomnio y agitación. Emplear en dosis bajas para síntomas leves o moderados.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence* (2020)

Fuente: Autoría propia.

### INSOMNIO

El insomnio es definido como la dificultad para conciliar el sueño nocturno y que trae consigo complicaciones somáticas y cognitivas a corto, mediano y largo plazo <sup>(22)</sup>.

Como se ha visto en estudios referentes a síntomas

neuropsiquiátricos en la población infectada con COVID19, el insomnio es frecuente, por lo que su manejo debe ser ampliamente considerado. Si bien es cierto que este síntoma puede ser un trastorno previo, también puede acompañar a la ansiedad por estar en un ambiente hospitalario. Se puede asumir que, si el insomnio se origina en la ansiedad,

se podría considerar el uso de benzodiazepinas y otros fármacos con efectos hipnóticos <sup>(23)</sup>.

Algunos antidepresivos con mecanismos atípicos, como la mirtazapina, pueden ser utilizados como hipnóticos, sobre todo en los pacientes con disminución de apetito adicional, como en la población geriátrica. El consenso español reporta que el uso de mirtazapina tiene moderado riesgo al combinarse con lopinavir/ritonavir, ya que se incrementan los niveles de mirtazapina por la vía CYP3A4, y el efecto sobre el QT aditivo. El ritonavir incrementa los niveles de mirtazapina (por la vía CYP3A4, 2D6 y/o 3A4), lo que favorece que aparezcan sus propios efectos secundarios en un 50 %. Según las plataformas de interacción farmacológica, se concluye que no existe contraindicación absoluta, pero puede utilizarse con dosificaciones bajas del 50 %, vigilancia de la sedación y del efecto respiratorio.

El riesgo de prolongación del intervalo QT puede ser dependiente de la dosis. No existen mayores hallazgos en estudios de población hospitalaria para el manejo de insomnio <sup>(19,23)</sup>.

En algunos estudios se ha mencionado que la melatonina podría ser una opción en el esquema general de la enfermedad. Tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, reduce la permeabilidad de los vasos, disminuye la ansiedad, limita el uso de sedantes y mejora la calidad del sueño, por lo que es efectiva en pacientes de cuidados críticos y podría ser beneficiosa para mejorar los resultados clínicos en los pacientes con COVID-19 <sup>(24,26)</sup>. La melatonina tiene un alto perfil de seguridad y se ha reportado que limita las enfermedades relacionadas con el virus de manera significativa <sup>(23-26)</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2.** Fármacos de elección para el manejo de insomnio en pacientes hospitalizados por COVID-19 <sup>(19,21,22)</sup>

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
Mirtazapina	Lopinavir aumenta el nivel de mirtazapina vía CYP3A4 y efecto sobre el QT aditivo. Ritonavir eleva niveles de mirtazapina vía CYP3A4 1A2, 2D6 y/o 3A4. El efecto eleva en 50 % los niveles de mirtazapina.	Aumento QT leve, efecto teórico y de escasa significación clínica.	No	No	No	Uso por vía oral. Reducir dosis al 50 %. Inicio en 7,5 mg, máximo 15 mg. Vigilar sedación y efecto respiratorio. El efecto QT es dependiente de la dosis.
Melatonina	No	No	No	No	No	Uso por vía oral

Fuente: Autoría propia.

### DEPRESIÓN

La depresión, al igual que la ansiedad, es una respuesta natural a un cambio repentino de circunstancias que implican separación e incertidumbre. La depresión se manifiesta por un estado de ánimo triste (deprimido), pérdida del placer o interés en actividades que, de otra manera, serían placenteras; además, aparecen una variedad de síntomas como problemas con el apetito, el sueño, la energía, la concentración, sensación de inutilidad, culpa, desesperanza y también ideas suicidas <sup>(23)</sup>. El tratamiento farmacológico de la depresión debe considerarse según la severidad

clínica, los efectos secundarios de los medicamentos, sus interacciones con otros fármacos y el tiempo necesario en el que se espera el efecto antidepresivo <sup>(23)</sup>.

En los casos en que los síntomas depresivos estén acompañados de ansiedad e insomnio, se justificaría el empleo de agentes con antagonismo del receptor de serotonina 5-HT<sub>2A</sub>, como la mirtazapina, incluso si el tratamiento se puede suspender antes del inicio de los efectos antidepresivos debido a un cambio en las circunstancias. El uso de mirtazapina puede ser particularmente apropiado para pacientes que, además

del insomnio y los síntomas depresivos, muestren poco apetito, con o sin náuseas, debido a su antagonismo H1 y antagonismo 5-HT3. Se ha descrito que la mirtazapina podría interactuar con fármacos del esquema de tratamiento para COVID-19, por lo que es necesario considerar su mecanismo farmacocinético <sup>(27-32)</sup>.

Si los pacientes tienen un alto riesgo de delirio, el uso de antidepresivos debe evaluarse. Los antidepresivos tradicionales como los tricíclicos (ATC), por lo general, se evitan debido a sus propiedades anticolinérgicas, ya que empeoran los síntomas de delirio <sup>(23)</sup>.

No se han reportado estudios que aclaren el uso de antidepresivos específicos durante la hospitalización de un paciente con COVID-19, por lo que se tomarían en cuenta las consideraciones ya mencionadas. En una revisión en las herramientas de verificación de interacciones

farmacológicas, observamos que el empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) estaría parcialmente restringido por estas complicaciones. Podría usarse sertralina en dosis reducidas y estricta monitorización por su riesgo moderado de las condiciones que puedan alargar el QTc, sobre todo al combinarse con azitromicina <sup>(21,22)</sup>. El empleo de fluoxetina y paroxetina junto con lopinavir/ritonavir se considera como una posibilidad, con monitorización cercana por el riesgo de incrementar los niveles séricos de sus metabolitos y potenciar sus efectos secundarios. Sin embargo, la combinación la sertralina y fluoxetina con hidroxiclороquina tiene un alto riesgo de incrementar el intervalo QTc <sup>(29,32,33)</sup>. Otros antidepresivos de reciente generación, como venlafaxina, desvenlafaxina y duloxetina, que están disponibles en nuestro país, pero no como parte del petitorio nacional, pueden utilizarse en dosis reducidas a un 50 % <sup>(27-29)</sup>, como se observa en la tabla 3.

**Tabla 3.** Fármacos de elección para el manejo de síntomas de depresión en pacientes hospitalizados por COVID-19 <sup>(19,21,22)</sup>

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxiclороquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
Mirtazapina	Lopinavir aumenta niveles de mirtazapina vía CYP3A4 y efecto sobre el QT aditivo. Ritonavir eleva niveles de mirtazapina vía CYP3A4 1A2, 2D6 y/o 3A4. El efecto eleva en 50 % los niveles de mirtazapina.	Aumento QT leve, efecto teórico y de escasa significación clínica.	No	No	No	Uso por vía oral. Reducir dosis al 50 % Inicio en 7,5mg, máximo 15 mg. Vigilar sedación y efecto respiratorio. Efecto QT es dependiente de la dosis.
Fluoxetina	Ritonavir aumenta dosis y niveles de fluoxetina por disminución del metabolismo vía CYP450 2D6.	No	No	No	Aumento de QTc	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas.
Sertralina	Ritonavir aumenta dosis y niveles de sertralina por disminución del metabolismo vía CYP450-3 A4. Aumenta 3 veces los niveles (200 %). Lopinavir: aumenta QTc.	Aumento moderado del QTc	No	No	Aumento de QTc	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas con monitorización cardiaca.

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
Paroxetina	Ritonavir aumenta dosis y niveles de fluoxetina por disminución del metabolismo vía CYP450 2D6.	No	No	No	Aumento de QTc	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas.
Venlafaxina	Lopinavir/ritonavir aumentan niveles de venlafaxina mediante interacción CYP-450-3A4. Ritonavir: Mayor interacción metabolizadores lentos CYP-450-2D6 (7 % en caucásicos y 2 % en afroasiáticos). Podría aumentar niveles en 20 % y 70 % en metabolizadores lentos 2D6. Lopinavir: aumento QTc.	No	No	No	Aumento de QTc	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas.
Desvenlafaxina	Lopinavir/ritonavir aumenta niveles de venlafaxina mediante interacción CYP-450-3A4. Emplear con precaución y monitorizar.	No	No	No	No	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas.
Duloxetina	Ritonavir puede aumentar efecto de duloxetina mediante interacción CYP-450-2D6.	Discreto aumento de QTc vía CYP 2D6	No	No	No	Uso por vía oral. Recomendado: dosis reducidas.

Fuente: elaboración propia.

## AGITACIÓN/DELIRIO

En pacientes con COVID-19, el delirio puede ser una manifestación de invasión directa del sistema nervioso central (SNC), la inducción de mediadores inflamatorios del SNC, un efecto secundario de otra falla del sistema orgánico, un efecto de estrategias sedantes, tiempo de ventilación mecánica prolongado o factores ambientales, que incluyen el aislamiento social <sup>(23)</sup>. A partir de la experiencia con otros virus estrechamente relacionados de la familia *Coronaviridae*, la invasión directa del SNC parece ocurrir raramente y tarde en el curso de la enfermedad, pero puede estar asociada con convulsiones, alteraciones de la conciencia o signos de aumento de la presión intracraneal <sup>(30)</sup>.

La guía NICE recomienda que, si está disponible la vía oral para el paciente, se le administre haloperidol 0,5-1 mg por la noche, y cada 2 horas si es necesario; la dosis puede

incrementarse hasta los 10 mg diarios en adultos jóvenes o hasta 5 mg en adultos mayores. Si no está disponible la vía oral, es necesaria la vía parenteral subcutánea o en infusión por 24 horas. Además, se puede considerar el uso adicional de benzodiazepinas como midazolam <sup>(18)</sup>.

Baller et al. recomiendan el uso de antipsicóticos atípicos, como risperidona, quetiapina, olanzapina y aripiprazol. Por otro lado, al revisar las interacciones farmacológicas, observamos que la quetiapina tiene un moderado efecto arritmogénico con alargamiento del QTc al combinarlo con lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina y azitromicina, pero puede utilizarse en dosis reducidas. Para los otros antipsicóticos no existen mayores contraindicaciones y se recomienda la administración de una dosis reducida solo si es imprescindible, además, vigilar si aparecen alteraciones en el electrocardiograma (ECG), mareos, palpitaciones, cefalea, disnea o síncope <sup>(31)</sup>. Estas consideraciones se amplían en la tabla 4.

**Tabla 4.** Fármacos de elección para el manejo de agitación/delirio en pacientes hospitalizados por COVID-19

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
Haloperidol	Ritonavir + haloperidol: ambos aumentan el intervalo QTc. Ritonavir aumenta el nivel o efecto de haloperidol por afectación del metabolismo hepático vía CYP450-2D6 por inhibición competitiva por ritonavir.	Aumenta intervalo QTc.	No	No	Aumenta intervalo QTc.	Alto riesgo de aumento de QTc. Uso por vía subcutánea y oral, recomendado por la Guía NICE. Requiere de monitorización ECG continua.
Risperidona	Ritonavir aumenta niveles de risperidona y su efecto mediante interacción a nivel transportador p-glycoprotein (MDR1). Ritonavir aumenta efecto de risperidona mediante reducción	Aumenta intervalo QTc.	No	No	Aumenta intervalo QTc.	Uso por vía oral. Dosis reducida, máximo a 0,5 mg/día.

Fármaco de elección	Interacción farmacológica					Observaciones
	Lopinavir/ Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina	Azitromicina	
	de su metabolismo por inhibición competitiva CYP450-2D6 por ritonavir. Lopinavir: Aumenta QTc con efectos aditivos.					
Olanzapina	Ritonavir disminuye niveles de olanzapina aumentando su metabolismo (ajuste dosis al alza) mediante inducción de enzimas CYP450-1A2 y uridin-5´ difosfatoglucuronosiltransferasa.	Aumenta intervalo QTc.	No	No	Aumenta intervalo QTc.	Recomendado inicio con 2,5 mg y subidas de 2,5 en 2,5 mg, máx. 15 mg.
Quetiapina	Ritonavir eleva el nivel y efecto de quetiapina mediante interacción metabolismo CYP-450-3A4 y 2D6. Lopinavir y quetiapina aumentan recíprocamente toxicidad aditiva sobre aumento QTc	Aumenta intervalo QTc.	No	No	Aumenta intervalo QTc.	Disminuir dosis a 1/6 de dosis altas para antecedentes de trastornos psicóticos crónicos.
Aripiprazol	Ritonavir eleva niveles o efecto de aripiprazol mediante interacción del metabolismo CYP3A4 y CYP2D6. Administración con inhibidores de CYP450-3A4 podría aumentar las concentraciones de aripiprazol que se metaboliza parcialmente por esa isoenzima. Podría	Aumenta intervalo QTc.	No	No	Aumenta intervalo QTc.	Dosis reducida al 50 % con ritonavir, pero no con el resto. Dosis de inicio 1 mg vía oral.

## Uso de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos en pacientes hospitalizados con COVID-19

Fármaco de elección	Interacción farmacológica				Observaciones
	Lopinavir/Ritonavir	Hidroxicloroquina	Tocilizumab	Ivermectina Azitromicina	
	aumentar niveles hasta un 63 % (aripiprazol)-77% (D-hidro-apripiprazol). Lopinavir: efecto aditivo sobre QT incierta o leve.				

Fuente: elaboración propia.

### CONCLUSIONES

Los estudios relacionados a la prevalencia e incidencia de trastornos mentales como una complicación de la COVID-19 son escasos, por lo que apenas se ha podido recolectar hallazgos en pocos participantes de muestras con síntomas neuropsiquiátricos, tanto en pacientes con complicaciones médicas, como por el uso de medicamentos complejos del esquema de tratamiento aprobado por guías internacionales y en el territorio nacional para COVID-19. De la revisión de los estudios disponibles, se concluye que los síntomas neuropsiquiátricos más comunes secundarios al padecimiento de la COVID-19 son ansiedad, insomnio, ánimo depresivo, delirio y agitación. Por lo tanto, la elección de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos específicos debe basarse en el principio de no generar más daño y valorar el riesgo-beneficio, el perfil farmacológico, las posibles interacciones y las condiciones médicas previas del paciente. Esta información debería ser de conocimiento de todos los profesionales médicos que están manejando casos de pacientes con esta condición y no solamente de los especialistas en Psiquiatría o Neurología.

En el futuro, es necesario realizar nuevas investigaciones para ampliar la información sobre el uso de psicofármacos y síntomas neuropsiquiátricos que puedan complicar la evolución y pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19.

**Conflicto de intereses:** El autor declara que no existe conflicto de intereses.

**Fuentes de financiamiento:** El artículo ha sido financiado por el autor.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020; 25(3): 278-80.
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China:

- a systematic review. *J Med Virol*. 2020; 92(5): 479-90.
- Gobierno del Estado Peruano. Coronavirus en el Perú: casos confirmados [Internet]. Lima; 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/>
- Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020; 178: 104787.
- Choudhary R, Sharma AK. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes New Infect*. 2020; 35: 100684.
- Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020; S0140-6736(20): 31180-6.
- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020; 323(18): 1824-36.
- Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5): 105955.
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7(7): 611-27.
- Guo Q, Zheng Y, Shi J, Wang J, Li G, Li C, et al. Immediate psychological distress in quarantined patients with COVID-19 and its association with peripheral inflammation: a mixed-method study. *Brain Behav Immun*. 2020; 88: 17-27.
- Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, Taylor K, Carey I, Vora V, et al. Characteristics, symptom management and outcomes of 101 patients with COVID-19 referred for hospital palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2020; S0885-3924(20): 30211-6.
- Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M, Sarmati L, Cesta N, Iannetta M, et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain Behav Immun*. 2020; 88: 11-6.
- Singh JA, Beg S, Lopez-Olivo MA. Tocilizumab for rheumatoid arthritis: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol*. 2011; 38(1): 10-20.
- Harrold LR, John A, Reed GW, Haselkorn T, Karki C, Li Y, et al. Impact of Tocilizumab monotherapy on clinical and patient-reported quality-of-life outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther*. 2017; 4(2): 405-17.
- Abers MS, Shandera WX, Kass JS. Neurological and psychiatric adverse effects of antiretroviral drugs. *CNS Drugs*. 2014; 28(2): 131-45.
- Ginsberg DL. Azithromycin-induced psychotic depression and

- catatonia. *Prim Psychiatry*. 2006; 13(5): 22-6.
17. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics*. 2012; 53(2): 103-15.
  18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in collaboration with NHS England and NHS Improvement. Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community: summary of NICE guidelines. *BMJ*. 2020; 369: m1461.
  19. Esteve Arrien A, Aguera Ortiz L, Manzano Palomo S. Manejo farmacológico de trastornos psicóticos en personas mayores con tratamiento de la infección por COVID19: interacciones y recomendaciones terapéuticas [Internet]. España; 2020. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/19.pdf>
  20. Khawam E, Khouli M, Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with Covid-19. *Cleve Clin J Med*. 2020.
  21. University of Liverpool. Interactions with experimental COVID-19 Therapies [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.covid19-druginteractions.org/>
  22. MedScape. Drug Interaction Checker [Internet]. 2020. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
  23. Huremović D. *Psychiatry of Pandemics: a mental health response to infection outbreak*. Springer Nature: Switzerland; 2019.
  24. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci*. 2020; 250: 117583.
  25. Zhang K, Zhou X, Liu H, Hashimoto K. Treatment concerns for psychiatric symptoms in patients with COVID-19 with or without psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*. 2020; 217(1): 351.
  26. Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Melatonin for the promotion of sleep in adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 5(5): CD012455.
  27. Anttila SAK, Leinonen EVJ. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Rev*. 2001; 7(3): 249-64.
  28. Luykx JJ, Van Veen SMP, Risselada A, Naarding P, Tjrdink JK, Vinkers CH. Safe and informed prescribing of psychotropic medication during the COVID-19 pandemic. *Br J Psychiatry*. 2020; 217(3): 471-4.
  29. Livingston RL, Zucker DK, Isenberg K, Wetzel RD. Tricyclic antidepressants and delirium. *J Clin Psychiatry*. 1983; 44(5): 173-6.
  30. Kotfis K, Williams-Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020; 24(1): 176.
  31. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, et al. Neurocovid: pharmacological recommendations for delirium associated with COVID-19. *Psychosomatics*. 2020.
  32. Manjunatha N, Naveen Kumar C, Bada Math S. Mental health in the times of COVID-19 pandemic: Guidance for general medical and specialised mental health care settings. National Department of Psychiatry National Institute of Mental Health & Neurosciences (NIMHANS). 2020.
  33. Jernigan MG, Kipp GM, Rather A, Jenkins MT, Chung AM. Clinical implications and management of drug-drug interactions between antiretroviral agents and psychotropic medications. *Ment Health Clin*. 2013; 2(9): 274-85.
  34. Bilbul M, Paparone P, Kim AM, Mutalik S, Ernst CL. Psychopharmacology of COVID-19. *Psychosomatics*. 2020.

### Correspondencia:

Glauco Valdivieso Jiménez  
 Dirección: Av. 200 Millas S/N - Villa El Salvador. Lima, Perú.  
 Teléfono: +51 944000518  
 Correo electrónico: [glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe](mailto:glauco.valdivieso@unmsm.edu.pe)

Recibido: 01 de julio de 2020  
 Evaluado: 20 de agosto de 2020  
 Aprobado: 31 de agosto de 2020

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.  
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

### ORCID iDs

Glauco Valdivieso-Jiménez  <https://orcid.org/0000-0001-8561-6768>

### Hablando de pandemias y pared vascular. Desde el endotelio hacia lo socioeconómico-psicológico: una aproximación con evidencia

Enrique Melgarejo R\* <sup>1,a,b</sup>

#### RESUMEN

En este artículo se hace una somera revisión de las pandemias sufridas por la humanidad a través de la historia y, además, un análisis de la presente pandemia, producida por un “extraño” virus que ha generado una enfermedad nueva y compleja. De ella, describimos su “nueva” fisiopatología centrada en la pared vascular (y, más concretamente, en el endotelio) y planteamos la posibilidad de detectar una disfunción endotelial subclínica en pacientes jóvenes, quienes han demostrado susceptibilidad y letalidad diferentes. Finalmente, se trata de contestar la pregunta: ¿esta pandemia nos cambiará o ayudará a cambiarnos?

**Palabras clave:** Pandemias; COVID-19; SARS-CoV-2; Endotelio (Fuente: DeCS BIREME).

### Speaking of pandemics and vascular walls. From the endothelium to socioeconomic-psychological aspects: an evidence-based approach

#### ABSTRACT

This article briefly reviews the pandemics suffered by humankind throughout its history. Additionally, it analyzes the current pandemic caused by a “strange” virus that has generated a new and complex disease. A description of its “new” vascular wall-centered physiopathology (and more specifically from the endothelium) is given. Moreover, the possibility to detect a subclinical endothelial dysfunction in young patients who have shown different susceptibility and lethality indices is considered. Finally, the question “will this pandemic change us or will it help us change?” is attempted to be answered.

**Keywords:** Pandemics; Coronavirus infections; SARS-CoV-2; Endothelium (Source: MeSH NLM).

---

1 Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

a Profesor Emérito Hospital Militar Central.

b Expresidente Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

\*Autor corresponsal.

## INTRODUCCIÓN

### *¡Paren el mundo que me quiero bajar! Mafalda*

Y nosotros mismos paramos al mundo por culpa de un “raro” virus, pero, por fenómenos gravitacionales, no nos pudimos bajar del planeta sino, simple y duramente, tan solo recurrimos a la confinación (o, mejor dicho, nos confinaron) y a la ruptura de tradiciones de contacto social y manifestaciones cercanas de afecto.

Este virus tuvo una expansión rápida como ningún otro coronavirus u otro virus. Fue obvio que nos tomó por sorpresa y ha causado angustia, incertidumbre, miedos, depresión, colapso económico y hasta crisis; y mortalidad inusitada, incluso en los sistemas de salud, y saturación de las unidades de cuidados intensivos en algunas regiones. Ha generado un nuevo aprendizaje acerca de cómo ver las pandemias y sus complicaciones: desde el punto de vista molecular y de plausibilidad ante lo desconocido.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la presente revisión se realizó una búsqueda en bases de datos bibliográficas como Pubmed, CINAHL, SciELO, LILACS, PubMed, Medscape, The Heart.Org, www.who.int, App COVID-19! y Google académico, entre estudios primarios, revisiones, consensos y guías clínicas, desde 1990 hasta el 1 de noviembre de 2019, en los idiomas inglés y español. Los términos de búsqueda utilizados fueron los siguientes: pandemias, coronavirus, COVID-10, SARS-CoV-2 y endotelitis.

### *El inicio del problema*

En diciembre de 2019, la ciudad de Wuhan, capital regional de la provincia de Hubei, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía de causa desconocida <sup>(1)</sup>.

En diferentes hospitales de Hubei ingresaron pacientes con diagnóstico de neumonía de etiología no conocida. La mayoría de ellos estaban relacionados, epidemiológicamente, con un “mercado húmedo” mayorista de pescados, mariscos y animales vivos no procesados <sup>(2,3)</sup>.

Los primeros cinco casos fueron reportados entre el 18 y el 29 de diciembre del 2019. De ellos, cuatro fueron hospitalizados por presentar un síndrome de distrés respiratorio agudo, y uno de estos pacientes falleció <sup>(4)</sup>.

En los días siguientes, el número de personas contagiadas fue aumentando exponencialmente en China continental, y para el 30 de enero se habían reportado 9692 casos en toda China y 90 casos en diferentes lugares como Taiwán, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri Lanka, Camboya,

Japón, Singapur, la República de Corea, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Irán, Australia, Canadá, Finlandia, Italia, Francia y Alemania <sup>(5,6)</sup>.

El primer caso en América se registró el 19 de enero de 2020 en el estado de Washington (EE. UU.). El paciente fue un hombre de 35 años de edad que presentó tos, disnea y fiebre, y que había estado en Wuhan, China <sup>(7)</sup>. En Europa, el primer caso de COVID-19 apareció el 24 de enero de 2020, en Burdeos (Francia), y corresponde a un paciente de 48 años de edad procedente de China <sup>(8)</sup>.

El miércoles 26 de febrero, el Ministerio de Salud de Brasil confirmó el primer caso de COVID-19 en Sudamérica. Se trató de un hombre de 61 años de Sao Paulo que, recientemente, había viajado por negocios a Lombardía (Italia), y presentó síntomas leves de esta infección y fue puesto en cuarentena <sup>(9)</sup>.

## LOS CORONAVIRUS

Al inicio, y de manera temporal, el virus fue denominado 2019 *Novel Coronavirus* (2019-nCoV) por las diferencias que existan entre este nuevo coronavirus y los que ya son conocidos <sup>(10)</sup>. Hasta el momento, se sabe que, en total, existen 36 coronavirus que pertenecen a la familia *Coronaviridae*. Son virus de tipo ARN positivo de cadena simple, están envueltos por una cápside y pueden infectar a un amplio rango de animales y también a los humanos. Fueron descritos por primera vez por Tyrrell y Bynoe en 1965 <sup>(11)</sup>.

Los coronavirus son una extensa familia viral con una antigüedad mayor de 10 000 años y han sido prevalentes en otras especies. Están clasificados en cuatro subfamilias: alfa, beta, gamma y deltacoronavirus. Aparentemente, los virus alfa y beta se originan de mamíferos como murciélagos; y los gamma y delta, de cerdos y aves. Los betacoronavirus son los más letales <sup>(12)</sup>.

Diversos coronavirus causan infecciones respiratorias en los humanos. Estos cuadros pueden ser resfriados comunes o enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, del inglés *Middle East Respiratory Syndrome*) o el síndrome respiratorio agudo y grave (SARS, por sus siglas en inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Existen siete tipos de coronavirus que pueden infectar al hombre <sup>(13)</sup>, entre ellos los denominados HCoV-229E, HCoVNL63, HCoVHKU1 y HCoV-OC43 que suelen ocasionar el resfriado común y que en personas inmunosuprimidas pueden ser, potencialmente, más graves. Los demás virus que han causado brotes de enfermedades graves en humanos son el SARS-CoV (2002-2003), MERS CoV (2012-actualidad) y el SARS-CoV-2 (de 2019 hasta hoy), del cual se desconoce hasta cuándo permanecerá. En el 2003, el SARS fue mucho más letal, con una tasa de mortalidad de 10 %, pero con 8000 casos y 774 muertes <sup>(13)</sup>.

Según diferentes informes de la OMS (Organización Mundial de la Salud), el SARS-CoV-2 tiene una letalidad relativamente baja y variable en las distintas regiones (entre 0,8-14 %), pero su velocidad de propagación es exagerada, tanto que, en menos de 3 meses, pasó de ser un brote o epidemia a una pandemia.

## HISTORIA DE LAS PANDEMIAS Y LAS PANDEMIAS EN LA HISTORIA

### *Las pandemias nos acercan a la incertidumbre*

En esta primera quinta parte del siglo XXI nos hemos enfrentado a epidemias y pandemias ocasionadas por distintos tipos de virus (SARS, MERS, COVID-19, H1N1) y a otras enfermedades virales tales como el ébola, zika, chikunguña y el dengue, además del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) ya establecido desde 1983, pero en expansión progresiva.

Con respecto al SARS, la “neumonía asiática” apareció a mediados de noviembre de 2002. La epidemia comenzó en Guangdong (sur de China). A fines de febrero del 2003, la enfermedad se difundió rápidamente a Hong Kong, Vietnam, Singapur y Canadá debido a que un nefrólogo chino proveniente de Guangdong viajó a Hong Kong por negocios y contagió a varias personas en un hotel. En un primer momento, los trabajadores de salud fueron los más afectados, ya que atendieron a los enfermos antes de que esta nueva enfermedad se conociera y las medidas de aislamiento necesarias fueran aplicadas. A mediados de marzo, la OMS emite una alerta mundial acerca de esta enfermedad altamente transmisible y cuya etiología era desconocida, hasta que pudo identificarse como una variante de coronavirus<sup>(12)</sup>. Se infirió que provenía de los hurones que consumen los chinos y que “saltó” al hombre.

En 2009, en México fue reportada una nueva enfermedad que la OMS declaró pandemia. Este cuadro fue causado por el virus de influenza H1N1 (llamado influenza porcina, al inicio) y podía transmitirse de persona a persona. En pocos meses la enfermedad se había diagnosticado en muchos países, pero su letalidad no fue tan alta. En Alemania, en el 2011, empezó el brote de una infección en el ganado bovino que fue bautizada como enfermedad de Schmallenberg y cuya etiología corresponde a un virus transmitido por vectores clasificados dentro de la familia *Bunyaviridae*. La epidemia se diseminó por varios países de Europa, pero no se transmitió a los humanos, aunque sí ocasionó pérdidas económicas por su efecto sobre la reproducción del ganado y en las barreras del comercio internacional. En 2013, se inició un brote de una enfermedad respiratoria en la ciudad de Shanghai. El agente responsable se identificó como una nueva variante del virus de influenza aviar HTN, y el 9 de mayo del mismo año 31 personas habían fallecido, de un total de 129 contagiados con la nueva dolencia<sup>(12)</sup>. Las epidemias y pandemias aparecen desde las épocas

bíblicas del Antiguo Testamento. Debemos aclarar que en tiempos antiguos cualquier enfermedad que afectara una región en un mundo aún desconocido reunía los criterios para describirla hoy como pandemia. En el año 429 a. de C., durante la guerra del Peloponeso (siglo de Pericles), el historiador Tucídides describe una pandemia que azotó a ambos ejércitos y contribuyó enormemente al desenlace de la guerra. Asimismo, en el imperio bizantino apareció la peste de Justiniano –quien la padeció y se salvó–, que provocó la muerte de alrededor de 4 millones de personas.

### *De la muerte negra al renacimiento*

Las epidemias siempre han existido y han impactado en la historia, pero, sin duda, la que marcó a la humanidad fue la pandemia que asoló Asia y Europa en el siglo XIV, llamada peste negra o peste bubónica (peste por la pestilencia que generaba, bubónica por los bubones o crecimiento ganglionar, y negra por la necrosis y trombosis que originaba). Esta enfermedad mató a casi la mitad de la población de Europa de esa época, causó un gran sufrimiento y cambió el mundo como pocos acontecimientos lo han hecho nunca. Puso fin a la cultura medieval y dio luz a la cultura renacentista y moderna; además, generó sentimientos de culpa ante Dios, soledad y sufrimiento; e hizo que el hombre adquiriese una nueva perspectiva de ver y afrontar tanto la vida como la muerte.

La peste negra se originó en la ciudad de Caffa (Crimea) durante la invasión de los mongoles. Estos guerreros catapultaban sus cadáveres infectados por encima de las murallas (primera guerra biológica). El pueblo entero empezó a migrar y así la enfermedad llegó a Europa: al primer lugar que arribó fue Italia, que también era parte de la ruta de la seda en ese momento. Los enfermos y muertos eran abandonados por sus familiares; y la peste se propagó durante trece años por todo el continente (1346-1350). El vector de la peste era la pulga y el reservorio, las ratas. En esa época los gérmenes viajaban a la velocidad del galope de caballo (como máximo, a 50 km/h y por 200 km cada día) a través de las estepas o en barcos. Ahora los virus viajan a 890 o 1040 km/h en aviones comerciales y hasta un trayecto de 15 000 km en un vuelo internacional. Casi cinco siglos después, los bacteriólogos Kitasato y Yersin descubrieron la bacteria causante de la peste bubónica, posteriormente denominada *Yersinia pestis*. Al inicio, los judíos fueron culpados por la enfermedad porque casi no se enfermaban y por ello, muchos fueron condenados a muerte. La razón era que efectuaban sus abluciones antes de tomar los alimentos y de entrar a las sinagogas: en esa época no se conocía la higiene. Bocaccio, en el Decamerón, compila relatos escalofriantes de esta epidemia-pandemia. Fue tal la mortalidad que la humanidad, por vez primera, descubrió o le tocó vivir la soledad y el duelo (antes de las guerras mundiales). Las ciudades, vistas como auténticos campos de muerte, eran sinónimo de podredumbre, cadáveres, suciedad, malos olores, tristeza, desolación, llanto, miedo

y dudas o temor a Dios, y quedaron abandonadas debido al éxodo masivo al campo, lugar en el que estos sentimientos eran menos comunes, a pesar de que también se sufría por la epidemia.

Debido a la gran mortandad, la riqueza fue redistribuida por las herencias y surgió un nuevo grupo de gente con dinero (los nuevos burgueses). Esto originó el fin de la sociedad feudal. La misma escasez de mano de obra provocó un interés por la técnica y por la ingeniería para reemplazar a los trabajadores fallecidos. Fue un proceso acelerado y progresivo porque la peste tuvo varios brotes durante sesenta años. Lo anterior impulsó el invento de máquinas y facilitó el surgimiento del Renacimiento, en el cual hubo un inusitado desarrollo de las artes, la política, la filosofía y las ciencias, y la ideal medioeval del teocentrismo fue sustituida por el antropocentrismo <sup>(14-16)</sup>.

### LOS VIRUS COMO CONQUISTADORES

En 1492, a raíz del descubrimiento de “las indias”, las infecciones, o, más concretamente, las epidemias, ocasionaron en Mesoamérica más muertos que los arcabuces, las espadas y los caballos de los conquistadores: llegaron la sífilis, el sarampión, la viruela, fiebre tifoidea, tifo, cólera, etc. Fue un verdadero genocidio biológico que afectó a nuestros ancestros. Esto está documentado en el sesudo libro de Jared Diamond, *Guns, Germs and Steel* <sup>(17)</sup>.

También las guerras propagaron epidemias, entre otras, la peste de Milán durante la Guerra de los Treinta años, en el siglo XVII, que se expandió por casi toda Europa. Mencionemos también la peste, mal llamada española, posterior a la Primera Guerra Mundial, que fue otra pandemia que ocasionó más muertos que la misma Gran Guerra... hasta que el 31 de diciembre del 2019, China reporta una nueva epidemia con una propagación muy alta, virulencia no muy marcada, una relativa baja letalidad y variable según las y las edades. No es una “gripa fuerte” típica de los coronavirus ni tampoco una neumonía fuerte: es una nueva enfermedad severa en las personas susceptibles, y una enfermedad un tanto distinta de lo que se reportó inicialmente.

### EL PROBLEMA BIOLÓGICO DE LA COVID 19

Al hacer autopsias —más en Italia que en China— se demostró que la patología de esta enfermedad era más trombosis y micro trombosis localizadas no solamente en el pulmón <sup>(18)</sup>.

La COVID-19, como se sabe, puede ser asintomática y manifestarse como un simple “resfrío” o gripa sin consecuencias mayores. Pero en algunos casos puede presentarse una desregulación del sistema inmune asociado

con alteración endotelial. El COVID-19 es en realidad una endotelitis e incluso una sepsis de origen viral con respuestas paninflamatoria, inmune y protrombótica exageradas y con manifestaciones no tan específicas que pueden llegar, finalmente, a una falla multisistémica y la muerte. Esto ha sido llamado “tormenta de citoquinas”, debido a la sobreexpresión de estas polimorfas y complejas moléculas que desencadenan un incremento inusitado de estas, y no en forma localizada, sino sistémica <sup>(19)</sup>. Las más relevantes son IL-2, IL-6, IL-7, el factor estimulante de colonias de granulocitos del C-X-C quimiocina 10e (CXCL10), de la quimiocina (C-C motif), del ligando 2 (CCL2) y del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF $\alpha$ ) e interferón C, además de la ferritina, que agrava, tempranamente, la oxigenación tisular y celular <sup>(20-22)</sup>.

Algunas de estas citoquinas están involucradas también con la enfermedad hipertensiva, de ahí que la hipertensión arterial (HTA) no tratada o no controlada, como comorbilidad, sea un marcador de mortalidad elevada en enfermos de COVID-19. La linfopenia es un hallazgo frecuente y precoz. Recientemente, se ha demostrado que existe alguna correlación entre la HTA y los linfocitos <sup>(23)</sup>: en los hipertensos no controlados, las citoquinas proinflamatorias están elevadas y hay linfopenia; es decir, es evidente que existe una coincidencia entre la respuesta inflamatoria del COVID-19 con la enfermedad hipertensiva (que tiene un comportamiento inflamatorio a nivel vascular, e incluye rigidez arterial, envejecimiento vascular y alteraciones biomecánicas) <sup>(24)</sup>.

Por lo anterior, no es sorprendente que la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) sea también una comorbilidad de alto impacto para desenlaces más serios. La DM2 es una enfermedad asociada a un estado inflamatorio-oxidativo con disfunción endotelial precoz y acelerada y que genera memoria metabólica a nivel mitocondrial <sup>(25)</sup>. Sucede lo mismo con la falla cardíaca (inflamación vascular, rigidez arterial y oxidación) y en la obesidad, en la cual el adipocito es un magnificador de la angiotensina II (Ag II), con una consecuente propensión y facilitación a la inflamación y oxidación <sup>(26)</sup>.

Hubo una controversia inicial por la confusión acerca de que los inhibidores del sistema renina-angiotensina (ISRA) podrían magnificar el daño o el riesgo del COVID-19 al expresar el receptor ECA-2 (la puerta de entrada del virus) <sup>(27)</sup> si se emplean los antihipertensivos tipo IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) o BRA (bloqueadores del receptor de la angiotensina II) en el tratamiento. La ECA-2 es un contrarregulador de la Ag II, la convierte en Ag 1-7, la cual, a través de su acción sobre los receptores Mas, genera una respuesta totalmente antagónica a la “mala” angiotensina II, puede neutralizar su efecto inflamatorio y estimular la producción del óxido nítrico (NO) con todas sus bondades vasculares conocidas

(antinflamatorias, antiproliferativas, antifibróticas, antioxidantes, antitrombóticas, profibrinolíticas, antiaterogénicas, etc.).

El SARS-CoV-2 se liga al receptor con la ayuda del ADAM17<sup>(28)</sup> (proteína transmembrana disintegrina y metaloproteasa, la cual es activada por la proteína viral S) e ingresa en la célula. Una vez dentro, disocia la ECA2 la elimina de la superficie celular y permite así que la Ag II produzca una alteración sin un elemento que la contrarregule. Es aquí cuando se inicia el verdadero daño.

Para empeorar el cuadro, la reducción de la ECA2 pulmonar activa el receptor B1 de bradiquinina (BKDR1R) y genera una inflamación y daño vascular pulmonar mayores. Esto demuestra la interrelación entre el sistema *kinin-caliceína* (KKS, del inglés Kallikrein Kinin System) y el sistema renina-angiotensina (SRA)<sup>(29)</sup>.

Por otra parte, estudios epidemiológicos han demostrado que los enfermos hipertensos que toman ISRA (IECA, BRA) tienen menor incidencia de neumonía adquirida en la comunidad, lo cual desmitifica el riesgo del uso de estos inhibidores<sup>(30-32)</sup> (¿será extrapolable a la COVID-19?).

### **El papel de la ECA-2 ante el SARS-CoV-2**

Cuando la ECA2 es disociada por la proteasa ligada a la membrana (el ADAM17), se produce la liberación de ACE2 soluble en el torrente sanguíneo, la cual parece tener efectos favorables sobre la función pulmonar en modelos de SARS, influenza e infección por el virus respiratorio sincitial<sup>(30)</sup>. Los ISRA no inhiben la ECA2, pero hubo mucha información en la prensa científica sobre si estos ISRA podrían aumentar la susceptibilidad a la infección al aumentar la expresión de la ECA2, o si magnificarían las complicaciones.

Además, el SRA también está vinculado al sistema de péptidos natriuréticos, otro sistema contrarregulador que estimula la diuresis, la natriuresis y la vasodilatación. Los péptidos natriuréticos son inactivados por la neprilisina (endopeptidasa neutral o NEP), cuya inhibición por sacubutril logra activar la vía MasR mediante la generación de Ang 1-7 a partir de la Ang II. Es lo que conocemos hoy como ARNI (inhibidores de la neprilisina del receptor de angiotensina). Actualmente, la evidencia ha demostrado que el sacubutril, en combinación con un bloqueador del receptor de angiotensina, ha logrado un punto de inflexión para el manejo de la falla cardíaca con función de eyección disminuida, incluso este hecho está incorporado por las diferentes Guías para el manejo de la falla cardíaca (2017) ACC/AHA.ACCF (Guidelines for the Management of Heart Failure. Circ 2017 136,6-10.). A la luz de la evidencia actual es todo lo contrario: el suspender los ISRA empeora el pronóstico de la COVID-19<sup>(33)</sup>.

La ACE2 se expresa en el pulmón y varios otros tejidos como cerebro, riñón, tracto gastrointestinal, tejido adiposo, testículos, cardiomiocitos y los vasos sanguíneos (células endoteliales y células musculares lisas vasculares). Es decir, involucra la pared vascular y su templo: el endotelio<sup>(19)</sup>.

Este daño endotelial por la COVID-19 y su respuesta inflamatoria pueden, además, desestabilizar las placas ateroscleróticas vulnerables, inducir inflamación y/o toxicidad cardíaca y activación de la cascada de coagulación, llevando a un estado de hipercoagulación que, al final, conduce a una coagulación intravascular diseminada<sup>(34,35)</sup>. En las autopsias se documentó que la COVID-19 no era una “simple neumonía viral”, como ya fue mencionado. Existe un compromiso multisistémico que parte del daño endotelial y vascular con un componente microtrombótico inicial (enfermos con hipoxemia pero todavía asintomáticos), alteración posterior de la angiogénesis y apoptosis, seguidos de expresión de biomarcadores de lesión cardíaca, de depresión de la función ventricular, arritmias, elevación de troponinas, etc.<sup>(29)</sup>, y empeoradas por cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina y demás fármacos que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma de superficie, hecho ya conocido<sup>(35)</sup>. Es decir, cardiotoxicidad directa que se ha demostrado mediante resonancia magnética y ecocardiografía e incluso se ha documentado un cuadro de cardiomiopatía por estrés cardíaco agudo (síndrome de Takotsubo)<sup>(36)</sup>.

Por otro lado, la inmovilización prolongada, aunada a la disfunción endotelial, inflamación y estado protrombótico facilitan la trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar demostradas clínicamente como consecuencia del aumento del dímero D y del fibrinógeno. Un enfermo con los biomarcadores anteriores elevados más troponinas engloban una población de alto riesgo<sup>(37)</sup>.

En resumen, en el sistema cardiovascular, la COVID-19 puede generar miocarditis, falla cardíaca, infartos, arritmias, tromboembolismo pulmonar falla multisistémica y muerte, a partir de la disfunción endotelial inducida por el virus.

### **¿CÓMO EXPLICAR MORTALIDAD EN ENFERMOS DE EDAD MEDIANA?**

Ante la evidencia que también gente joven ha fallecido sin comorbilidades aparentes, cabe la posibilidad de que la explicación sea la disfunción endotelial en la etapa subclínica. Es posible que, además de los biomarcadores y los exámenes de imágenes, evaluar la función endotelial o detectar precozmente su alteración sin métodos invasivos, sea una manera de pronosticar el riesgo de complicaciones en jóvenes con COVID-19. Este es un tópico que deberá tenerse en cuenta. El tiempo lo dirá.

## COVID-19 ES UNA ENFERMEDAD DE ESTADIOS

La COVID-19, como cualquier enfermedad infecciosa, comienza con la exposición e invasión dependientes, en este caso, de la carga viral aunada al tiempo de exposición, estado inmunológico previo y comorbilidades ya mencionadas.

Según datos de la OMS, cambiantes por las actualizaciones casi diarias, la COVID-19 tiene diferentes estadios (<https://www.un.org/en/coronavirus>).

La primera etapa (I) es similar al “flu” que, en alrededor de un 40 %, puede pasar desapercibida, y hasta un 80 % puede aún permanecer así y ser manejado sintomáticamente en casa. La etapa II o neumonía leve también puede ser oligosintomática y presentar disnea leve, tos seca (debido a traqueítis) y desaturación asintomática (como una de las respuestas biológicas a la disminución de la ferritina y/o microtrombosis) por alteración en la captación y distribución de oxígeno. Corresponde a un 10-15 % de los casos. Además, puede haber disgeusia, anosmia y/o diarrea. En el estadio III se presenta una neumonía grave con disnea marcada, fiebre, tos, etc. Es en esta etapa cuando el enfermo usualmente es hospitalizado (10 %). El estadio IV se caracteriza porque de 10 a 15 % de los pacientes hospitalizados desarrollará el síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA). En el estadio V, entre 2 a 20 % de los enfermos desarrollarán las complicaciones cardiovasculares y sistémicas mencionadas, y que pueden agravarse por el desbalance iónico (hipocalemia, hipomagnesemia) o por el desequilibrio ácido-básico <sup>(38)</sup>.

El estadio VI corresponde a la etapa crítica de la infección: de diez pacientes intubados, solo se salvarán dos. El daño pulmonar inflamatorio y trombotico o microtrombotico es tan severo, que el brindar volumen y presión a un pulmón microtrombosado puede tornarse deletéreo. La solución o la cura no está en los ventiladores, son solo una estrategia coadyuvante, pero no definitiva <sup>(39,40)</sup>. Hasta la fecha (13 de diciembre de 2020), en esta etapa la única terapia farmacológica que ha mostrado evidencia de beneficio son los corticoides (específicamente, dexametasona), y solo en esta etapa de la enfermedad <sup>(41)</sup>. La cloroquina-hidroxicloroquina que se consideraba como una solución, no ha demostrado serlo, con base en la evidencia existente. Estos fármacos, que fueron promocionados hasta por dirigentes políticos, no son benéficos, ni como profilácticos ni en el tratamiento de la enfermedad.

Es necesario anotar que la mortalidad varía entre los países, o bien por diferencias étnicas o genéticas (incluso por el grupo sanguíneo, se sabe que las personas con grupo O tienen mejor pronóstico) <sup>(42)</sup> o simplemente por indisciplina social o falta de uniformidad en la recolección

y procesamiento de datos (por ejemplo, las personas que mueren en la casa por miedo a acudir oportunamente a un hospital “porque me pegan el virus”, o los fallecidos en lugares de confinamiento es decir, ancianatos, cárceles e incluso en la calle (como sucedió en Guayaquil y otros lugares de Italia) o por subregistros, porque no se dispone de pruebas diagnósticas suficientes y por los resultados de exámenes falso positivos o falso negativos.

## ¿Y LA INMUNIDAD?

En muchos países son desconcertantes los informes acerca de una inmunidad “parcial” y no definitiva. Se ha reportado reinfecciones, aparentemente menos letales, y la inmunidad “de rebaño” parece no funcionar tan bien como en el caso de Suecia. Entonces, la última esperanza es la vacuna, que aunque se han acertado los procesos de ensayo terapéutico, algunos han tenido que ser replanteados. Aún no sabemos cuál será la vacuna (entre los cuatro tipos diferentes, por ahora en fase III de estudio). En algunos se requiere de revacunación, y aun no sabemos cuándo estarán disponibles para su uso masivo, ojalá que con equidad para todos los pueblos y países.

En un estudio específico reciente (13 octubre de 2020) para cuantificar la inmunidad para la COVID-19 se muestra que la inmunidad post-COVID-19 es de 5 a 7 meses. Puede recurrir <sup>(43)</sup>.

## ¿VOLVEREMOS A LA “NORMALIDAD” O EL MUNDO CAMBIARÁ?

Ojalá no volvamos a la normalidad de la inequidad, marginamiento, egoísmos-egolatría, envidias, odios, violencia intra y extrafamiliar, corrupción endémica, polarizaciones pasionales, masacres, guerras, más inventos o armamentos nucleares en busca de la autodestrucción, ni el cierre de fronteras, ni el populismo barato por apetitos políticos, depredación, deforestación, polución... y demás hechos históricos. En la historia universal, la especie humana (mal llamada “La reina de la naturaleza”) ha demostrado indolencia, por ejemplo: después de las dos guerras mundiales y la bomba atómica, vino la “Guerra Fría” con más conflictos bélicos (Corea, Vietnam, Afganistán, Siria, Guerra del Golfo, Guerra de los Seis Días, Ruanda, Chechenia, etc.). Además, hoy la humanidad está armada nuclearmente más que nunca (dependemos de algún mandatario insensato que oprima un botón). Seguimos deforestando y generando una enorme polución, cuyas consecuencias han ocasionado el cambio climático y un mayor daño vascular por polución-oxidación. La economía es cada vez de mayor inequidad y la migración que, anteriormente, iba de oriente hacia occidente, ahora predomina de sur a norte. La desnutrición infantil, la muerte por hambre y, en el otro extremo, la obesidad con sus consecuencias cardio-metabólicas como muestra fiel

de un mundo desde siempre propenso hacia la inequidad y desigualdad social y económica. Todo esto nos ha mostrado que, ante las tragedias planetarias, a diferencia de otras especies animales, no nos unimos, no nos volvemos gregarios. Seguimos indiferentes ante los demás. Una pandemia de no muy alta letalidad (muchísimo menor comparada con la desnutrición, pobreza, enfermedades cardiovasculares, cáncer, etc.), pero que nos amenaza a todos sin distinciones sociales ni regionales, nos ha generado una carga de miedo con sus implicaciones físicas, emocionales y económicas.

En la realidad y en la práctica, una estructura ultramicroscópica ha cambiado nuestra rutina y la “normalidad” y nos plantea una resignificación de las pequeñas cosas. En la teoría, sería esperanzador que, del asteroide B612, volviese El Principito de Antoine de Saint-Exupéry a comentarnos, amablemente, sobre la forma tan extraña como los adultos vemos la vida. Pero nuestra estulticia y la condición humana de la que tanto habló Anna Arendt, no nos dejan vislumbrar un volver a lo “normal”. Volvemos, seguramente, a vivir de una manera diferente conviviendo con un virus más en la Tierra, hasta que la ciencia (ahora ponderada, aplaudida y esperanzadora) logre contenerlo.

Y el tsunami post-COVID-19 disparará aún más la pobreza, la inequidad: habrá más miseria, menos empleos, más violencia para simplemente subsistir... y mucho más, y ya no seremos los “mismos de entonces”. Se ha hablado mucho de resiliencia y de autoinventarnos. La realidad es que la resiliencia es un término físico adoptado por la psicología (estado en que, por ejemplo, una pelota de caucho que choca contra un muro adopta el golpe, pero vuelve a su estado inicial). Ahora tendremos que hablar y adaptarnos o crear la “nueva normalidad” y reinventarnos, no es posible. El ser humano, de acuerdo con Ortega y Gasset, es fruto, en gran parte, del “yo y mis circunstancias”. Y si estas cambiaron abruptamente, deberemos seguir protegiéndonos: tapabocas por tiempo indefinido, distanciamiento social, ojalá no familiar, y razonables medidas de higiene. Y el segundo tsunami, más cercano, será la avalancha de enfermos con falla cardíaca descompensada, hipertensión arterial descompensada, diabéticos descompensados, etc., fruto del miedo de no consultar a hospitales por temor al virus o, simplemente, porque no tuvieron dinero para comprar sus medicamentos.

### ¿Y EL PAPEL DE LA MEDICINA?

En los últimos meses se han multiplicado los estudios sobre tratamientos posibles contra la COVID-19, aunque también se han difundido alertas sobre posibles fracasos o efectos adversos. El portal [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) lleva el registro de los ensayos clínicos. Al momento de redactar este artículo había 2977 estudios en curso. Algunos medicamentos parecen prometedores y la eficacia de otros todavía está

por probar, pero aún no tenemos la solución, solo tenemos paliativos.

Actualmente, en todo el mundo hay cerca de 200 investigaciones de fármacos para combatir el SARS-CoV-2, la mayoría de ellos son antivirales, aunque también se estudian otros que actúan en el sistema inmune. Además, se analiza el uso de anticuerpos monoclonales, de sueros de pacientes recuperados y hasta *cocktails* de terapias.

En la actualidad existe un gran estudio en marcha, el proyecto Solidaridad de la Organización Mundial de la Salud, en el que colaboran más de 90 países de todo el planeta. Otra iniciativa destacada es Recovery Trial, organizado por la Universidad de Oxford, en la que se analizan casos de más de 5000 pacientes. En España, el Instituto de Salud Carlos III lleva la cuenta de más de un centenar de proyectos de investigación destinados a frenar la COVID-19, y la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recoge las recomendaciones médicas sobre los distintos fármacos disponibles, entre ellos, los más utilizados son remdesivir, lopinavir/ritonavir (LPV/R), cloroquina/hidroxiclороquina, tocilizumab (TCZ), sarilumab, ruxolitinib (RXT), siltuximab (STX), baricitinib (BAR), anakinra (ANK), interferón beta1b (IFN-β) e interferón alfa-2b (IFN-α2b).

### CONCLUSIONES

Mientras no tengamos la vacuna para un virus mutable, no habrá un elemento curativo que erradique el SARS-CoV-2. Probablemente, como para la influenza, requeriremos revacunaciones, más los rebotes por inmunidad no permanente, como ya fue mencionado (por ejemplo, en España, Alemania, Reino Unido, EE. UU. y China, entre otros). Habrá nuevos y muy costosos productos biológicos que generarán una brecha social entre quienes puedan adquirir la vacuna (que parece ya adelantada en Oxford, EE. UU., China y Rusia) o la biotecnología para fabricarla. Lamentablemente, será una medicina elitista, discriminatoria, selectiva y que ocasionará un gran problema de bioética. Los inventores ¿serán capaces de lograr la cura o los tratamientos que sean accesibles a los más de 6000 millones de pobladores de esta bolita azul que es nuestra casa?

***Estamos ante algo desconocido. El dolor es ineludible, pero el sufrimiento es opcional.***

Mientras tanto, aceptemos el ahora y vivámoslo plenamente. El presente es un regalo que jamás se repetirá. El pasado ya es historia. El futuro es incertidumbre. Ojalá el SARS-CoV-2 nos sirva para conocernos o para redescubrirnos a nosotros mismos, compartir el entorno de la familia y pensar, al fin, que todos somos simplemente terrícolas y no acaparadores de bienes o riquezas.

Es mejor ver la verdad desnuda y no la mentira disfrazada.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por el autor.

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579: 270-3.
- Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med*. 2020; 27(2): taaa008.
- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020; 92(4): 401-2.
- Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20(4): 660-94.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020; 109: 102433.
- Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020; 92(4): 441-7.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 Novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020; 382(10): 929-36.
- Provenzano E. Coronavirus: Que sait-on du cas détecté à Bordeaux? [Internet]. Francia; 2020. Disponible en: <https://www.20minutes.fr/bordeaux/2703783-20200126-coronavirus-sait-cas-detecte-bordeaux>.
- Folha de Sao Paulo. Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus [Internet]. Brasil; 2020. Disponible en: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus.shtml>.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506.
- Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020; 25(3): 278-80.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-92.
- Monto AS. Medical Reviews. Coronaviruses. *Yale J Biol Med*. 1974; 47(4): 234-51.
- Ole J. La Peste Negra, 1346-1353. La historia completa. Editorial Akal: Madrid; 2011.
- López MM, Cardona Zorrilla AF. Rastros visibles del enemigo invisible: las epidemias en la historia. *Rev Medicina*. 2020; 42(2): 152-67.
- Jácome Roca A. Las Pandemias de la Historia. *Rev Medicina*. 2020; 42(2): 140-2.
- Diamond J. *Guns, Germs and Steel*. Penguin Random House Grupo Editorial: Madrid; 2007.
- Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. *MedRxiv*. 2020.
- Melgarejo E. COVID-19: extraño nuevo virus, endotelio y enseñanzas de una pandemia. *Acta Méd Colomb*. 2020; 45(3): 111-4.
- Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, Ip WK, Lee NLS, Chan IHS, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2004; 136(1): 95-103.
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; 191: 145-7.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. Factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054-62.
- Loperena R, Van Beusecum JP, Itani HA, Engel N, Laroumanie F, Xiao L, et al. Hypertension and increased endothelial mechanical stretch promote monocyte differentiation and activation: roles of STAT3, interleukin 6 and hydrogen peroxide. *Cardiovasc Res*. 2018; 114(11): 1547-63.
- Mitchell GF, Guo C-Y, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 115(20): 2628-36.
- Avogrop A, Albiero M, Mangazzo L. Diabetes Mellitus: an inflammatory state. *Care*. 2011; 34(Suppl. 2): S285-90.
- Ellulu MS, Patimah I, Khazaai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017; 13(4): 851-63.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2): 271-80.
- Zunke F, Rose-John S. The shedding protease ADAM17: Physiology and pathophysiology. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2017; 1864(11 Pt B): 2059-70.
- Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020; 17(5): 259-60.
- National Institutes of Health (NIH). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment Guidelines [Internet]. Bethesda; 2020. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- Kreutz R, El-Hady Algharably EA, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020; 116(10): 1688-99.
- Wu A, Good C, Downs JR, Fine MJ, Pugh MJ, Anzueto A, et al. The association of cardioprotective medications with pneumonia-related outcomes. 2014; 9(1): e85797.
- Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin J-J, Xie J, et al. Association of inpatient use of angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. *Circ Res*. 2020; 126(12): 1671-81.
- Levi M, Van der Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004; 109(22): 2698-704.
- Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf*. 2018; 41(10): 919-31.
- Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse TakoTsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J*. 2020; 41(19): 1861-2.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46(5): 846-8.
- Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MeRxiv*. 2020.
- Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and dynamic contributors

- to ventilator-induced lung injury in clinical practice. pressure, energy, and power. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201(7): 767-74.
40. Patel BK, Kress JP, Hall JB. Alternatives to invasive ventilation in the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020; 324(1): 43-4.
  41. World Health Organization. Corticosteroids for COVID-19: living guidance, 2 september 2020 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334125>
  42. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. The ABO blood group locus and a chromosome 3 gene cluster associate with SARS-CoV-2 respiratory failure in an Italian-Spanish genome-wide association analysis. *medRxiv.* 2020.
  43. Rippenger TJ, Uhrlaub JL, Watanabe M, Wong R, Castaneda Y, Pizzato HA, et al. Orthogonal SARS-CoV-2 serological assays enable surveillance of low prevalence communities and reveal durable humoral immunity. *Immunity.* 2020; 44-71.

**Correspondencia:**

Enrique Melgarejo R

Dirección: Av. 15 # 122-35 Cons. 404. Bogotá, Colombia.

SA 110111.

Teléfono: 57 3208391750.

Correo electrónico: [enrique.melgarejo@gmail.com](mailto:enrique.melgarejo@gmail.com)

Recibido: 03 de enero de 2021  
Evaluado: 18 de enero de 2021  
Aprobado: 26 de enero de 2021

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.



Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

**ORCID iDs**

Enrique Melgarejo R

<https://orcid.org/0000-0002-2667-1932>





USMP  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

